Медуллярный рак щитовидной железы

Клинические рекомендации Минздрава России · взрослые, дети · редакция 2024 г., статус «Применяется» на 04.11.2026 · МКБ-10: C73 · Российская ассоциация эндокринологов, Ассоциация онкологов России, Общероссийская общественная организация "Российское общество специалистов по опухолям головы и шеи"

Медуллярный рак щитовидной железы — нейроэндокринная опухоль из парафолликулярных С-клеток, секретирующих кальцитонин. Рекомендация описывает диагностику, генетическое обследование, хирургическое и системное лечение, профилактику наследственных форм и последующее наблюдение.

Главное

- У пациентов с узлом щитовидной железы, феохромоцитомой или признаками синдрома МЭН2 первым этапом определяют кальцитонин крови; при уровне >100 пг/мл вероятность МРЩЖ близка к 100%, но возможны редкие внетиреоидные кальцитонин-продуцирующие опухоли. УУР В, УДД 2.
- Всем пациентам с подтверждённым МРЩЖ проводят исследование крови на мутации RET; анализ позволяет выявить герминальную мутацию, отличить наследственную форму, определить необходимость обследования на феохромоцитому и гиперпаратиреоз, а также тестирования родственников. УУР С, УДД 5.
- Перед операцией необходимо исключить феохромоцитому. Для этого используют один или несколько критериев: отсутствие патологических изменений надпочечников по данным КТ или МРТ, отрицательный тест на мутацию RET либо нормальный уровень свободных или фракционированных метанефринов. Хирургическое лечение МРЩЖ при не диагностированной феохромоцитоме связано с высоким риском фатальных событий. УУР С, УДД 5.
- При резектабельном локорегионарном процессе выполняют тиреоидэктомию с лимфодиссекцией VI уровня независимо от наличия отдалённых метастазов, кроме симптоматических и жизнеугрожающих ситуаций. При подтверждённых метастазах в боковом лимфоколлекторе добавляют лимфодиссекцию уровней II–V. УУР С, УДД 5.
- Системную терапию назначают при нерезектабельном и/или метастатическом МРЩЖ с симптомами, жизнеугрожающим состоянием или прогрессированием по RECIST. Одного повышения кальцитонина или РЭА без подтверждённых метастазов недостаточно; при небольших медленно растущих метастазах и времени удвоения кальцитонина и РЭА более 2 лет от системной терапии воздерживаются. УУР А, УДД 2.
- После операции кальцитонин и РЭА определяют через 2–3 месяца, затем каждые 6–12 месяцев. Базальный кальцитонин <10 пг/мл считают критерием биохимической ремиссии с минимальным риском рецидива; при достижении ремиссии целесообразно пожизненное наблюдение с ежегодным контролем кальцитонина. УУР С, УДД 5.
- При герминальной мутации RET обследуют родственников первой линии. Для носителей M918T тиреоидэктомию выполняют в течение первого года жизни; при C634X или A883F — в 5-летнем возрасте либо раньше при повышении кальцитонина, а при умеренном риске проводят ежегодное обследование с 5 лет. УУР С, УДД 5.

Диагностика

1. Соберите анамнез у каждого пациента с узловым образованием щитовидной железы: уточните семейный или личный анамнез рака щитовидной железы и феохромоцитомы, наличие дисфагии, дисфонии и увеличенных шейных лимфоузлов. УУР С, УДД 5.
2. При осмотре оцените контуры шеи, узел в щитовидной железе, регионарные лимфоузлы и голос; ищите признаки гормональной продукции и МЭН2 — гиперкортицизм, диарею, марфаноподобный фенотип, утолщение губ, образования на языке и кожные высыпания с лихенизацией. УУР С, УДД 5.
3. Определите кальцитонин крови на первичном этапе. При уровне 50–100 пг/мл вероятность МРЩЖ составляет 25–81%, при 20–50 пг/мл — 8,3–26%; результат интерпретируют с учётом пола, возраста и методики анализа.
4. Выполните УЗИ щитовидной и паращитовидных желёз, а также лимфоузлов одной анатомической области шеи для оценки узла и регионарного лимфоколлектора. УЗИ используют также для определения показаний к тонкоигольной аспирационной биопсии. УУР С, УДД 5.

5. При подозрении на МРЩЖ проведите тонкоигольную аспирационную биопсию узла и подозрительных лимфоузлов. Если сывороточный кальцитонин умеренно повышен и составляет <100 пг/мл, дополните цитологию определением кальцитонина в смыве из пункционной иглы; установленного порогового значения для смыва нет. УУР B, УДД 2.
6. После подтверждения диагноза исследуйте кровь на мутации RET. При герминальной мутации обследуйте на феохромоцитому; при мутации, ответственной за развитие МЭН2А, дополнительно определите ионизированный кальций и паратиреоидный гормон. УУР C, УДД 5.
7. Для стадирования при N1 или сывороточном кальцитонине >400 пг/мл выполните КТ шеи, грудной и брюшной полости с контрастированием либо МРТ брюшной полости с гепатотропным контрастом. УУР C, УДД 5.
8. Окончательное подтверждение МРЩЖ проводят при патолого-анатомическом исследовании с применением иммуногистохимических методов: опухоль должна экспрессировать кальцитонин и РЭА, но не тиреоглобулин. УУР C, УДД 5.

Лечение

- При резектабельном локорегионарном МРЩЖ выполняют тиреоидэктомию и лимфодиссекцию VI уровня. При доказанных метастазах в боковых шейных лимфоузлах добавляют лимфодиссекцию уровней II–V. УУР C, УДД 5.
- После гемитиреоидэктомии завершающую тиреоидэктомию с лимфодиссекцией VI уровня проводят при мультицентрическом росте, положительном крае резекции, повышенном кальцитонине после операции без отдалённых метастазов, герминальной мутации RET, семейном анамнезе МЭН2 или клинических признаках опухоли в остаточной железе либо шейных лимфоузлах. УУР C, УДД 5.
- После тиреоидэктомии назначают левотироксин натрия в заместительном режиме для поддержания ТТГ в пределах нормы. УУР C, УДД 5.
- При показаниях к системной терапии и наличии герминальной или соматической мутации RET назначают селперкатиниб: 160 мг 2 раза в сутки при массе тела >50 кг или 120 мг 2 раза в сутки при массе тела <50 кг. УУР A, УДД 2.
- При отсутствии мутации RET или неизвестном RET-статусе препаратом первой линии является вандетаниб 300 мг внутрь 1 раз в сутки до прогрессирования или неприемлемой токсичности. На фоне лечения контролируют артериальное давление, ЭКГ с оценкой интервала QT, креатинин и протеинурию. УУР A, УДД 2.
- При прогрессировании на вандетанибе или его непереносимости используют кабозантиниб 60 мг внутрь 1 раз в сутки до прогрессирования или неприемлемой токсичности; контролируют артериальное давление, белок в моче, креатинин и электролиты. УУР A, УДД 2.
- Если препараты первой линии недоступны или неэффективны, у пациентов старше 18 лет могут применяться сорафениб 400 мг 2 раза в день, сунитиниб 50 мг 1 раз в день, ленватиниб 24 мг 1 раз в день или пазопаниб 800 мг 1 раз в день — до прогрессирования или неприемлемой токсичности. УУР C, УДД 4.
- При единичных или симптомных метастазах используют локальные методы: хирургическое удаление, радиочастотную аблацию, эмболизацию или лучевую терапию. При острой компрессии спинного мозга назначают системные кортикостероиды и выполняют хирургическую стабилизацию позвоночника. УУР C, УДД 5.

Когда направить и как наблюдать

- При подозрении или выявлении онкологического заболевания направьте пациента к онкологу в центр амбулаторной онкологической помощи или первичный онкологический кабинет; консультация должна состояться не позднее 5 рабочих дней с даты направления.
- Плановая госпитализация нужна для сложных интервенционных диагностических вмешательств, требующих наблюдения в стационаре, а также для хирургического, лучевого или лекарственного противоопухолевого лечения, требующего круглосуточного или дневного стационара.
- Экстренная или неотложная госпитализация показана при осложнениях самого онкологического заболевания либо его хирургического, лучевого или лекарственного лечения, если требуется специализированная помощь.

- При невозможности выполнить биопсию или необходимые исследования на амбулаторном уровне пациента направляют в онкологический диспансер, онкологическую больницу или другую организацию, оказывающую помощь пациентам с онкологическими заболеваниями.

Частые вопросы

Какой уровень кальцитонина наиболее подозрителен на МРЩЖ?

При кальцитонине >100 пг/мл вероятность МРЩЖ приближается к 100%, однако результат может быть связан с редкой внетиреоидной кальцитонин-продуцирующей опухолью. Значения выше референса, но <100 пг/мл требуют сопоставления с клиникой, цитологией и при необходимости кальцитонином в смыве.

Нужно ли исследовать RET при спорадическом на вид МРЩЖ?

Да. Всем пациентам с МРЩЖ проводят анализ крови на мутации RET, поскольку он выявляет наследственные формы, определяет обследование на МЭН2 и позволяет обследовать родственников первой линии.

Какой объём операции нужен при МРЩЖ?

При резектабельном локорегионарном процессе выполняют тиреоидэктомию с лимфодиссекцией VI уровня. При доказанных метастазах в боковых лимфоузлах дополнительно удаляют лимфоузлы уровней II–V.

Когда начинать системную терапию при метастатическом МРЩЖ?

Её назначают при симптомах, жизнеугрожающем состоянии или подтверждённом прогрессировании по RECIST у пациентов с нерезектабельным и/или метастатическим заболеванием. Изолированное повышение кальцитонина или РЭА без подтверждённых метастазов показанием не является.

Как наблюдать пациента после операции?

Кальцитонин и РЭА определяют через 2–3 месяца, затем каждые 6–12 месяцев; динамику кальцитонина оценивают одной методикой, желательно в одной лаборатории. При кальцитонине <10 пг/мл целесообразно пожизненное наблюдение с ежегодным контролем кальцитонина без других топических исследований.

Выжимка сделана по тексту рекомендации и не заменяет его. Полный официальный текст, калькуляторы и сокращённая версия: https://школасеченова.рф/cr/332-medullyarnyj-rak-shchitovidnoj-zhelezy. Официальный источник: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/332_2