

## РАК ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Рак щитовидной железы относительно редок по сравнению с другими видами рака. По оценкам, в Соединенных Штатах Америки в 2016 году рак щитовидной железы будет выявлен приблизительно у 64 000 пациентов новых пациентов, для сравнения рак молочной железы будет впервые выявлен у более чем 240 000 пациентов, а рак толстой кишки – у 135 000 пациентов. Тем не менее, от рака щитовидной железы каждый год умирает чуть менее 2000 человек. В 2013 году (последний год, по которому имеются статистические данные на данный момент) в Соединенных Штатах Америки проживало более 630 000 человек, страдающих раком щитовидной железы. Рак щитовидной железы обычно поддается лечению и часто излечивается хирургическим путем (см. брошюру «Хирургическое лечение щитовидной железы») и, если есть показания, путем применения радиоактивного йода (см. брошюру «Радиоактивный йод»). Для наиболее распространенных форм рака щитовидной железы доступны эффективные методы лечения, даже если заболевание уже достигло поздней стадии. Несмотря на то, что диагноз рака сам по себе страшен, прогноз для большинства пациентов с *папиллярным и фолликулярным раком щитовидной железы* обычно очень хороший.

### **Медуллярный рак щитовидной железы**

Медуллярный рак щитовидной железы (МРЦЖ) составляет 1%-2% от всех случаев рака щитовидной железы в Соединенных Штатах Америки. МРЦЖ отличается от других типов рака щитовидной железы (которые происходят из фолликулярных клеток щитовидной железы - клеток, которые вырабатывают гормон щитовидной железы), потому что он происходит из парафолликулярных С клеток (также называемых «С-клеток») щитовидной железы. Эти клетки не вырабатывают гормон щитовидной железы, а вместо этого вырабатывают другой гормон – кальцитонин.

МРЦЖ может (и часто это делает) распространяться в лимфатические узлы, а также он может распространяться в другие органы. МРЦЖ в 25% случаев имеет семейную форму наследования (является генетически обусловленным), а наследственные формы данного заболевания могут сопровождаться развитием и других эндокринных опухолей – например, при синдромах множественных эндокринных неоплазий (MEN) 2A и MEN 2B. В дополнение к МРЦЖ, у пациентов с синдромом MEN2A могут возникать опухоли надпочечников, называемые феохромоцитомами, или опухоли паращитовидных желез (аденомы паращитовидных желез). У пациентов с MEN2B наблюдается развитие МРЦЖ, феохромоцитом и невром (обычно – это доброкачественное разрастание нервной ткани или доброкачественная опухоль нервной ткани) в слизистой оболочке полости рта и/или желудочно-кишечного тракта.

У пациентов с наследственной формой МРЦЖ обычно выявляется мутация в гене, называемом протоонкогеном RET. Эта мутация присутствует во всех клетках тела (мутация зародышевой линии), и эти мутации вызывают развитие МРЦЖ. Это важно, потому что у членов семьи человека с наследственной формой МРЦЖ анализ крови на наличие мутации в протоонкогене RET позволяет осуществить раннюю диагностику МРЦЖ, и на раннем этапе выполнить хирургическую операцию по удалению опухоли. Однако у большинства пациентов (~ 75%) мутацию в зародышевой линии клеток обнаружить не удастся, что указывает на то, что в этих случаях МРЦЖ не относится к наследственному или наследуемому типу данного заболевания. В этих случаях МРЦЖ называют спорадическим.

Отличить спорадический МРЦЖ от наследуемого можно путем проведения анализа крови на наличие мутации в протоонкогене RET. Любой человек, у кого

диагностирован МРЦЖ, должен пройти этот тест, чтобы определить, является ли его форма заболевания наследуемой (имеется в виду, что у других членов семьи также может быть МРЦЖ, который еще не диагностирован) или спорадической.

## **НАИБОЛЕЕ ЧАСТО ЗАДАВАЕМЫЕ ВОПРОСЫ КАСАТЕЛЬНО МЕДУЛЛЯРНОГО РАКА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**

### ЧТО ТАКОЕ ЩИТОВИДНАЯ ЖЕЛЕЗА?

Щитовидная железа – это эндокринная железа, по своей форме напоминающая бабочку, и в норме расположенная в переднем нижнем отделе шеи. Задача щитовидной железы заключается в синтезе гормонов щитовидной железы, которые секретируются в кровоток, а затем разносятся кровью по всем тканям организма. Гормоны щитовидной железы помогают организму использовать энергию, поддерживать температуру тела, а также способствуют нормальному функционированию головного мозга, сердца, мышц и других органов.

### КАКИЕ СИМПТОМЫ ХАРАКТЕРНЫ ДЛЯ МЕДУЛЛЯРНОГО РАКА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ?

Медуллярный рак щитовидной железы обычно выглядит как комок или узелок в щитовидной железе. Его может выявить как сам пациент, так и врач во время стандартного осмотра пациента в области шеи. Иногда, узелок обнаруживается случайно при проведении визуализационных обследований по другим не связанным причинам (КТ шеи, ПЭТ-сканирование или УЗИ сонных артерий). Узелок может не вызывать никаких симптомов, но в некоторых случаях опухоль может распространиться на лимфатические узлы шее, которые при физикальном осмотре будут выглядеть увеличенными.

Пациенты с МРЦЖ на поздних стадиях могут жаловаться на боль в области шеи, челюсти или уха. Если узелок достаточно большой и он вызывает сдавление дыхательных путей в области шеи (трахею) или пищевод, это может вызвать затруднения при дыхании или глотании. Если раковая опухоль проникает в нерв, который контролирует голосовые связки, может возникать хрипота.

МРЦЖ обычно более агрессивен, чем другие более распространенные виды рака щитовидной железы (см. брошюру «папиллярный рак щитовидной железы и фолликулярный рак щитовидной железы»), и его обычно легче лечить и контролировать, если он обнаружен до того, как он уже распространился на лимфатические узлы шеи или другие части тела.

Показатели анализов функции щитовидной железы, такие как уровень ТТГ (TSH), при МРЦЖ обычно находятся в пределах нормальных значений.

Если у Вас отягощен семейный анамнез по МРЦЖ и Вы получили положительный результат анализа на наличие мутации в гене RET, Вам следует обратиться к эндокринологу, чтобы определить дальнейшую тактику в отношении медицинского наблюдения за Вами или тактику лечения.

### КАК ДИАГНОСТИРУЮТ МЕДУЛЛЯРНЫЙ РАК ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ?

Диагноз рака щитовидной железы обычно выставляют на основании результатов изучения материала, полученного при *тонкоигольной аспирационной биопсии* из узелка щитовидной железы или после хирургического удаления узелка. Пациенты, у которых результаты ТИА биопсии (или результаты гистопатологического исследования) свидетельствуют в пользу или однозначно указывают на наличие МРЦЖ, должны пройти дополнительное обследование с измерением в крови уровня белков кальцитонина и эмбрионального опухолевого антигена (CEA), которые обычно повышены у пациентов с МРЦЖ. Эти тесты очень полезны для

подтверждения диагноза МРЩЖ, и они помогают гарантировать правильность планирования хирургической операции, а также служат опухолевыми маркерами во время последующего наблюдения в отдаленном периоде, помогая обнаружить любую остаточную опухоль или рецидив опухоли.

### ЧТО ТАКОЕ МУТАЦИЯ В ГЕНЕ RET?

Протоонкоген RET расположен в 10 хромосоме. У пациентов с наследственными формами МРЩЖ генетическая мутация в онкогене RET присутствует во всех клетках организма. У пациентов со спорадической формой МРЩЖ мутации в гене RET можно выявить в самих опухолевых клетках. С момента открытия онкогена RET у пациентов с МРЩЖ в этом гене было выявлено более 100 различных вариантов мутаций.

Пациентам с диагнозом МРЩЖ, а также родственникам первой степени родства (родителям, братьям и сестрам, а также детям) всех лиц с выявленными мутациями в гене RET в клетках зародышевой линии (наследственным МРЩЖ) следует проводить генетическое консультирование и анализ на наличие мутаций в гене RET. Если у близких родственников, особенно детей, при анализе крови обнаруживается мутация в гене RET, щитовидную железу можно удалить до того, как у МРЩЖ появится шанс возникнуть, или по крайней мере, на самых ранних стадиях развития опухоли.

### КАК ЛЕЧАТ МРЩЖ?

Основным методом лечения МРЩЖ является хирургическое вмешательство, и в настоящее время принятый подход заключается в удалении всей щитовидной железы (тотальная тиреоидэктомия) (см. брошюру «*Хирургическое лечение щитовидной железы*»). Часто у пациентов с МРЩЖ клетки рака щитовидной железы метастазируют в лимфатические узлы шеи или верхних отделов грудной клетки. Эти лимфатические узлы обычно удаляются во время операции на щитовидной железе или иногда удаляются по при последующем хирургическом вмешательстве, если их обнаруживают позднее. После операции пациентам необходимо принимать заместительные гормональные препараты щитовидной железы в течение всей жизни.

В отличие от папиллярного и фолликулярного рака щитовидной железы, медуллярный рак щитовидной железы не накапливает йод, и, следовательно, лечение радиоактивным йодом у пациентов с МРЩЖ будет неэффективным.

Пациентам с МРЩЖ, у которых выявляются очень высокие уровни кальцитонина, перед операцией необходимо выполнять диагностические исследования с визуализацией, чтобы определить, распространилась ли опухоль на участки вне щитовидной железы и/или вне шеи. При наличии признаков распространения опухоли за пределы органов шеи, операция в большей степени будет являться паллиативной, направленной на уменьшение местных осложнений, вызванных опухолью, но не на полное устранение всей опухоли. Совместно с хирургическим вмешательством можно проводить и другие варианты лечения (дистанционная лучевая терапия или химиотерапия) после тщательного согласования с пациентом.

В арсенале методов лечения рака щитовидной железы все более доступными становятся новые химиотерапевтические препараты, которые очень хорошо зарекомендовали себя в лечении других форм рака на поздних стадиях. Два таких препарата, Вандетаниб и Кабозантиниб, были одобрены FDA для использования у пациентов с МРЩЖ. Эти препараты не позволяют излечить рак на поздних стадиях (при которых опухолевые клетки широко распространены по всему организму), но они часто позволяют замедлять или частично обращать вспять

развитие злокачественного процесса. Эти препараты обычно назначаются онкологом (специалистом по лечению злокачественных опухолей) и требуют оказания помощи в условиях специализированных медицинских центров.

#### КАК ОСУЩЕСТВЛЯЕТСЯ НАБЛЮДЕНИЕ ЗА ПАЦИЕНТАМИ С МРЦЖ?

Всем пациентам с МРЦЖ необходимо проведение периодических контрольных осмотров, поскольку рак щитовидной железы может возобновиться, иногда спустя много лет после успешного первого лечения. Визиты к врачу в ходе последующего наблюдения включают в себя тщательный сбор анамнеза и физикальное обследование с особым вниманием к области шеи. УЗИ органов шеи также является очень важным инструментом, позволяющим визуализировать эту область и выявить узелки, комки или увеличенные лимфатические узлы, которые могут свидетельствовать о рецидиве раковой опухоли.

Анализ крови также является важным инструментом в периоде последующего наблюдения за пациентами с МРЦЖ. Все пациенты, у которых была удалена щитовидная железа, нуждаются в гормонзаместительной терапии с применением левотироксина. Следует периодически проверять уровень гормона, стимулирующего щитовидную железу (тиреотропный гормон, ТТГ), а дозу левотироксина корректировать таким образом, чтобы поддерживать ТТГ в пределах нормального диапазона. У пациентов с МРЦЖ нет необходимости поддерживать заниженные уровни ТТГ.

Также в ходе наблюдения за пациентами с МРЦЖ стандартно проводится измерение уровня кальцитонина и эмбрионального опухолевого антигена. В идеальном случае после тиреоидэктомии уровень кальцитонина будет практически необнаружим на протяжении всей жизни. Обнаруживаемые или повышенные уровни кальцитонина позволяют заподозрить возможный рецидив рака. Обнаруживаемые уровни кальцитонина могут потребовать проведения дополнительных обследований.

#### КАКОВ ПРОГНОЗ ДЛЯ ПАЦИЕНТОВ, СТРАДАЮЩИХ МЕДУЛЛЯРНЫМ РАКОМ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ?

Прогноз при МРЦЖ обычно не так благоприятен, как при дифференцированных формах рака щитовидной железы (папиллярный и фолликулярный рак). Однако, при выявлении на ранних стадиях хирургическое лечение может помочь полностью избавиться от заболевания. Даже в случаях, когда МРЦЖ не выявлен на ранней стадии, опухоль часто прогрессирует относительно медленно. Долгосрочная выживаемость зависит от стадии заболевания на момент постановки диагноза. Также предикторами выживания пациента могут служить уровни кальцитонина или эмбрионального опухолевого антигена (СЕА) в крови в течение первого года после операции.

#### ПАРТНЕРСТВО «АТА» С КОНСОРЦИУМОМ ПО РЕГИСТРАЦИИ СЛУЧАЕВ МЕДУЛЛЯРНОГО РАКА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Между Консорциумом по регистрации медуллярного рака щитовидной железы (МРЦЖ) и Американской ассоциацией по заболеваниям щитовидной железы (АТА) организовано сотрудничество с целью создания регистра (списка) всех новых случаев МРЦЖ, которые будут диагностированы в Соединенных Штатах Америки в течение следующих 10-15 лет (регистр МРЦЖ). Цель регистра МРЦЖ заключается в том, чтобы улучшить понимание факторов риска, связанных с развитием МРЦЖ.

Для получения дополнительной информации нажмите на ссылку:  
<https://www.thyroid.org/media-main/partner-relations/medullary-thyroid-carcinoma-registry-consortium/>