

Episode 40:
Symptom Management Update
Transcript

Если вы впервые на NETWise, мы настоятельно рекомендуем вам вернуться и послушать первый эпизод этой серии. В нем рассматриваются основы нейроэндокринных опухолей и методы их лечения. А целую библиотеку эпизодов на разные темы вы найдете на netrf.org/podcast, где вы также найдете инфографику и видео, которые расширяют этот материал.

Если у вас есть история о вашем собственном пути в НЭО, напишите нам и дайте знать – podcast@netrf.org.

Вы слушаете NETWise. Я Джессика Томас, директор по обучению пациентов в NETRF.

В каждом выпуске этого подкаста мы делимся экспертной информацией и точками зрения пациентов, чтобы помочь пациентам с нейроэндокринным раком и их сопровождающим сориентироваться в своем жизненном пути.

В сегодняшнем выпуске мы поговорим о некоторых симптомах, вызванных функционирующими НЭН, и о том, как можно контролировать эти симптомы.

Это обновленная версия эпизода, который мы впервые опубликовали в 2020 году.

Добро пожаловать

Нейроэндокринные неоплазии могут сильно варьировать от одной к другой. Иногда люди могут иметь НЭН в своем организме в течение длительного времени и не иметь никаких симптомов вообще. В других случаях симптомы, вызванные НЭН, могут быть неприятными или даже изнурительными.

Часто эти симптомы являются результатом необычного количества гормонов, которые некоторые НЭН могут выбрасывать в организм.

Episode 40:
Symptom Management Update
Transcript

Гормоны — это химические молекулы, вырабатываемые определенными железами и клетками. Они циркулируют в кровотоке и активируют различные процессы по всему телу.

Представляем вам доктора Джозефа Диллона, эндокринолога и медицинского директора Клиники нейроэндокринных опухолей при Университете Айовы:

Dillon: Вы можете подумать о таких гормонах, как адреналин, тестостерон, эстроген, кортизол, инсулин, который регулирует уровень сахара в крови, гормон щитовидной железы, который регулирует ваш метаболизм. Определение гормона заключается в том, что он вырабатывается в одном месте организма, попадает в кровоток и оказывает специфическое действие в другом месте организма.

Нейроэндокринные клетки могут вырабатывать гормоны. И когда эти клетки начинают расти бесконтрольно и превращаются в нейроэндокринную опухоль, количество вырабатываемых ими гормонов может стать крайне нерегулярным.

Не все НЭН секретируют гормоны, но те, которые это делают, называются «функционирующими НЭН».

Волны ненужных гормонов, выделяемых этими функционирующими НЭН, могут оказывать всевозможные эффекты на организм. Здесь Кэролайн Криммер, ассистент врача в Пенсильванском университете:

Creamer: Наш организм хорошо умеет поддерживать определенный баланс с нашими гормонами и всем, что происходит, а эти опухоли как бы начинают жить своей собственной жизнью и вести себя вне этих нормальных регуляторных систем, и вот почему, когда эти опухоли начинают секретировать эти гормоны, ваш организм не может их сдерживать, потому что они выходят за рамки этого нормального цикла.

Функционирующие НЭН могут секретировать ряд различных видов гормонов, вызывая различные симптомы. Функционирующая НЭН может также вырабатывать несколько гормонов одновременно, вызывая комбинацию симптомов.

Episode 40:
Symptom Management Update
Transcript

Эти опухоли часто идентифицируются по названию гормона, который они производят сильнее всего. Например, функционирующая панкреатическая НЭО может быть названа соматостатиномой, потому что она производит гормон соматостатин.

Доктор Дэвид Метц — гастроэнтеролог, который вышел на пенсию в 2021 году из Пенсильванского университета

Metz: Гастрономы вырабатывают гастрин, который приводит к избыточному производству кислоты и развитию язвенной болезни. Глюкагон, который является противоположностью инсулина, обеспечивает высокий уровень глюкозы. Инсулиномы вызывают низкий уровень глюкозы. Опухоли, продуцирующие ПТГ, выделяют продукт, подобный паратиреоидному гормону, который повышает уровень кальция в крови.

Здесь доктор Мишель Ким, заведующая отделением гастроэнтерологии в Кливлендской клинике:

Kim: Итак, все эти различные синдромы имеют разные возможности в зависимости от того, где расположена ваша первичная опухоль, и от гормона, который чрезмерно секретируется, поэтому симптоматика действительно будет зависеть от того, о каком гормоне вы говорите.

Вероятно, наиболее распространенным и известным из этих гормональных состояний является то, что называется карциноидным синдромом. Он вызван избытком гормона серотонина.

Здесь доктор Аман Чаухан, онколог из Университета Майами:

Chauhan: Итак, наши мозговые клетки вырабатывают серотонин. Это один из нейротрансмиттеров, модное слово для обозначения средств связи между двумя нейронами. За пределами мозга или центральной нервной системы он вырабатывается в наших легких, печени и желудочно-кишечном тракте — в очень минимальных количествах, просто для нормального функционирования и нормального роста ткани. Нейроэндокринные опухоли также вырабатывают серотонин. Они вырабатывают его в гораздо большем количестве, и вот тут-то и начинается проблема.

Карциноидный синдром чаще всего возникает при НЭО тонкого

Episode 40:
Symptom Management Update
Transcript

кишечника, которые метастазируют в печень. Это происходит потому, что печень является передовой защитой организма от дисбаланса серотонина. Без бремени метастазов печень способна расщеплять избыток серотонина и контролировать эти эффекты.

Здесь доктор Эрик Накакура, хирург из Калифорнийского университета в Сан-Франциско:

Nakakura: Обычно карциноидный синдром не развивается до тех пор, пока не произойдет метастазирование в печень, поскольку если печень не поражена, то печень, как правило, расщепляет гормоны, и карциноидного синдрома не будет.

Карциноидный синдром может также возникнуть из-за первичных опухолей легких, а также некоторых первичных опухолей и метастазов в репродуктивных органах.

Nakakura: Когда кровь покидает яичник, она обходит печень. Она идет мимо печени и попадает в общий кровоток. И поэтому, если нейроэндокринная опухоль подвздошной кишки распространилась на яичники, гормоны обойдут печень, которая обычно расщепляет гормон. И вот почему у женщин с карциноидным синдромом нужно не только осмотреть печень на предмет возможного поражения, но и осмотреть яичники.

Одним из характерных признаков карциноидного синдрома является прилив крови к лицу и груди, ощущение жара, иногда сопровождающееся сыпью.

Chauhan: Прилив в основном представляет собой изменение цвета кожи на светло-розовый, красный или темно-фиолетовый. Обычно это временное явление. Он не длится долго. В целом, большинство наших пациентов не жалуются на потливость или потоотделение при покраснении, они просто краснеют. Часто, когда я принимаю пациентов в клинике, они краснеют в клинике, они даже не осознают этого, пока мы не укажем им или их семья не укажет им: «Видите, вы краснеете».

Этот прилив иногда путают с менопаузальным приливом, что может усложнить диагностику НЭН у женщин постарше. Но для опытного глаза эти виды приливов отличаются.

Episode 40:
Symptom Management Update
Transcript

Kim: Конечно, это не на 100% то, что вы можете использовать, чтобы отличить их, но, вообще говоря, карциноидный прилив имеет тенденцию быть более сухим приливом. Менопаузальные приливы, как правило, более влажные и потные. Опять же, мы видим некоторое совпадение. Так что это не 100%.

Chauhan: При карциноидном синдроме приливы обычно наблюдаются в области головы и шеи, лица, в то время как приливы, наблюдаемые, например, у женщин в постменопаузе, могут наблюдаться по всему телу.

Более серьезным симптомом избытка серотонина является постоянная диарея.

Creamer: Действительно, часто очень ужасная диарея. Они могут ходить, им нужно испражняться, ну, 10, 12 раз в день – а это действительно... очень сказывается на качестве жизни. Это может вызвать сильное обезвоживание и электролитные нарушения, потерю веса и недоедание – вероятно, в большей степени потому, что пациенты боятся есть, потому что они думают, что это способствует их диарее.

Диарея также может быть вызвана физической непроходимостью кишечника.

Nakakura: Хотя опухоль или опухоли очень малы, они часто распространяются на лимфатические узлы в этой области и образуют массу, называемую брыжеечной массой. И эта брыжеечная масса вызывает скручивание и деформацию кишечника. Люди думают, что диарея возникает из-за карциноидного синдрома из-за гормонов, таких как серотонин и другие пептиды или гормоны, которые выделяются этими опухолями, но когда у вас высокая степень обструкции, это может проявляться как диарея, потому что только жидкость проходит через кишечник, где задерживается твердое вещество. Это называется постобструктивной диареей, которая на самом деле является симптомом хронической или высокой степени обструкции. И часто люди предполагают, что это карциноидный синдром, когда на самом деле это связано с закупоркой. Или это может быть комбинация их обоих.

Приливы и диарея являются наиболее распространенными симптомами

Episode 40:
Symptom Management Update
Transcript

карциноидного синдрома. Но возможны и другие симптомы:

Creamer: У них также могут быть другие симптомы, например, хрипы. Это может вызвать так называемую «бронхоконстрикцию», когда дыхательные пути немного сужаются, что также может вызвать свистящее дыхание.

Примерно у половины пациентов с карциноидным синдромом может возникнуть проблема с сердцем. Это известно как карциноидная болезнь сердца. Доктор Эрик Лю — хирург в онкологическом центре Роки-Маунтин в Денвере:

Liu: Итак, ваша опухоль вырабатывает много серотонина, если он исходит из печени, то одним из первых мест, которое он атакует, является ваше сердце — очевидно, через сердце протекает огромное количество крови — и первый клапан, который находится внутри вашего сердца, называется трехстворчатым клапаном, и он как бы сжигает клапан и рубцует его, так что он больше не позволяет крови течь в правильном направлении.

Когда это происходит, кровь может начать течь в совершенно противоположном направлении.

Liu: И позвольте мне сказать, что это нехорошо для здоровья любого человека. Но это странное осложнение, которое не все распознают, и нейроэндокринный специалист иногда может увидеть это, вылечить на ранней стадии — что обычно требует операции на сердце — исправить это, и тогда человек может чувствовать себя лучше в целом в течение более длительного периода времени.

В дополнение к этим физическим эффектам на сердце и дыхательные пути, избыток серотонина, по-видимому, имеет психологическое измерение. По этой теме нет существенных исследований, но пациенты сообщают о различных симптомах.

Liu: Итак, когда вы спрашиваете пациента, у которого очень явный карциноидный синдром, связанный с приливами и диареей, он вам очень последовательно скажет: «Я чувствую, что у меня всегда небольшой мозговой туман. Я не думаю так ясно. Мне трудно вспоминать слова. Моя память не такая хорошая. Иногда я злюсь и впадаю в ярость без веской причины. Я не знаю почему».

Episode 40:
Symptom Management Update
Transcript

Также существуют последствия для психического здоровья при борьбе с симптомами этого заболевания. Постоянная диарея может не давать спать по ночам, вызывая хроническую усталость. Может быть некоторая боль. Приливы могут вызывать смущение. Снижение способности работать, быть в обществе или путешествовать также может иметь негативные последствия.

Nakakura: Критическим моментом является качество жизни, верно? И влияние не только на качество жизни пациента, но и на его взаимодействие с другими людьми, друзьями, семьей и работой. Это может быть очень важно, а затем то, как они меняют свою жизнь, чтобы справиться с имеющимися у них симптомами.

К счастью, существует несколько вариантов лечения карциноидного синдрома, и в разработке находятся новые.

Первоочередным лечением большинства НЭН является хирургическое вмешательство. Если опухоли можно полностью удалить, то сопутствующие симптомы в значительной степени исчезнут.

Nakakura: Даже у пациентов с распространившимся заболеванием и у правильно отобранных пациентов хирургическое вмешательство может быть очень эффективным не только для контроля заболевания и объема, но и для устранения симптомов, вызванных избытком гормонов.

Объем опухоли также может быть уменьшен хирургическим путем.

Nakakura: Это одно из самых замечательных и полезных дел, которые мы делаем: если у кого-то функционирующая опухоль, в частности, карциноидный синдром, и вы адекватно удаляете всё заболевание или уменьшаете большую его часть, так что остается совсем небольшой объем остаточной опухоли, эти пациенты могут перейти от ужасных симптомов к отсутствию симптомов.

Я только что видел пациента, которого оперировал несколько месяцев назад, у него была изнурительная диарея, он не мог долго ездить на машине, не мог путешествовать, не мог выходить из дома или уходить очень далеко, потому что должен был быть близко к туалету из-за диареи. Никогда не знал, когда это произойдет, у него были проблемы с недержанием.

Episode 40:
Symptom Management Update
Transcript

Мы прооперировали этого человека, удалили обширные очаги заболевания, оставив ему очень низкий остаточный объем опухоли. И у этого пациента нет никаких симптомов, никаких приливов, которые были, эээ, он очень стеснялся этого. И еще диареи, очевидно. Таким образом, это может быть очень важно, когда на следующий день после операции или в период восстановления после операции диарея прошла.

Также есть несколько лекарств, которые обычно используются для лечения карциноидного синдрома. Первый вид лекарств, к которым прибегают врачи, — это аналог соматостатина, например, октреотид или ланреотид. Они снижают выработку гормонов, что уменьшает симптомы, вызванные избытком серотонина.

Здесь доктор Эд Волин, онколог из больницы Маунт-Синай в Нью-Йорке:

Wolin: *Октреотид существует уже довольно давно. Это очень важный препарат, одобренный в США для контроля как приливов, так и диареи от карциноидного синдрома, и он значительно облегчает их. Количество приливов значительно уменьшается, количество диареи значительно уменьшается, а выработка 5-ГИУК, которая отражает выработку серотонина опухолью, снижается примерно на 50%.*

Другой препарат, используемый для лечения карциноидного синдрома, называется Телотристат. Он действует иначе, чем аналоги соматостатина.

Wolin: *Телотристат, который известен под торговой маркой Ксермело – это препарат, который блокирует выработку серотонина. Есть фермент, который мы называем триптофангидроксилазой, который превращает аминокислоту, которую мы едим с пищей, триптофан, в предшественник серотонина, который производит серотонин. Если вы блокируете этот фермент, вы останавливаете выработку серотонина и можете снизить выработку серотонина нейроэндокринными клетками на 50% по сравнению с тем, что возможно с аналогами соматостатина.*

Creamer: *Идея заключается в том, что карциноидные опухоли выделяют серотонин, а аналоги соматостатина контролируют его, блокируя рецепторы на поверхности опухоли, тогда как*

Episode 40:
Symptom Management Update
Transcript

Ксермело действует изнутри опухоли и блокирует выработку серотонина.

Итак, мы хотим убедиться, что опухоль находится под контролем, прежде чем назначать это, потому что, если опухоли растут и это вызывает симптомы, мы решаем эту проблему в первую очередь. Но если они стабильны и симптомы всё еще есть, то это то, что мы можем добавить к терапии, и пациенты очень хорошо его переносят.

Также проводятся исследования по созданию большего количества лекарств для лечения карциноидного синдрома. Например, [есть пероральный препарат, разработанный Crinetics Pharmaceuticals, который в настоящее время переходит в фазу 3 клинических испытаний.](#)

Другие стратегии также могут помочь облегчить симптомы, связанные с карциноидным синдромом.

Dillon: Они включают попытки прекратить кровоснабжение опухолей, если они находятся в печени – это процесс, называемый эмболизацией печеночной артерии. И ПРРТ – которая по сути является радиоактивным Октреотидом – которая также продемонстрировала уменьшение симптомов карциноидного синдрома наряду с уменьшением объема опухоли.

Наряду с этими вариантами лечения существуют и другие средства, такие как пищевые добавки, которые могут сыграть роль в лечении симптомов.

Wolin: Есть лекарство... Не знаю, называть ли это лекарством, можно назвать это пищевой добавкой, называется Enterade. Это смесь пяти аминокислот – валина, аспарагиновой кислоты, серина, треонина и тирозина. Это просто все обычные аминокислоты, строительные блоки ваших белков, смешанные с некоторыми общепринятыми, переносимыми подсластителями. Он сделан специально так, чтобы все питательные вещества усваивались тонким кишечником. Есть люди, у которых проблемы с поддержанием питания, потому что у них понос весь день, и они не могут усваивать пищу, которую едят. Но каждая аминокислота, которую вы едите в этой смеси, усваивается в тонком кишечнике. Она не выходит

с калом.

Хотя существует множество вариантов лечения карциноидного синдрома, пациентам может потребоваться много времени, чтобы получить их. Это связано с тем, что часто требуется время, чтобы получить точный диагноз этих гормональных симптомов.

Здесь доктор Элоиза Соарес, онколог из Института рака Хантсмана Университета Юты:

Soares: Одно из разочарований пациентов с карциноидным синдромом, в частности, заключается в том, что некоторые из этих симптомов не очень специфичны, и врачам может потребоваться некоторое время, чтобы даже подумать об этом диагнозе. Опять же, поскольку они, многие из них настолько редки, что они могут не быть в верхней части списка дифференциальных диагнозов врача.

Liu: Другая проблема в том, что пациент часто даже не осознает, что происходит. Как: «Ну у меня диарея». «У меня, вероятно, чувствительность к глютену» или что-то в этом роде. «У меня просто стресс». Если у вас очень медленное вялотекущее заболевание, которое, возможно, развивается внутри вас в течение 20 или 30 лет, то оно медленно влияет на вашу жизнь, поэтому вы почти не замечаете, как оно меняет реальность. Это может немного болеть у вас в животе, может изменить то, как вы ходите в туалет, и может изменить ваш образ мышления, и люди думают: «Я просто старею». Люди думают: «Я просто не высыпаюсь». «Я просто недостаточно занимаюсь спортом», и все такое. И поэтому их жизнь начинает меняться постепенно, постепенно, поэтому они не замечают.

И пока вы не начнете их лечить — вы не поставите им диагноз, не назначите им гормональное лечение, или хирургическое вмешательство, или что-то еще, что им нужно, чтобы взять болезнь под контроль — они даже не поймут, насколько изменилась их жизнь.

К счастью, осведомленность о нейроэндокринном раке растет. Все больше врачей учатся распознавать болезнь, что сокращает время, необходимое для постановки точного диагноза.

Soares: Так что, надеюсь, мы уменьшаем сроки диагностики, которые раньше были, знаете ли... у нас есть литература, в которой говорится, что может пройти около восьми лет, прежде чем пациенту наконец поставят диагноз «карциноид», цитирую, но, надеюсь, теперь, благодаря лучшей визуализации и осведомленности, мы сможем лечить этих пациентов на гораздо более ранних стадиях течения болезни, и тогда разочарований будет гораздо меньше.

История пациента #1:

Меня зовут Морин Эдвардс. Я из округа Хадсон, штат Нью-Джерси, недалеко от Нью-Йорка. Мне 49 лет, и восемь лет назад мне поставили диагноз карциноидный синдром.

Оглядываясь назад, в течение двух лет у меня время от времени появлялись симптомы: приливы, проблемы с желудком, диарея. Если я начинала нервничать, мои щеки становились, честно говоря, фиолетовыми, и это ощущалось почти как покалывание и почти как иголки в щеках. На следующий день после рождественских праздников я проснулась и не могла встать с кровати – покалывание, невропатия в пальцах рук и ног – с чего тогда и началось путешествие к куче врачей, которое длилось целый год, начиная с основного врача, который назначил ряд тестов, и через неделю результаты теста пришли... тест на серотонин. Тогда я впервые услышала о серотонине. Итак, диапазон серотонина для анализа крови, нормальный, был до 200, а мой был почти 400. Меня направили к онкологу в Манхэттене. Она выслушала мою историю и начала мне прописывать Сандостатин. И когда мне сделали сканирование галлием, у меня сильно засветилось хвост поджелудочной железы и печень, и меня направили к хирургу, который удалил секции... согласно сканированию. Итак, я получала Сандостатин, который работал, и я чувствовала себя хорошо некоторое время после операции. А потом я... он перестал мне помогать через некоторое время. Итак, я получала один укол каждые четыре недели, затем один укол каждые три недели, а потом он перестал помогать. Мне нужно было много спасательных уколов. Итак, через некоторое время мы перешли с Сандостатина – четыре года назад, это сейчас – на Ланреотид, и я почувствовала себя намного, намного лучше.

Episode 40:
Symptom Management Update
Transcript

После одного или двух уколов каждые три недели я почувствовал себя очень, очень хорошо.

А потом, три года назад, мой врач сказала, что поскольку мой серотонин все еще был повышен, и у меня все еще были симптомы в конце инъекции Ланреотида, она сказала, что новое лекарство Ксермело поможет мне, потому что оно поможет снизить серотонин. И врач сказала, что это изменит ситуацию, и это БЫЛО для меня изменением ситуации. Так что с Ланреотидом и Ксермело три года назад я, наконец, снова почувствовала себя человеком. Я могла выходить гулять. У меня не было вздутия живота. Я не была все время в туалете. Я не торопилась все время. Так что стрессы жизни не были такими тяжелыми для меня, и я стала работоспособной.

Симптомы карциноидного синдрома могут быть вызваны стрессом, как эмоциональным, так и физическим. Иногда это может быть массовый всплеск симптомов, связанных с серотонином, который может быть вызван некоторыми медицинскими процедурами, такими как хирургическое вмешательство или даже стоматологическое лечение. Это называется карциноидным кризом.

Liu: *И причина его в том, что... это не сама операция. Это не разрезание, техника или сшивание, что-то в этом роде. Это анестезия. Итак, лекарства, которые мы даем для анестезии во время так называемой «индукции», когда они впервые засыпают, – это очень стрессовое время для любого. Это время, когда люди, скажем, подверженные риску сердечных заболеваний, могут получить сердечный приступ или инсульт или что-то в этом роде. Конечно, мы очень внимательно проверяем такие вещи. И она может вызвать странные, странные вещи.*

Она может вызвать то, что мы называем гемодинамической нестабильностью, что в основном является проблемами с вашим сердечным ритмом, проблемами с вашим кровяным давлением, своего рода просто общим потоком крови через ваше тело. И поэтому некоторые люди могут... их кровяное давление может резко подскочить. У некоторых людей кровяное давление может падать. У некоторых людей частота пульса может снизиться. У некоторых людей частота пульса может увеличиться.

Episode 40:
Symptom Management Update
Transcript

Nakakura: В некоторых ситуациях это может быть очень и очень критично, когда у пациентов может наблюдаться опасно высокое или низкое артериальное давление.

Традиционно лечением этого было введение октреотида, и большинство врачей во всем мире, я бы сказал, чувствуют себя очень комфортно, имея октреотид под рукой или давая его профилактически перед операцией или процедурами, чтобы попытаться смягчить или предотвратить карциноидный криз. Однако появились недавние данные, которые показали, что даже если вы вводите октреотид, может произойти карциноидный криз или резкие колебания артериального давления.

Поэтому анестезиологи и лечебная команда должны знать, что они не могут просто полагаться на октреотид как на волшебную панацею для предотвращения карциноидного криза. Вместо этого они должны тщательно следить за артериальным давлением и жизненными показателями и давать лекарства для их нормализации.

История пациента #2: Я Сай Болл. Я живу в Денвере. Мне 72 года. Впервые мне поставили диагноз в 2011 году, ну, где-то... в то время у меня диагностировали НЭО средней кишки, что оказалось ложным. У меня так и не нашли НЭО в средней кишке, и наконец два года назад нашли ее в поджелудочной железе, которая, как они теперь считают, является первичной опухолью.

Изначально её обнаружили потому, что в моей печени было поражение размером с теннисный мяч, которое обнаружили случайно при компьютерной томографии легких, потому что у меня был кашель, который оказался ничем, но поражение на в печени оказалось НЭО.

У меня были симптомы, которые не были правильно диагностированы, такие как жжение в желудке, легкая диарея, ночная потливость и тому подобное. Мне говорили пять лет, шесть лет, что я принял слишком много ибупрофена, поэтому мой обожженный... желудок все время горел, или что, возможно, это ГЭРБ или что-то в этом роде, но они так и не поставили диагноз. И у меня была кровоточащая язва до постановки диагноза. И оказалось, что у меня гастрин – вещество, которое заставляет ваш желудок вырабатывать кислоту – был примерно в 300 раз выше среднего для человека.

Episode 40:
Symptom Management Update
Transcript

Итак, у меня была гастринома, и мы отталкивались от этого.

Знаете, последовательность лечения была такова, что мне сделали эмболизацию, которая вызвала у меня карциноидный криз, и я оказался в реанимации, почти умирая. Мое кровяное давление было около 75 на 30, а мой пульс был около 35, и они сказали моей жене, что я могу не выбраться... но я выбрался, очевидно... хотя, сама эмболизация работала четыре месяца, пять месяцев, а потом все стало еще хуже.

И тогда я потребовал... Мне пришлось пойти к другим специалистам, чтобы получить рекомендацию на операцию, и я смог ее получить, и они удалили половину печени. На самом деле, там все еще есть четыре очага, небольших очага, в другой половине печени. С тех пор, когда бы я ни пошел... У меня было несколько операций, и я всегда должен убедиться, что там есть кто-то, кто понимает суть криза и готов лечить его правильными средствами, и все пройдет хорошо. В прошлом году мне сделали ПРРТ. Так что это был долгий путь...

До сих пор мы говорили почти исключительно о карциноидном синдроме, который вызывается избытком гормона серотонина. Но серотонин — это лишь один из многих гормонов, которые могут вырабатываться НЭН. Существует много видов функционирующих НЭН, которые могут возникнуть, и каждый из них сопровождается собственным набором симптомов.

Soares: Наиболее классические из них мы видим в поджелудочной железе. Так, если у кого-то есть опухоль, которая секретирует гормон инсулин, то у пациентов будет наблюдаться низкий уровень сахара в крови — то, что называется гипогликемией.

Dillon: При умеренном снижении уровня сахара в крови люди чувствуют себя очень некомфортно, потеют и трясутся, но при серьезных эпизодах низкого уровня сахара в крови они могут потерять сознание и у них могут начаться судороги, и ситуация может ухудшиться.

Soares: Другим примером опухоли, которая может быть в поджелудочной железе и вызывать определенные симптомы, является так называемая глюкагонома, при которой у пациентов начинает выделяться глюкагон.

Episode 40:
Symptom Management Update
Transcript

Dillon: Глюкагон — это естественный гормон в организме, который является антагонистом действия инсулина. Итак, инсулин снижает уровень сахара в крови, глюкагон повышает уровень сахара в крови. И эти два гормона находятся в динамическом равновесии в организме. В нормальных обстоятельствах, если уровень глюкагона повышается, действие инсулина в организме снижается, и уровень сахара в крови будет иметь тенденцию... иметь тенденцию повышаться.

Soares: Типичная картина наблюдается у пациентов, у которых плохо контролируется уровень сахара в крови из-за диабета, наблюдается плохой аппетит и потеря веса, а также кахексия черепа и некоторые поражения кожи.

Wolin: У вас может быть так называемый атипичный карциноидный синдром, необычный вид, вызванный опухолями, выделяющими гистамин. И они вызывают покраснение, которое не просто длится несколько минут, а может длиться полчаса. Он также может вызвать диарею.

Dillon: Гистамин, является гормоном или химическим веществом, о котором мы думаем, когда говорим об аллергии. И у пациентов может быть крапивница, например, и другие аллергические проявления, связанные с гистамином.

Wolin: Прилив часто ярко-красный. Прилив часто длится достаточно долго, что может привести к розацеа, когда у вас постоянное покраснение лица и носа только из-за расширения кровеносных сосудов в этой области. И вы можете лечиться антигистаминными препаратами, а также аналогами соматостатина. Это особый вид синдрома.

Dillon: Любая из этих нейроэндокринных опухолей, но я нахожу ее особенно характерной для нейроэндокринных опухолей, связанных с поджелудочной железой или легкими, может вырабатывать гормоны, которые могут привести к вторичной выработке избыточного количества кортизола, и у него возникает синдром, называемый синдромом Кушинга.

Wolin: Синдром Кушинга — это то, что происходит, если в вашем организме слишком много кортизола — это как если бы вы годами принимали слишком много преднизолона, и вас сильно раздуло, появились отеки, опухание лица, набор веса, диабет и разрушение костей. Много плохого может произойти

Episode 40:
Symptom Management Update
Transcript

из-за слишком большого количества стероидного гормона, вырабатываемого опухолью в результате выработки АКТГ – адренокортикотропного гормона, который стимулирует надпочечники к выработке кортизола. Таким образом, при этом состоянии суточный уровень кортизола в моче повышен, уровень АКТГ в крови высокий, и это может быть очень серьезной проблемой.

Существуют также гастриномы, которые вырабатывают гастрин, и ВИП-омы (или випомы), которые вырабатывают нечто, называемое «вазоактивным интестинальным полипептидом», и другие более редкие функционирующие НЭН.

Все эти виды опухолей имеют свой собственный набор симптомов и свои собственные протоколы лечения.

Тем не менее, в большинстве случаев функционирующих НЭН врачи прибегают к аналогам соматостатина – октреотиду и ланреотиду, которые, по-видимому, обладают способностью регулировать различные гормональные симптомы.

Liu: *Когда дело доходит до нашего нейроэндокринного мира, когда мы лечим подобные вещи, единственное, где нам очень повезло, так сказать, мать-природа создала систему, в которой мы можем отключить многие гормоны с помощью одной... почти одной молекулы. Это соматостатин.*

Итак, аналоги соматостатина – это невероятно мощные инструменты, потому что они делают то, о чем мы, вероятно, даже не знаем. Итак, подумайте об этом таким образом (аналог, который я всегда использую): представьте себе аналог соматостатина как мокрое одеяло. Хорошо. Итак, вы берете большое мокрое одеяло и бросаете его в огонь, и вы в тушите огонь, и вы, вероятно, можете положить кучу углей, это своего рода то, как работает аналог соматостатина, он просто как бы подавляет и угнетает всю эндокринную систему.

Так что когда это происходит... Я имею в виду, несмотря на локализацию, это невероятно безопасно и невероятно хорошо переносится. Он действительно помогает многим людям, потому что помогает ослабить весь этот эндокринный аспект, который мы не могли... Я имею в виду, просто представьте, если бы нам пришлось выбирать лекарство для каждого гормона, который

Episode 40:
Symptom Management Update
Transcript

вам нужно было бы заблокировать, это, вероятно, было бы очень сложно, и людям было бы трудно принимать достаточно лекарств, чтобы, покрыть это, но поскольку аналог соматостатина работает так хорошо, вы можете покрыть многое одним махом.

Хотя существует несколько эффективных вариантов лечения функционирующих НЭН, мы все еще многого не знаем о том, как НЭН влияют на гормональную систему

Liu: *Гормоны, которые мы измеряем, это... может быть, семь из сотен и сотен гормонов и фрагментов гормонов, которые вырабатывает организм. И как он секретируется, и как он регулируется, и куда он попадает, и каковы его рецепторы, и все такое... это чрезвычайно сложно, и у нас нет правильных тестов для этого. И поэтому часто, очень часто есть люди, у которых есть этот вид карциноидного синдрома, у них приливы, у них диарея, и затем их серотонин относительно нормальный. Он, вроде, не настолько отстают. На самом деле мы думаем, что многое из истории серотонина на самом деле не совсем так. Так что, вероятно, не совсем на 100% ясно, что серотонин – единственный виновник. Не поймите меня неправильно – он определенно способствует этому. Это определенно аспект. Он определенно вызывает симптомы, но, вероятно, это намного сложнее, чем мы думаем.*

Dillion: *Процесс, регулирующий высвобождение гормонов, сложен и разнообразен. Каждая клетка или железа, которая вырабатывает гормоны в организме, регулируется другим гормоном откуда-то еще или другим нервным питанием откуда-то еще.*

Лечение этих гормональных симптомов, связанных с НЭН, будет только совершенствоваться по мере того, как наше понимание этих сложных и тонких систем будет продолжать расти.

Спасибо, что слушаете NETwise. Меня зовут Джессика Томас, я директор по обучению пациентов в NETRF.

Episode 40:
Symptom Management Update
Transcript

Этот эпизод изначально был написан и спродюсирован Дэвидом Хоффманом; это обновление было спродюсировано Анной Ван Дайн; пост-продакшн Хосе Мигеля Баеза; исполнительный продюсер Дэвид Хоффман.

Этот подкаст стал возможен благодаря щедрой поддержке Boehringer Ingelheim, Novartis, Rayze Bio, TerSera и Crinetics.

Если вы хотите присоединиться к NETRF в нашей миссии по финансированию исследований НЭО или помочь поддержать образовательные программы, такие как этот подкаст NETwise, перейдите по ссылке netrf.org/donate.

Особая благодарность всем, кого мы интервьюировали для этого эпизода. Мы благодарны за вашу экспертизу.

И мы хотим отметить, что Сай Болл, чью историю мы слышали, умер в 2021 году. Мы ценим то, что он поделился с нами своей историей.

NETwise — это продукт NETRF. Мы стремимся улучшить жизнь пациентов, семей и сопровождающих, пострадавших от нейроэндокринного рака. Мы финансируем исследования для поиска лекарств и более эффективных методов лечения, а также предоставляем информацию и образовательные ресурсы. Посетите наш сайт netrf.org.

Этот подкаст не предназначен и не должен рассматриваться как медицинский совет. Neuroendocrine Tumor Research Foundation призывает всех слушателей обсуждать любую научную информацию, найденную здесь, со своим личным онкологом, врачом и/или соответствующим квалифицированным медицинским работником. Прослушивание этого подкаста не представляет собой отношения пациент-врач. Neuroendocrine Tumor Research Foundation не утверждает, что любая предоставленная здесь информация должна заменить обоснованный, информированный совет личного онколога пациента, врача или соответствующего квалифицированного медицинского работника.