

Нейроэндокринный рак шейки матки, яичника, матки, влагалища и наружных женских половых органов

Женские репродуктивные (гинекологические) органы — это шейка матки, фаллопиевы трубы, яичники, матка, влагалище и наружные половые органы (вульва).

Виды нейроэндокринного рака гинекологических органов могут встречаться не очень часто, а могут быть и очень редкими — это зависит от их первичной локализации.

Нейроэндокринный рак — термин, обозначающий группу онкологических заболеваний, развивающихся в нейроэндокринных клетках. Эти онкологические заболевания могут обозначаться также сокращениями НЭО (нейроэндокринные опухоли), НЭК (нейроэндокринные карциномы), НЭН (нейроэндокринные новообразования) или даже как карциноиды.

- НЭО (нейроэндокринная опухоль) — рак, зарождающийся внутри нейроэндокринных клеток с аномальными изменениями, которые называют «высокодифференцированными».
- При НЭК (нейроэндокринная карцинома) эти изменения называют «низкодифференцированными».

Хотя некоторые случаи нейроэндокринного рака женских репродуктивных органов могут быть агрессивными, низкодифференцированными и высокозлокачественными (3-я ст.), что делает их скорее нейроэндокринными карциномами (НЭК), чем НЭО, другие случаи представляют собой менее злокачественные и высококодифференцированные нейроэндокринные опухоли (НЭО).

- Первичный нейроэндокринный рак яичника встречается невероятно редко, а выявляемые опухоли обычно формируются за счет вторичных проявлений из опухолей кишечника или аппендикса.
- Случаи первичного нейроэндокринного рака шейки и тела матки еще более редки, а к наиболее редким относятся случаи НЭР влагалища или вульвы — за год во всем мире такой диагноз ставят только нескольким женщинам.

Дополнительные сведения о нейроэндокринной системе и нейроэндокринном раке можно найти в нашем информационном бюллетене «Что представляет собой нейроэндокринный рак?».



Симптомы +/- синдромы, связанные с нейроэндокринным заболеванием

Симптомы, если они имеются, могут быть такими же, как у женщин с более распространенными видами онкогинекологических заболеваний, поэтому диагноз обычно устанавливают путем гистологического исследования после хирургического вмешательства или биопсии.

Могут наблюдаться следующие симптомы:

- аномальное вагинальное кровотечение (все локализации);
- чувство переполнения, отсутствие аппетита, постоянное вздутие живота, образование газа (яичник);
- боль, дискомфорт или давление в области таза (яичник, матка, влагалище);
- усиленные позывы к мочеиспусканию +/- запор (яичник, влагалище);
- боль в животе, боль в спине (яичник, матка);
- зуд, жжение, болезненность (влагалище, вульва);
- ощущение комка (влагалище, вульва);
- заметные изменения кожных покровов, в том числе сыпь, нарывы или наросты (влагалище, вульва);
- болевые ощущения во время или после полового сношения (все локализации)

Несмотря на то что синдромы, связанные с нейроэндокринными новообразованиями встречаются редко, имеются сообщения о карциноидном синдроме.

К другим проявлениям относятся паранеопластический синдром, например гиперкальцемия (повышенный уровень кальция), синдром неадекватной секреции антидиуретического гормона и (или) синдром Иценко-Кушинга.

Причины и (или) факторы риска развития гинекологического нейроэндокринного рака

Мы не знаем точно, что именно вызывает нейроэндокринный рак, однако очень важно следовать рекомендациям по ведению здорового образа жизни: здоровое питание, физические упражнения, отказ от курения и чрезмерного употребления алкоголя.

Для большинства видов нейроэндокринного рака не характерно семейное распространение, однако некоторые редкие генетические синдромы могут приводить к повышению риска его развития. Поэтому, если у прочих членов семьи был установлен диагноз рака или известного генетического синдрома (мутации гена восприимчивости к раку молочной железы или синдрома Линча), важно сообщить вашей группе медицинских специалистов не только о перенесенных вами заболеваниях, но и о заболеваниях или генетических синдромах в семье.

Анализы, которые могут быть полезными для постановки диагноза

Анализы крови и мочи:

развернутый клинический анализ крови;
функция печени и почек;
В12/железо/ферритин/фолат;
хромогранин А;
профиль гормонов кишечника;
кальций;
функция щитовидной железы;
ЛДГ, Са125, КЭА;
5-HIAA (серотонин) мочи или сыворотки;
мозговой натрийуретический гормон (NT-Pro-BNP).

Клиническая оценка наличия карциноидного синдрома и (или) прочих паранеопластических синдромов — Иценко-Кушинга, синдром неадекватной секреции антидиуретического гормона, гипогликемии и гиперкальцемии.

Оценка возможности беременности и (или) менопаузы.

Сканирование (при возможности и в зависимости от локализации рака):

мазок с шейки матки;
УЗИ органов таза +/- трансвагинальное УЗИ;
КТ грудной клетки, брюшной полости и таза и (или) КТ грудной клетки и МРТ брюшной полости и таза;
ПЭТ на основе рецепторов соматостатина (ОФЭКТ, если ПЭТ-DOTATATE недоступна);
ФДГ-ПЭТ при наличии НЭК или быстро прогрессирующего заболевания или подозрении на них;
сцинтиграфия костной ткани при наличии ее поражения или подозрении на него;
эхокардиография при наличии признаков карциноидного синдрома, повышенного уровня 5-ГИУК в моче, повышенного уровня NT-pro-BNP либо клинических признаков недостаточности правых камер сердца, поражения клапанов.

Патогистология:

дифференциация и клеточная морфология;
синаптофизин;
хромогранин;
Ki67;
HPV 18;
CD56, пептид YY — дополнительно.
Исключить карциному Меркеля при заболевании влагалища и наружных половых органов

Лечение

Ключевой целью лечения должно быть обеспечение для вас наилучшей возможной медицинской помощи и качества жизни путем предоставления доступа к надлежащему лечению, контроля симптомов и учета важнейших индивидуальных потребностей.

Варианты лечения будут зависеть от вида, локализации и размера рака в вашем случае, а также от того, имеется ли метастазирование (и в какие органы). Выбор варианта будет зависеть также от наличия у вас других проблем со здоровьем и (или) заболеваний и от общего состояния вашего здоровья и физической формы.

Согласно всеобщему соглашению, достигнутому путем консенсуса, все пациенты с нейроэндокринным раком для обеспечения наилучшего ухода за ними должны обслуживаться специализированной по этому виду заболевания междисциплинарной командой.

В разных странах подход к выбору имеющихся методов лечения может несколько различаться.

Может быть предложен один из следующих подходов или несколько из них:

- хирургическое лечение;
- контролирование вашего заболевания путем замедления или прекращения роста и (или) распространения опухоли;
- паллиативное лечение, или облегчение любых возможных симптомов.

Хирургическое лечение: может быть предложено удалить раковую опухоль и регионарные лимфатические узлы. Вид и масштаб хирургического вмешательства зависит от локализации, размера и распространенности раковой опухоли.

Наблюдение может использоваться для оценки того, насколько хорошо действует терапия, или в периоды между курсами терапии (которые могут длиться несколько месяцев или лет). Однако не каждому требуется проходить лечение: наблюдение может использоваться для проверки характера рака и общего состояния вашего здоровья с целью выявления каких-либо признаков изменений, которые могут означать необходимость обсуждения лечения. При любом виде лечения возможны побочные эффекты, поэтому важно знать, в каком случае лечение может вам помочь, а в каком нет.

Аналоги соматостатина (АСС) и (или) прочие препараты могут использоваться, чтобы помочь регулировать секрецию кишечных гормонов, если их вырабатывается слишком много. Они могут также применяться для дальнейшего замедления опухолевого роста при нейроэндокринном раке (НЭО) низкой или умеренной степени злокачественности, как функционирующем, так и нефункционирующем.

Химиотерапия может назначаться в виде таблеток или внутривенно для замедления опухолевого роста или возможного уменьшения размера опухоли. Это может быть терапией первой линии при высокой степени злокачественности заболевания, то есть при низкодифференцированных нейроэндокринных карциномах или мелкоклеточных карциномах (НЭК). Химиотерапия также может проводиться для повышения чувствительности опухолевых клеток к лучевой терапии.

Таргетная молекулярная терапия — может назначаться в виде таблеток или внутривенно для замедления опухолевого роста или уменьшения размера опухоли.

Лучевая терапия иногда проводится после оперативного лечения для уничтожения любых оставшихся опухолевых клеток. Она может применяться также при распространении рака за пределы первичного очага, в частности при распространении заболевания в костную ткань — здесь она применяется для контроля роста и распространения и уменьшения боли в костях.

Пептидная рецепторная радионуклидная терапия (ПРРТ), которую можно назвать также радиолигандной терапией, использует целенаправленное облучение для воздействия на нейроэндокринные раковые клетки. Она может применяться у некоторых пациентов с «положительным» результатом томографии на основе соматостатиновых рецепторов.

Инвазивная радиология с применением таких методик, как эмболизация или абляция, используется для лечения при нейроэндокринном раке, метастазировавшем в печень.

Эндоскопические процедуры — лечебные процедуры с использованием колоноскопии, гастроскопии или бронхоскопии, в зависимости от области лечения.

Клинические исследования — клинические научные исследования и разработка новых безопасных методов лечения крайне важны для обеспечения оптимального ведения пациентов с нейроэндокринным раком, так как позволяют установить, что эти методы не только эффективны, но и безопасны. Участие в исследовании принимается на добровольной основе.

Последующее наблюдение — экспертами согласованы методические рекомендации по формам и графикам проведения последующего наблюдения, однако на практике здесь имеется определенное многообразие — и это правильно, поскольку последующее наблюдение должно не только основываться на мнении экспертов, а также результатах обследования и научных данных, но и быть индивидуально подобранным для вас с точки зрения обеспечения вам надлежащей медицинской помощи.

Не существует определенного представления о том, как проводить наблюдение после проведенного лечения при гинекологическом нейроэндокринном раке, поэтому медицинский уход и последующее наблюдение следует осуществлять с учетом данных гистологии, оценки дифференцировки и стадирования, а также возможностей лечения, руководствуясь национальными и европейскими методическими рекомендациями:

- European Neuroendocrine Tumor Society - www.enets.org
- European Society of Medical Oncology – www.esmo.org
- European Society of Gynaecological Oncology – www.esgo.org

Ресурсы

- **International Neuroendocrine Cancer Alliance (INCA)**
(Международный альянс по борьбе с нейроэндокринным раком)
www.incalliance.org
- **The Carcinoid Cancer Foundation** (Фонд борьбы с карциноидным раком)
www.carcinoid.org
- **Neuroendocrine Tumor Research Foundation** (Фонд исследования нейроэндокринных опухолей)
www.netrf.org
- **Association for Multiple Endocrine Neoplasia Disorders**
(Ассоциация специалистов по множественным эндокринным неоплазиям)
www.amend.org.uk
- **Neuroendocrine Cancer UK** (Британское общество специалистов по эндокринному раку)
www.neuroendocrinecancer.org.uk
- **Neuroendocrine Cancer Australia**
(Австралийское общество специалистов по нейроэндокринному раку)
<https://neuroendocrine.org.au>
- **Canadian Neuroendocrine Tumour Society (CNETS)**
(Канадское общество специалистов по нейроэндокринным опухолям)
<https://cnets.ca>

Полный список членов INCA: <https://incalliance.org/members/>

Существуют также национальные благотворительные организации и ассоциации/организации пациентов, которые оказывают поддержку лицам с гинекологическими онкологическими заболеваниями. Их можно найти через систему ENGAGe:

European Network of Gynaecological Cancer Advocacy Groups
(Европейская сеть групп поддержки пациентов с гинекологическими онкологическими заболеваниями)
<https://engage.esgo.org>

 post@incalliance.org

 twitter.com/netcancerday

 facebook.com/netcancerday

 instagram.com/netcancerday