

Что представляет собой нейроэндокринный рак поджелудочной железы?

(называемый также ПанНЭО или ПанНЭК)

Поджелудочная железа – крупная железа, расположенная позади желудка и соединяющаяся с желудочно-кишечным трактом главным протоком Вирсунга. В ней имеются клетки нескольких различных видов, которые отвечают за выработку веществ (энзимов, пептидов /гормонов), играющих очень важную роль в переработке съеданной нами пищи в топливо для клеток организма – а также в регулировании уровня сахаров в нашей крови.

Нейроэндокринный рак поджелудочной железы – редкое онкологическое заболевание, зарождающееся в специфических клетках в составе поджелудочной железы, называемых нейроэндокринными. Это существенно отличает его от рака поджелудочной железы (аденокарциномы), который появляется в других клетках поджелудочной железы и при котором применяется иная схема лечения и отмечается иной результат лечения.

Существуют два ключевых вида нейроэндокринного рака, которые могут наблюдаться в поджелудочной железе:

- 1** НЭО (нейроэндокринная опухоль) рак, зарождающийся внутри нейроэндокринных клеток с аномальными изменениями, которые называют «высокодифференцированными» – ПанНЭО
- 2** НЭК (нейроэндокринная карцинома) – эти изменения называют «низкодифференцированными» – ПанНЭК

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



Симптомы и синдромы

Синдромом называют одновременное проявление двух или большего числа симптомов, часто позволяющих заподозрить конкретную болезнь, или заболевание. О нейроэндокринном раке поджелудочной железы говорят, что он может быть “функционирующим” (т. е. “с гормональными симптомами”) или “нефункционирующим” (т. е. “без гормональных симптомов”).

Примечание. Термины “функционирующий” или “нефункционирующий” могут использоваться также для описания того, обнаруживаются ли эти виды рака при радионуклидном сканировании* (см. раздел по диагностическим исследованиям).

В большинстве случаев нейроэндокринный рак поджелудочной железы проявляется как нефункционирующий, т. е. не приводит к усиленной выработке гормонов. Симптомы, если и когда они появляются, имеют тенденцию зависеть от размера и (или) местоположения рака. К ним могут относиться боли в спине, желтуха, боли в желудке и (или) потеря массы тела.

Функционирующий нейроэндокринный рак поджелудочной железы вызывает синдромы, связанные с чрезмерной выработкой конкретного гормона поджелудочной железы. К ним относятся:

- **Синдром инсулиномы (инсулин):** головокружение, предобморочное состояние, потливость, чувство голода, спутанность сознания и раздражительность. Симптомы могут ослабевать в результате приема пищи, поэтому может наблюдаться не потеря, а увеличение массы тела.
- **Гастронома (гастрин):** синдром Золлингера – Эллисона – кислая отрыжка, изжога, боль в желудке/грудной клетке, диарея, снижение гемоглобина и связанная с ним утомляемость.
- **ВИПома (вазоактивный интестинальный полипептид):** синдром Вернера – Моррисона – очень водянистый, учащенный и обильный стул, сопровождающийся изменениями уровня калия в крови (низкий уровень калия) и пониженной кислотностью в желудке.
- **Глюкагонома (глюкагон):** Синдром НМЭ – некротилитической миграторной эритемы – высыпание на кожных покровах, распространяющееся по всему телу; может напоминать экзему. Может также вызывать симптомы диабета – чувство усталости, учащенное мочеиспускание, сухость во рту, тошноту, потерю массы тела и пониженный уровень гемоглобина. Могут отмечаться также диарея, сгустки крови и изменения кожных покровов, ногтей и волос.
- **Соматостатинома (соматостатин):** может вызывать симптомы диабета – чувство усталости, учащенное мочеиспускание, сухость во рту, тошноту, потерю массы тела. Может также вызывать анемию (пониженный уровень гемоглобина), диарею и (или) стеаторею (жирный бледный неоформленный стул, который бывает трудно смыть).
- **ППома (панкреатический полипептид):** редко проявляется в виде синдрома.

К прочим видам (редким и связанным с избытком “эктопических”, т. е. обычно не вырабатываемых поджелудочной железой гормонов) могут относиться:

- синдром Кушинга (АКТГомы);
- гиперпаратиреоз (ПТГрПома);
- кальцитонинома (водянистый понос и покраснение лица);
- нейротензиномы (пониженное кровяное давление/гипотония, покраснение лица, диарея, ненамеренная потеря массы тела и диабет);
- СРФома (связанная с акромегалией).

Причины и (или) факторы риска развития нейроэндокринного рака поджелудочной железы

Не существует установленного фактора, вызывающего это заболевание. Однако очень важно следовать рекомендациям по ведению здорового образа жизни: здоровому питанию, физическим упражнениям и отказу от курения и чрезмерного употребления алкоголя.

Чаще всего заболевание возникает при отсутствии случаев нейроэндокринного рака и (или) рака поджелудочной железы в семейном анамнезе.

Вместе с тем до 30 % случаев развивается на фоне конкретного генетического синдрома или унаследованного состояния. К ним относятся МЭН1 (синдром множественной эндокринной неоплазии 1, называемый также синдромом Вермера), синдром фон Гиппеля – Линдау, НФ1 (нейрофиброматоз 1) и туберозный склероз.

Поэтому жизненно важно знать не только собственный анамнез, но и обо всех случаях заболеваний или наследственных состояний в семейном анамнезе, о чем надо обязательно сообщить своей бригаде медицинских специалистов.

Дополнительные сведения о генетических/наследуемых состояниях, упомянутых здесь, можно найти в информационном бюллетене о синдроме множественной эндокринной неоплазии.

Обычные анализы, которые можно или нельзя использовать для диагностики

Анализ крови/ мочи

Примечание. В случае подозрений и (или) неясности либо отсутствия данных семейного анамнеза рекомендуется пройти скрининг на возможные генетические состояния.

Развернутый клинический анализ крови (В12 + железо в сыворотке)
Функция печени и почек
Хромогранин А +/- В
Гормоны ЖКТ (исходное содержание):
например, инсулин, глюкагон, ВИП,
соматостатин и пр.
5-ГИУК в моче
Кальций, кальцитонин

Эндоскопия

Эндоскопическое ультразвуковое исследование (ЭУЗИ)

Томография

КТ/МРТ с контрастированием
ПЭТ-визуализация рецепторов
соматостатина (визуализация
рецепторов соматостатина на основе
ОФЭКТ, если ПЭТ с DOTA-октреотидом
н / д)
При доступности может быть
полезной ФДГ-ПЭТ – особенно при
высококвалифицированном или быстро
развивающемся заболевании
(при доступности полезной при
инсулиноме может оказаться ГПП-1-
томография)

Гистология

Дифференциация и клеточная
морфология
Синаптофизин
Хромогранин
Ki67
+/- гормоны ЖКТ

Лечение

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

Согласно всеобщему соглашению, достигнутому путем консенсуса, все пациенты с нейроэндокринными новообразованиями для обеспечения наилучшего ухода за ними должны обсуждаться специализированным мультидисциплинарным консилиумом.

Варианты лечения будут зависеть от вида (степени злокачественности, функциональности и т. п.), локализации и размера нейроэндокринного 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.

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

- Мониторинг или наблюдение
- Полное или частичное удаление НЭО/НЭК
- Контролирование вашего заболевания путем замедления или прекращения роста НЭО/НЭК
- Паллиативное лечение, или устранение ваших симптомов

Встречи с вашими врачами или специализированными медсестрами/другими членами бригады в значительной степени направлены на то, чтобы вы могли понять варианты терапии, которые могут помочь, и сделать обоснованный выбор относительно оказываемой вам медицинской помощи.

Доступность имеющихся методов лечения может различаться в зависимости от страны.

К возможностям лечения по поводу нейроэндокринного рака поджелудочной железы относятся:

- Надзор – может использоваться для оценки эффективности проводимого лечения или в периоды между курсами лечения (которые могут длиться месяцами или годами). Не каждому требуется проходить лечение: надзор 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.
- Хирургическая операция для полного или частичного удаления либо устранения симптомов первичного нейроэндокринного рака поджелудочной железы и (или) вторичных очагов заболевания (метастазов).

- Аналоги соматостатина (АСС) и (или) другие препараты можно использовать, чтобы помочь регулированию секреции гормонов ЖКТ, если они вырабатываются в чрезмерных количествах (например, ингибиторы протонного насоса для уменьшения слишком большого количества кислоты при гастринеме). АСС можно использовать также для дальнейшего замедления опухолевого роста при нейроэндокринном раке поджелудочной железы (ПанНЭО) низкой или умеренной степени злокачественности, как функционирующем, так и нефункционирующем.
- Химиотерапевтические препараты могут назначаться для приема внутрь (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, особенно при ПанНЭК. Химиотерапию можно использовать также для повышения чувствительности опухолевых клеток к лучевой терапии.
- Средства таргетной молекулярной терапии могут назначаться для приема внутрь (в виде таблеток) или внутривенно для замедления опухолевого роста или возможного уменьшения размера опухоли.
- Пептидная рецепторная радионуклидная терапия (ПРРТ), которую можно назвать также радиолигандной терапией использует целенаправленное облучение для воздействия на нейроэндокринные раковые клетки. Этот вид лечения можно применять некоторым пациентам с «положительным» результатом сканирования на основе рецепторов соматостатина.
- Инвазивная радиология с использованием таких методик, как эмболизация или абляция, для лечения по поводу ПанНЭО, метастазировавшей в печень.
- Необратимая электропорация (НОЭ, называемая также NanoKnife) – относительно новый метод лечения, при котором для уничтожения раковых клеток используется сильный электрический ток. Этот метод может быть особенно полезен при лечении по поводу первичного или вторичного заболевания, когда хирургическое вмешательство или другие методики абляции рискованны, поскольку опухоли локализованы слишком близко к таким структурам, как крупнейшие кровеносные сосуды.
- Клинические исследования – клинические научные исследования и разработка новых безопасных методов лечения крайне важны для обеспечения оптимального ухода пациентам с нейроэндокринным раком, устанавливая что эти методы не только эффективны, но и безопасны. Имеется несколько фаз терапии в рамках клинического исследования. Дополнительные сведения можно найти в нашем информационном бюллетене “Клинические исследования”. Участие в исследовании принимается на добровольной основе.

Примечание. Дистанционная лучевая терапия, при которой облучение точным образом направляется на опухоль, используется редко, только в конкретных обстоятельствах.

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.

Ресурсы

- **Association for Multiple Endocrine Neoplasia Disorders**
(Ассоциация специалистов по множественным эндокринным неоплазиям)
www.amend.org.uk
- **International Neuroendocrine Cancer Alliance (INCA)**
(Международный альянс по борьбе с нейроэндокринным опухолям)
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
- **NeuroEndocrine Cancer Foundation (formerly The Unicorn Foundation)**
(Фонд исследования нейроэндокринного рака)
www.necf.org.au
- **Neuroendocrine Cancer UK**
(Британское общество специалистов по эндокринному раку)
www.neuroendocrinecancer.org.uk
- **Carcinoid NeuroEndocrine Tumour Society Canada (CNETS)**
(Канадское общество специалистов по карциноидным нейроэндокринным опухолям)
www.cnetscanada.org

Все участвующие в Международном альянсе по борьбе с нейроэндокринным опухолям можете посмотреть на этом линке: <https://incalliance.org/full-members/>

✉ post@incalliance.org

🐦 twitter.com/netcancerday

📘 facebook.com/netcancerday

📷 instagram.com/netcancerday