

Что представляет собой нейроэндокринный рак желудка?

Желудок — орган крючкообразной формы, расположенный между пищеводом и начальным отделом тонкого кишечника (двенадцатиперстной кишкой).

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) — это рак, развивающийся в нейроэндокринных клетках с патологическими изменениями, которые называют «высокодифференцированными» и которые обладают медленным или умеренным характером роста.
- При НЭК (нейроэндокринная карцинома) эти изменения называют «низкодифференцированными» с тенденцией к быстрому росту.

Нейроэндокринный рак желудка встречается редко и составляет менее 2 % от всех случаев рака желудка. Заболевание делится на 3 основных типа, возможно 4*:

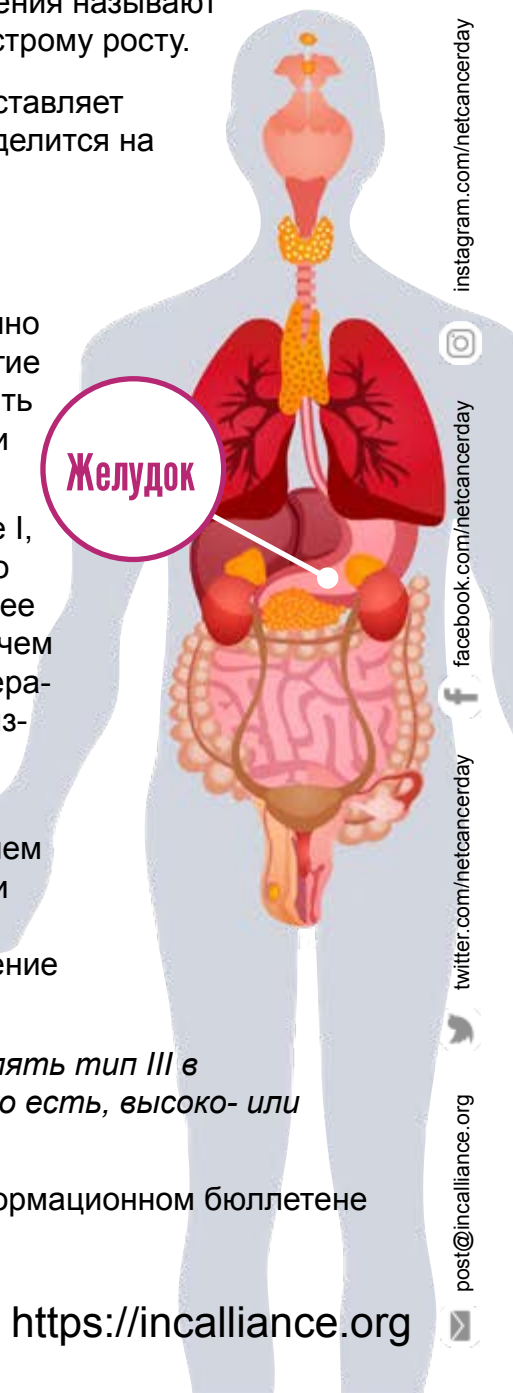
Тип I: наиболее распространен (70–80 %), очаг обычно небольших размеров (менее 10 мм), очагов может быть несколько; данный тип редко бывает агрессивным, обычно высокодифференцирован, и его распространение в другие органы (метастазирование) маловероятно. Он может быть связан с атропическим и (или) аутоиммунным гастритом и (или) инфекцией *H. pylori*.

Тип II: составляет примерно 7–10 %, очаги, как и при типе I, обычно множественные и небольшого размера и обычно растут медленно, опухоль высокодифференцирована и ее распространение маловероятно, но вероятность выше, чем при типе I. Он может быть связан с синдромом Золлингера-Эллисона (повышенная секреция желудочной кислоты из-за повышения секреции гормона гастрина) и/или МЭН1.

Тип III: составляет примерно 20 %. При типе III обычно наблюдается одиночный очаг более крупных размеров чем при типах I и II (2 см и более). Он состоит из высоко- или низкодифференцированных клеток, растет быстрее чем при типах I и II, и для него более вероятно распространение (метастазирование).

** Некоторые эксперты предлагают формально разделять тип III в зависимости от дифференцировки раковых клеток, то есть, высоко- или низкодифференцированный (см. ниже).*

Дополнительная информация приводится в нашем информационном бюллетене «Что представляет собой нейроэндокринный рак?».



Симптомы +/- синдромы, связанные с нейроэндокринным заболеванием

Синдромом называют одновременное проявление двух или более связанных симптомов, часто позволяющих заподозрить конкретную болезнь, или заболевание.

Как и при других типах нейроэндокринного рака, симптомы могут различаться. При нейроэндокринном раке желудка данное различие может зависеть от степени и стадии, а также от наличия сопутствующих или связанных состояний, например, атрофического гастрита при **типе I**.

Симптомы могут отсутствовать, либо возможны следующие симптомы:

- Дискомфорт и боль в животе.
- Рефлюкс — регургитация, изжога; диспепсия — ощущение «кислоты» в желудке и (или) пищеводе.
- Раннее чувство насыщения — ощущение полноты в верхних отделах живота после приема пищи даже в небольших количествах.
- Снижение аппетита.
- Необъяснимое снижение массы тела.
- Анемия (низкие уровни железа и (или) витамина B12), что приводит к летаргии или выраженной утомляемости.
- Раздражение и изъязвление в желудке и (или) двенадцатиперстной кишке, что может вызывать следующие симптомы:
 - Тошнота и (или) рвота (рвота с примесью крови или без нее).
 - Темный стул (стул может быть очень темным или даже черным).

НЭО желудка **типа I** обычно не сопровождаются синдромами, связанным с нейроэндокринным раком.

Тип II может быть связан с СЗЭ и (или) симптомами МЭН1.

Тип III — при распространении заболевания в печень (метастазировании) может развиваться карциноидный синдром, хотя подобное встречается редко.

Дополнительная информация о карциноидном синдроме приводится в нашем информационном бюллетене «Что представляет собой карциноидный синдром?».

Причины и (или) факторы риска нейроэндокринного рака желудка

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.

Факторы, которые могут приводить к повышению риска **любого** типа рака желудка включают следующее:

- длительная инфекция *Helicobacter pylori* (*H. pylori*);
- длительный тяжелый кислотный рефлюкс, гастрит или состояние, называемое пернициозной анемией, которое влияет на иммунную систему;
- рак желудка у братьев, сестер или родителей;
- курение;
- ожирение;
- избыточное употребление алкоголя;
- факторы окружающей среды, такие как работа в условиях контакта с определенными химическими веществами, например, в резиновой промышленности или на угольных шахтах.

Для нейроэндокринного рака желудка были определены некоторые клинические состояния, которые могут сопровождать развитие заболевания типа I или II или быть связаны с ним. К ним относится следующее:

Тип I — атрофический и/или аутоиммунный гастрит.

Тип II — СЗЭ или МЭН1.

Для большинства видов нейроэндокринного рака не характерно семейное распространение, однако имеется ряд редких состояний, которые могут приводить к повышению риска. Поэтому, если у прочих членов семьи был установлен диагноз конкретного вида рака (особенно в возрасте 50 лет и ранее) или связанного с раком генетического синдрома, важно сообщить вашей группе медицинских специалистов не только о перенесенных вами заболеваниях, но и о заболеваниях или генетических синдромах в семье.

Обычные анализы, которые можно или нельзя использовать для диагностики

Тип I: часто сопровождается снижением витамина B12 и появлением антител к париетальным клеткам и внутреннему фактору. pH желудка может быть высоким (> 4), с высокими уровнями гастрина.

Тип II: связан с синдромом Золлингера-Эллисона и гастриномами, часто при МЭН1. Уровни витамина B12 могут быть в норме, часто встречается дефицит железа, антитела к париетальным клеткам могут быть отрицательны, гастрин (без применения ИПП) повышен, но pH желудка низкий (< 2).

Тип III: обычно не сопровождается повышением гастрина, несмотря на наличие изъязвления при некоторых опухолях.

Анализ крови и мочи:

гастрин;
развернутый клинический анализ крови;
B12 (+ железо сыворотки);
антитела к париетальным клеткам и внутреннему фактору;
функция печени и почек.
Биохимический анализ:
хромогранин А (и В);
5-ГИУК в моче;
pH желудка.
При подозрении на МЭН1 рекомендуется генетический анализ.

Сканирование и прочие анализы:

Эндоскопия верхних отделов ЖКТ — ЭГДС +/- биопсия.
Эндоскопическое ультразвуковое исследование (ЭУЗИ) +/- биопсия.

КТ или МРТ при типе III.
ОФЭКТ или ПЭТ-КТ с аналогом октреотида: типы II и III.
ФДГ-ПЭТ при высокой степени или быстро прогрессирующем заболевании.

Патология (что можно увидеть при специальных анализах под микроскопом):

дифференциация и клеточная морфология;
атрофический гастрит;
окрашивание гематоксилином и эозином;
синаптофизин;
хромогранин.

Экспертная рекомендация при заболевании типа I:
также выполнить биопсию подлежащей слизистой оболочки для выявления признаков дисплазии.

Лечение

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.

Поэтому ключевой целью лечения должно быть обеспечение для вас наилучшего возможного качества жизни путем предоставления доступа к надлежащему лечению, контроля симптомов и учета важнейших индивидуальных потребностей.

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

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

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.

Встречи с вашими врачами или специализированными медсестрами и другими специалистами в значительной степени направлены на то чтобы вы могли получить всю необходимую информацию для понимания обсуждаемых вопросов и сделать обоснованный выбор относительно ухода за вами. В разных странах подход к выбору имеющихся методов лечения может несколько различаться.

Варианты терапии могут включать в себя следующее:

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.

Хирургическая операция — для удаления, частичного удаления или устранения симптомов первичного нейроэндокринного рака поджелудочной железы и (или) вторичных очагов заболевания (метастазов). Некоторые виды рака желудка развиваются в полипах, другие формируют солидные опухоли.

Полип — мелкое скопление клеток, которое развивается двумя путями:

- полипы на ножке, формирующиеся на коротком основании;
- полипы на широком основании, растущие непосредственно из окружающей ткани.

Если ваш нейроэндокринный рак развивается внутри полипа, его удаление возможно следующими способами.

Полипэктомия — полипы удаляются во время эндоскопии с использованием нагретого или холодного пинцета или петли.

Эндоскопическая резекция — в желудок вводится эндоскоп. Под основание полипа небольшой иглой вводится жидкость для возвышения полипа. При этом создается безопасное поле для удаления его петель. Затем на этом участке выполняется электрокоагуляция (для остановки кровотечения).

Эндоскопическая подслизистая диссекция (ЭПД) — процедура аналогична эндоскопической резекции, но при ней для удаления полипа вместо петли используется небольшой нож; одновременно выполняется электрокоагуляция кровеносных сосудов для остановки кровотечения.

Если нейроэндокринный рак невозможно удалить эндоскопически, может потребоваться открытое оперативное вмешательство, см ниже.

Субтотальная или тотальная резекция желудка: удаление части желудка или всего желудка через разрез на брюшной стенке.

Аналоги соматостатина (АСС) и (или) прочие препараты могут применяться для регулирования секреции 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 для приема 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 внутрь в виде таблеток или внутривенно для замедления опухолевого роста или уменьшения размера опухоли.

Лучевая терапия может применяться совместно с химиотерапией, после оперативного лечения или самостоятельно, чтобы помочь уничтожить раковые клетки, замедлить рост и (или) влияние рака.

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 использованием таких методик, как эмболизация или абляция, для лечения нейроэндокринного рака с распространением на другие органы, например, печень или легкие.

Тип I — в большинстве случаев требуется эндоскопическое наблюдение и полипэктомия/эндоскопическая резекция при достаточных размерах. При наличии нескольких опухолей у некоторых пациентов возможно применение аналогов соматостатина для уменьшения размеров очагов.

Тип II — эндоскопическая резекция и устранение причины высокой секреции гастрина, если это возможно.

Тип III — при небольших размерах возможна ограниченная резекция, но может потребоваться тотальная или субтотальная резекция желудка.

Клиническое исследование — клинические научные исследования и разработка новых безопасных методов лечения крайне важны для обеспечения оптимального ухода пациентам 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.

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
- **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/>

- ✉ post@incalliance.org
- 🐦 twitter.com/netcancerday
- f facebook.com/netcancerday
- 📷 instagram.com/netcancerday