

Что представляет собой нейроэндокринный рак тимуса?

Тимус — орган, который выполняет некоторые важные функции.

Он расположен под грудиной и может быть относительно большим в период от младенчества до полового созревания (массой до 40 граммов), но у взрослых начинает медленно уменьшаться, достигая массы менее 5 граммов у пожилых лиц.

Тимус вырабатывает определенные клетки, которые созревают и образуют Т-клетки (клетки тимуса), которые являются частью иммунной системы и играют роль в борьбе с инфекционными или раковыми клетками. Т-клетки, которые образуются тимусом, также способствуют правильному росту других органов иммунной системы. По мере уменьшения размеров тимуса его роль принимают на себя другие органы иммунной системы.

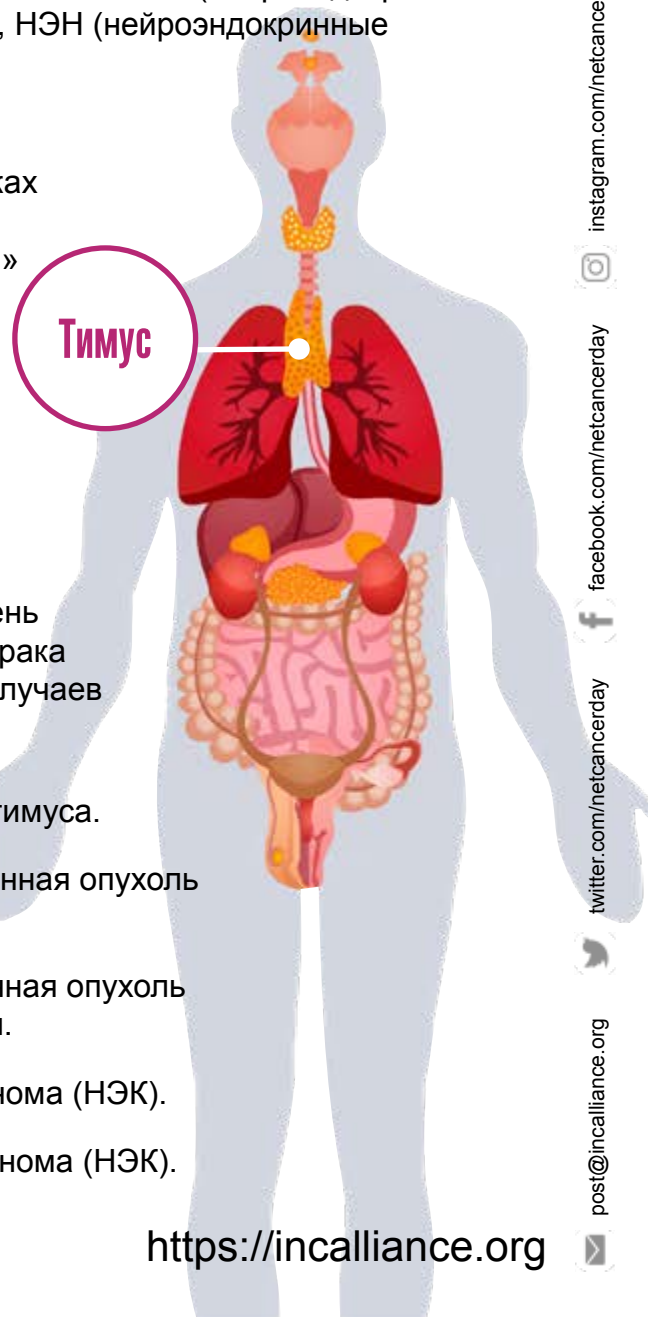
Нейроэндокринный рак — термин, обозначающий группу онкологических заболеваний, развивающихся в нейроэндокринных клетках. Эти онкологические заболевания могут обозначаться также сокращениями НЭО (нейроэндокринные опухоли), НЭК (нейроэндокринные карциномы), НЭН (нейроэндокринные новообразования) или даже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

- НЭО (нейроэндокринная опухоль) — рак, 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 тимуса встречается очень редко и составляет менее 5 % от всех случаев рака органов грудной клетки и менее 0,5 % от всех случаев нейроэндокринного рака.

Выделяют 4 подтипа нейроэндокринного рака тимуса.

- Типичный карциноид (ТК) — нейроэндокринная опухоль (НЭО) низкой степени злокачественности.
- Атипичный карциноид (АК), нейроэндокринная опухоль (НЭО) средней степени злокачественности.
- Мелкоклеточная нейроэндокринная карцинома (НЭК).
- Крупноклеточная нейроэндокринная карцинома (НЭК).



Хотя при некоторых видах нейроэндокринного рака тимуса может наблюдаться медленный или умеренный рост (НЭО), многие его виды представляют собой НЭК, поэтому важны ранняя диагностика и лечение для удаления опухоли или попытки контроля быстрого ее роста.

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.

Нейроэндокринный рак тимуса как и другие виды нейроэндокринного рака может не сопровождаться специфическими симптомами. Симптомы при их развитии в большей степени обусловлены размером и расположением опухоли.

Таким образом, симптомы, при их наличии, могут включать следующее:

- одышка;
- кашель (возможно появление кровавой мокроты);
- боль в грудной клетке;
- грубость голоса — голос может стать придыхательным, хриплым, сдавленным, возможно изменение громкости голоса или его тембра (высокий или низкий);
- затруднения при глотании;
- потеря аппетита и снижение массы тела.

Нейроэндокринный рак тимуса редко сопровождается симптомами, связанными с нейроэндокринным заболеванием, например, карциноидным синдромом.

Тем не менее до 20 % пациентов с нейроэндокринным раком тимуса могут иметь признаки синдрома Кушинга, который возникает при выработке организмом слишком большого количества кортизола. Кортизол участвует в регуляции артериального давления, иммунной системы, балансирует эффект инсулина для поддержания нормального уровня глюкозы крови и помогает организму реагировать на стресс. Избыток кортизола причиняет серьезный вред организму и приводит к различным проблемам, включая повышенное артериальное давление, сахарный диабет, остеопороз, депрессию и изменения настроения, мышечную слабость и повышение риска инфекции.

Дополнительная информация о синдроме Кушинга доступна по ссылке:

www.esa-hormones.org/for-patients/

<https://www.wapo.org/pituitary-disorders/cushings-disease/>

Причины и (или) факторы риска развития нейроэндокринного рака тимуса

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 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 вашему врачу не только о перенесенных вами заболеваниях, но и о заболеваниях или генетических синдромах в семье.

Известные генетические синдромы, которые могут быть связаны с нейроэндокринным раком тимуса, включают МЭН1 (до 20 % случаев нейроэндокринного рака тимуса).

Дополнительная информация об акромегалии доступна по ссылке:

www.es-hormones.org/for-patients/

<https://www.wapo.org/pituitary-disorders/acromegaly/>

Обычные анализы, которые можно использовать для диагностики

Анализы крови и мочи:

развернутый клинический анализ крови;
функция печени и почек;
В12/железо/ферритин/фолат;
хромогранин А;
профиль гормонов кишечника;
кальций;
глюкоза;
РЭА;
5-HIAA (серотонин) мочи или сыворотки;
мозговой натрийуретический гормон (NT-Pro-BNP)

Клиническая оценка на наличие карциноидного синдрома и (или) других синдромов: синдром Кушинга, синдром неадекватной секреции АДГ (низкий уровень натрия в циркулирующей крови) и гиперкальциемия

При установленной МЭН1 или подозрении на нее: определение уровня кальция, ПТГ, рассмотреть вопрос о генетическом консультировании.

При установленной акромегалии или подозрении на нее: ИФР-1, гормон роста и соматотропин-рилизинг-гормон (СРГ)

Сканирование и прочие анализы:

Рентгенография грудной клетки.
КТ грудной клетки с контрастированием или с высоким разрешением
КТ органов брюшной полости и таза для исключения вторичного заболевания и подтверждения первичного поражения тимуса
ОФЭКТ или ПЭТ-КТ с аналогом октреотида.
ФДГ-ПЭТ при НЭК или при наличии агрессивного или быстро прогрессирующего заболевания или подозрении на него

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

дифференциация и клеточная морфология;
синаптофизин;
хромогранин;
НСЭ;
Ki67;
РЭА;
цитокератины;
TTF1

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

Встречи с вашими врачами или специализированными медсестрами и другими членами бригады 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.

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).

- Небольшие нейроэндокринные раковые опухоли тимуса могут быть удалены при видеоторакоскопической операции, более крупные опухоли или опухоли с возможным распространением на окружающие ткани и структуры могут потребовать открытой операции.
- При открытой операции разрез выполняется через грудину — стернотомия, ИЛИ через грудную клетку — торакотомия.
- Удаление тимуса называется тимэктомией.

Перед операцией может применяться химиотерапия или лучевая терапия, если считается, что это может помочь контролировать или сократить размер рака для улучшения удаления очага заболевания при хирургической операции.

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 — типичном или атипичном карциноиде тимуса.

Химиотерапия может 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, то есть при низкодифференцированных нейроэндокринных карциномах или мелкоклеточных карциномах (НЭК). Химиотерапия также может проводиться для повышения чувствительности опухолевых клеток к лучевой терапии.

Лечение любых сопутствующих синдромов, таких как синдром Кушинга, синдром неадекватной секреции АДГ и акромегалия, в также их осложнений, могут потребоваться, если полное удаление НЭК тимуса, вызывающей данный синдромы, невозможно.

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), или радиолигандная терапия, 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.

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
- 📘 facebook.com/netcancerday
- 📷 instagram.com/netcancerday