

Нейроэндокринные опухоли

**Кондрацкий Юрий
Николаевич**

**Руководитель отделения
опухолей грудной полости**

Национальный институт рака

Нейроэндокринные опухоли

- Нейроэндокринные опухоли возникают из клеток так называемой диффузной эндокринной системы (ДЭС). До настоящего времени существует некоторая путаница в терминологии, касающейся этой системы
- Традиционно термин применяется в основном к опухолям, возникающим из энтерохромаффинных клеток желудочно-кишечного тракта, вырабатывающих биогенные амины (серотонин), хотя карциноидами называют также сходные опухоли и другой локализации (легких, поджелудочной железы и др.).

Нейроэндокринные опухоли

- **Карциноид**- медленно растущая опухоль, представления об ее доброкачественном характере последнее десятилетие существенно изменились.
- Карциноидные опухоли из энтерохромаффинных клеток и инсулинома из β -клеток островкового аппарата поджелудочной железы в 80-90% случаев являются доброкачественными
- Источником других нейроэндокринных опухолей является мультипотентная стволовая клетка, дающая начало как эндокринным, так и экзокринным клеткам. Эти новообразования в 60-70% случаев имеют признаки злокачественного течения.

Нейроэндокринные опухоли

- **Карциноидные опухоли передней части пищеварительной трубки** (бронхи, желудок, двенадцатиперстная кишка, поджелудочная железа); эти новообразования аргентаффинно-негативны, содержат малое количество серотонина, иногда секретируют 5-окситриптофан и АКТГ, способны метастазировать в кости;
- **Карциноиды средней части пищеварительной трубки** (тощая, подвздошная, правый отдел толстой кишки)- аргентаффинно-позитивны, содержат много серотонина, редко секретируют серотонин или АКТГ, редко дают метастазы;
- **Карциноидные опухоли задней части пищеварительной трубки** (поперечная ободочная кишка, нисходящая ободочная и прямая кишка)- аргентаффинно-негативны, редко содержат серотонин и АКТГ, могут метастазировать в кости.

Нейроэндокринные опухоли



Нейроэндокринные опухоли

- Карциноиды составляют 0,05-0,2% всех злокачественных опухолей и 0,4-1% новообразований ЖКТ
- Может приводить к развитию карциноидного синдрома, сопровождающегося покраснением кожных покровов, водной диареей, бронхоспазмом и неинфекционным тромбоэндокардитом клапанов правой половины сердца.

Нейроэндокринные опухоли

- Классическое описание гормонально-активного карциноида включает проявления со стороны ЖКТ, сердечно-сосудистой и нервной системы. Основными симптомами гормонального карциноида являются сосудодвигательные реакции (приливы), желудочно-кишечные расстройства (диарея) и фиброэластоз эндокарда (синдром Hedinger).
- Абдоминальный синдром обусловлен влиянием серотонина на моторику ЖКТ и секрецию. Чаще это схваткообразная боль в животе, имитирующая приступ холецистита, аппендицита, прободную язву желудка и другие проявления острого живота. Как правило, боль сопровождается теми или иными диспептическими и функциональными нарушениями (тошнота, рвота, понос).

Нейроэндокринные опухоли

- Иногда на первый план выходят симптомы со стороны сердечно-сосудистой системы. Выраженная тахикардия, боль в области сердца, повышение артериального давления в сочетании с изменениями на ЭКГ метаболического и ишемического характера, симптомы недостаточности кровообращения- эти признаки заставляют врача предполагать заболевание сердечно-сосудистой системы с гипертоническим или коронарным кризом. Вторичные изменения сердца (фиброэластоз правых отделов, трехстворчатого клапана и клапанов легочной артерии), которые создают соответствующую физикальную и эхокардиографическую картину.
- Бронхоспазм обязан своим происхождением серотонину, брадикинину, гистамину или их сочетанному действию. Приступообразные эпизоды затрудненного дыхания в некоторых случаях заставляют дифференцировать их с бронхиальной астмой.

Нейроэндокринные опухоли

Часто больные с проявлениями гормонально-активной опухоли длительное время наблюдаются неврологом или психиатром. Основанием для этого служит обилие трудно объективируемых жалоб, которые свидетельствуют об очевидной дисфункции ЦНС. Все эти симптомы можно разделить на те, которые возникают приступообразно или эпизодически, и те, что составляют фон заболевания.

Симптомокомплекс клинических проявлений во время приступа соответствует диэнцефальному (гипоталамическому) синдрому. Обычно это внезапная головная боль с тошнотой или рвотой, глубокой депрессией и выраженным проявлением вегетативной дисфункции (обильный пот, озноб, гипертермия, гиперемия лица). Иногда возникают икота, чувство голода, гипогликемия. После приступа больные астенизированы, депрессивны, сонливы. Даже если приступов не бывает длительное время, у больных обнаруживаются признаки вегетативно-сосудистой неустойчивости, астенодепрессивный синдром.

Нейроэндокринные опухоли

- **Изменения кожи**- наиболее постоянное проявление карциноида. Следует особо отметить, что гиперемия лица- весьма устойчивый признак заболевания. Иногда это первый симптом, который замечает врач и окружающие. В большинстве случаев гиперемию лица на первых порах традиционно связывают с приемом алкоголя. Однако больные карциноидом редко употребляют алкоголь: даже небольшое количество спиртного часто провоцирует приступ.
- **Диарею** при карциноидной опухоли едва ли можно отличить от подобного нарушения другого происхождения. Эта диарея обычно связана с повышенной моторикой кишечника, обусловленной воздействием серотонина, и лишь иногда может быть вторично характер. В тяжелых случаях диарея сопровождается стеатореей.

Нейроэндокринные опухоли

Приливы обычно ощущаются больным в области щек, лба, шеи, в тяжелых случаях- в области груди, живота и конечностей. Они часто сопровождаются слезотечением, могут быть спровоцированы различными продуктами и нередко небольшим количеством спиртных напитков.

- Описаны **приливы 4 типов** в области лица:
- **первый**, эритематозный, обычно ограничивается лицом и шеей и длится 1-2 мин;
- **второй** бывает несколько продолжительнее, при этом лицо сохраняет постоянный цианотический оттенок, нос становится пурпурно-красным;
- **третий** тип длится часами и днями, может сочетаться с появлением глубоких морщин на лбу, остающихся и после прекращения прилива, сосуды конъюнктивы постоянно расширены, часто слезотечение, возможны отмечаться гипотония и диарея;
- **четвертый**- ярко-красные пятна неправильной формы, часто вокруг основания шеи и на руках.

Нейроэндокринные опухоли

- Разделение этого симптома на разные типы может иметь определенное клиническое значение. Приливы первого и второго типа обычно ассоциируются с карциноидной опухолью, происходящей из средней части пищеварительной трубки, но могут наблюдаться и при карциноидной опухоли бронхов, поджелудочной железы и др., т.е. возникающей из передней части этой трубки. Приливы третьего типа ассоциируются почти исключительно с карциноидной опухолью из передней части трубки.
- У больных с карциноидной опухолью желудка иногда наблюдаются приливы четвертого типа. Антигистаминные препараты могут уменьшить частоту или интенсивность приливов у больных с нежелудочной локализацией карциноидной опухоли, у которой продукция гистамина не повышена.

Нейроэндокринные опухоли

- **Лабораторная диагностика** карциноидных опухолей основывается на исследовании серотонина и его метаболитов в моче.
- Диагноз подтверждают результаты количественного определения уровня серотонина в крови и 5-ОИУК в моче, в ряде случаев диагностическое значение имеет гипергастринемия.

Нейроэндокринные опухоли

Применение всего комплекса современных методов исследования (**рентгеноскопия, эндоскопия, селективная артерио- и флебография, УЗИ, КТ, радионуклидные исследования, определение гормонов в крови, иммуногистохимическое исследование биоптатов опухоли**) обеспечивает правильный диагноз в 76,9% случаев.

Нейроэндокринные опухоли

- Диагноз устанавливается на основании гистологического
Гистологическая классификация нейроэндокринных опухолей легкого:
- типичный карциноид, характеризующийся высокой степенью дифференцировки и низким митотическим индексом.
- атипичный карциноид, характеризующийся более высоким митотическим индексом, меньше 10/10HPF, и отдельными участками очагового некроза.
- Крупноклеточная нейроэндокринная карцинома, которую бывает сложно отличить от атипичного карциноида; характеризуется большим митотическим индексом (>10/10HPF) и более распространенными некрозами.
- Мелкоклеточный рак легких (МКРЛ) — самая низкодифференцированная нейроэндокринная опухоль легких, называемая также классической “овсяноклеточной карциномой”. Митотический индекс очень высокий (больше 80/10 HPF) с обширными зонами некроза.

Нейроэндокринные опухоли

- Около 70% всех карциноидов локализуются в главных бронхах и 1/3 в периферических отделах легких. Чаще всего они развиваются в правом легком, преимущественно в средней доле. У 92% пациентов в клинической картине имеются кровохарканье, кашель, рецидивирующая легочная инфекция, лихорадка, дискомфорт в груди и локализованные хрипы.
- У пациентов с карциноидами легких и тимуса карциноидный синдром встречается очень редко, до 2%. Но! карциноидный криз может случиться у изначально бессимптомных пациентов после бронхоскопической биопсии или хирургической манипуляции. Приблизительно у 2% пациентов с карциноидами легких и тимуса есть синдром Кушинга, обусловленный эктопической выработкой адренокортикотропного гормона (АКТГ).

Нейроэндокринные опухоли

- **Лечение**
- Стандартным методом лечения карциноидов легких и тимуса является химиотерапия в сочетании с хирургией, когда это возможно, хотя существующие режимы химиотерапии являются гораздо менее эффективными. Химиотерапия МКРЛ, являющегося чувствительным к химиопрепаратам, но не излечиваемым.
- В случае симптомных гормонопродуцирующих низкодифференцированных опухолей [III, V] возможно применение аналогов соматостатина и альфа-интерферона.
- При гормонально-неактивных опухолях целесообразность применения аналогов соматостатина находится под вопросом. При высоком уровне экспрессии рецепторов соматостатина клетками опухоли одним из возможных методов лечения является лучевая терапия [III, V].

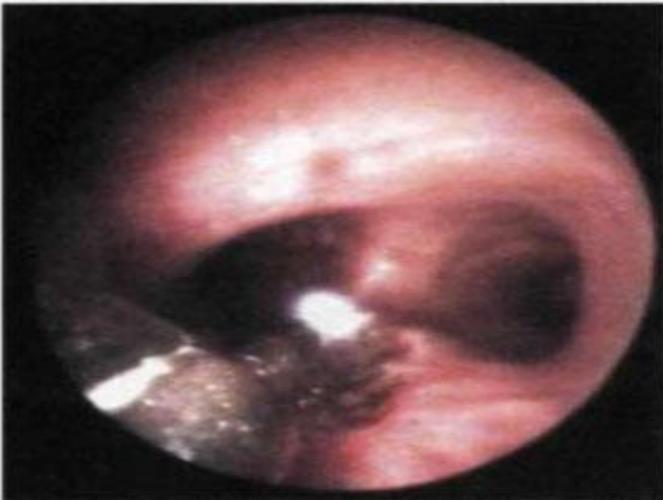
Лазерная вапоризация карциноида бронха



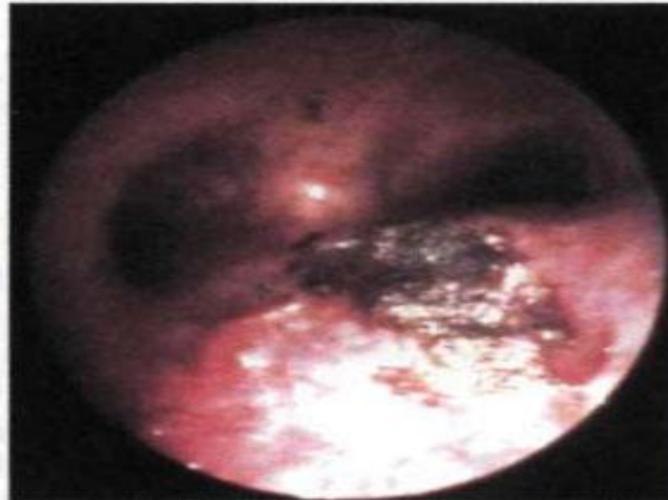
а



б



в

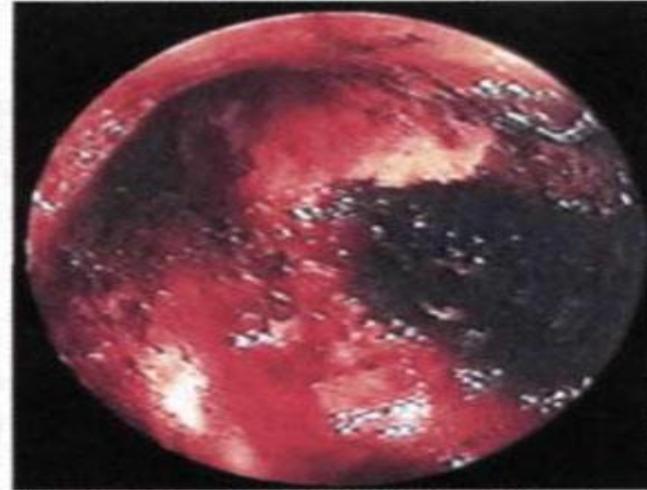


г

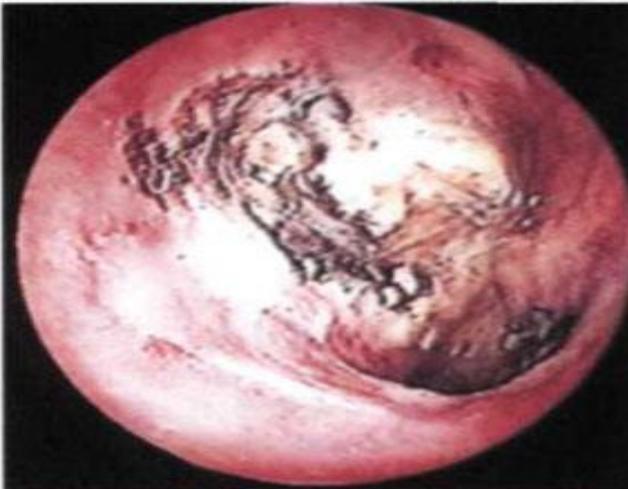
Лазерная вапоризация карциноида бронха



а



б



в



г

Нейроэндокринные опухоли

- Оптимальными режимами химиотерапии типичного и атипичного карциноидов и крупноклеточной нейроэндокринной карциномы являются комбинация 5 ФУ и альфа-интерферона; комбинации на основе стрептозоцина; химиотерапия, включающая этопозид/цисплатин или химиотерапия, включающая циклофосфамид, доксорубицин и винкристин. В целом, результаты химиотерапевтического лечения сомнительны, и данные по выживаемости следует интерпретировать с осторожностью.
- Метастатическое заболевание с клиническими проявлениями требует паллиативной терапии с использованием таких способов лечения как эмболизация метастазов в печени и лучевая терапия метастазов в головной мозг и кости.

Отделение опухолей грудной полости



На базе отделения работает две кафедры онкологии

- **Национального медицинского университета**
- **Национальной медицинской академии последипломного образования**

В отделении работает

- **Три профессора**
- **7 кандидатов мед. Наук**
- **13 хирургов высшей категории**

Злокачественная патология

- Рак легкого
- Рак пищевода
- Рак желудка
- Опухоли средостения и грудной клетки
- Карциномы легкого, желудка

Доброкачественная патология

- Тимомы
- Гамартомы легкого
- Центр по лечению миастении
- Лейомиомы пищевода, желудка
- Дивертикулы пищевода, желудка

Отделение на 75 коек

Три современные операционные

Две торакоскопические стойки

Одна лапароскопическая стойка

Медиастиноскоп, ВГС, ВБС

Лазерное подразделение

Подразделение инвазивной диагностики

Установка для химиогипертермии

Отделение опухолей грудной полости



Отделение опухолей грудной полости
Национальный институт рака
+38 (099) 458 55 99
oncothorax.@gmail.com
<http://www.oncothorax.com.ua>

Кондрацкий
Юрий Николаевич
+38 (067) 369 92 24
ykondr@gmail.com