

Длительное этапное лечение нейроэндокринной опухоли поджелудочной железы

. Хвастунов Р.А.^{1,2}, Егоров С.В.², Каргин А. В.², Ким А.Я.¹

¹Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования Волгоградский государственный медицинский университет

²Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Волгоградский областной клинический онкологический диспансер

Резюме

Большинство НЭО растут медленнее, чем другие эпителиальные злокачественные новообразования, однако и они могут быть агрессивными и резистентными к лечению. НЭО поджелудочной железы составляют лишь 0,55% в структуре этих образований. В связи с этим, мы приводим клиническое описание случая лечения НЭО поджелудочной железы. Оно демонстрирует возможность длительной комбинированной терапии злокачественного процесса данной локализации.

Ключевые слова: нейроэндокринный рак, эверолимус, комбинированное лечение НЭО, поджелудочная железа.

Сведения об авторах

Р.А.Хвастунов – д-р мед. наук, проф., зав.каф.онкологии с курсом онкологии и гематологии ФУВ ГБОУ ВПО ВолгГМУ, зав. торакоабдоминальным отделением ГБУЗ ВОКОД

С.В. Егоров – зав. отделением гравитационной хирургии ВОКОД

А.В. Каргин - зав. отделением лучевой диагностики ВОКОД

А.Я. Ким – врач – интерн каф. онкологии с курсом онкологии и гематологии ФУВ ГБОУ ВПО ВолгГМУ

Long-term treatment of neuroendocrine tumor of the pancreas

R.A. Khvastunov, S.V. Egorov, A. V. Kargin, A.Y. Kim

VolSMU, Volgograd regional clinical oncological dispensary

Summary

Most neuroendocrine tumors (NET) grow slower than other epithelial malignant neoplasms, but they can be aggressive and resistant to treatment. NET of the pancreas account for only 0.55 % in the structure of these formations. From this point of view, we present the description of a clinical case and the treatment of a NET of the pancreas. It demonstrates the possibility of long-term combined treatment of NET of this localization.

Key words: neuroendocrine cancer, Everolimus, long-term treatment of neuroendocrine tumors, pancreas.

Нейроэндокринные опухоли (НЭО) - это злокачественные новообразования из нейроэндокринных клеток, находящиеся в любой части тела и характеризующиеся способностью вырабатывать различные гормоны и биогенные амины [1,2]. Подобным определением ВОЗ в 2000 году заменила исторические термины “карциноид” [3] и “APUD-омы” [4]. Сегодня описано около 20 общих и специфических “гормональных маркеров”, гиперпродукция которых более характерна для НЭО желудка, бронхов, легких, поджелудочной железы - производных эмбриональной передней кишки. Менее активны, либо секреторно афункциональны, НЭО тонкой и толстой кишок, имеющие эмбриональное развитие из средней

и задней кишки.

ВОЗ классифицировала НЭО на высоко-($ki67 < 3\%$) и умереннодифференцированные опухоли ($ki67$ от 3 до 20%), а также низкодифференцированные нейроэндокринные карциномы ($ki67 > 20\%$).

Большинство НЭО растут медленнее, чем другие эпителиальные злокачественные новообразования, однако и они могут быть агрессивными и резистентными к лечению [5]. При консервативном подходе используются гормональные (аналоги соматостатина), традиционные химиотерапевтические (темозоламид, капецитабин, карбоплатин, этопозид) и таргетные (сунитиниб, эверолимус) препараты. Хирургический метод лечения локализованных НЭО считается основным. Ярким примером эскалации хирургической техники является история болезни S. Jobs. Основатель Apple в 2004 году перенес модифицированную панкреатодуоденальную резекцию по поводу НЭО головки поджелудочной железы. В 2009 году ему проведена трансплантация печени в связи с появлением множественных метастазов НЭО. История весьма редкого заболевания этого исключительного человека продолжалась 8 лет - с 2003 по 2011 год.

И хотя НЭО в целом в настоящее время не считаются абсолютной редкостью и встречаются с частотой 5,25 на 100 тыс. населения [6], НЭО поджелудочной железы составляют лишь 0,55% в их структуре [7]. В этой связи мы приводим клиническое описание случая лечения рецидивирующей НЭО поджелудочной железы.

Пациентка Ч., 45 лет, профессиональная ориентация – медсестра, оперирована в торакоабдоминальном отделении ГБУЗ "ВОКОД" в апреле 2010 года по поводу бессимптомной инсулиномы хвоста поджелудочной железы диаметром 4 см. Резецированы без осложнений тело и хвост pancreas, выполнена спленэктомия. При иммуногистохимическом исследовании опухоли $ki67$ – 5%. Дополнительное лечение не проводилось.

Спустя 5 лет при прохождении очередного осмотра с помощью УЗИ и МРТ выявлена опухоль поджелудочной железы с метастазами в правую долю печени. Усилиями районного онколога проведен курс терапии эверолимусом по 10 мг 1 раз в сутки в течение 5 месяцев. **Эверолимус (афинитор)**, продукт фирмы Novartis, блокируя киназу mTOR, ингибирует передачу пролиферативного сигнала в опухолевых и эндотелиальных клетках, фибробластах и гладкомышечных клетках кровеносных сосудов. С 2011 года препарат зарегистрирован для лечения метастатических НЭО. В нашем случае эффект лечения врачи по месту жительства контролировали сонографически и констатировали стабилизацию процесса.

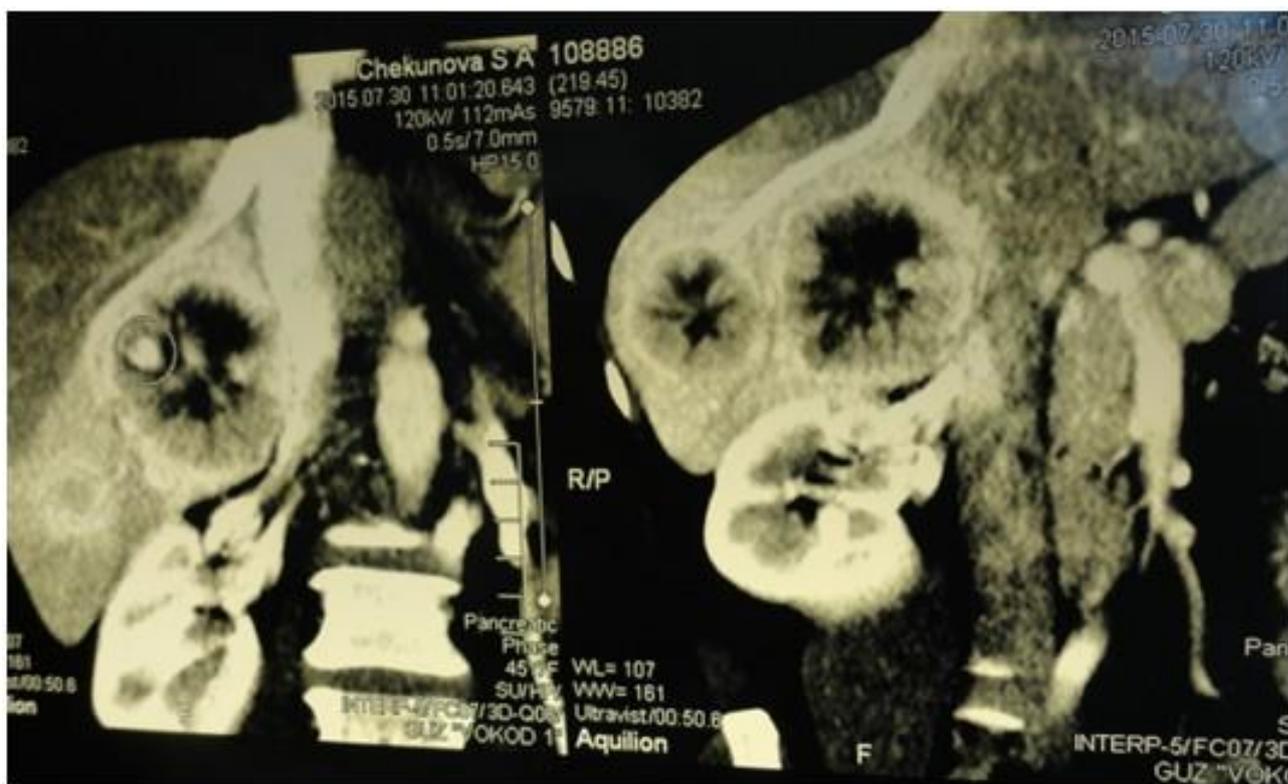
В июле 2015 года больная вновь поступила в торакоабдоминальное отделение ВОКОД в удовлетворительном состоянии, без жалоб и осложнений таргетной химиотерапии. Лабораторные показатели в пределах нормы. По данным КТ в теле ранее резецированной поджелудочной железы визуализирована опухоль около 2 см в диаметре, интимно прилегающая к левой стенке верхней брыжеечной вены (рис. 1).

Рис.1 Взаимоотношение опухоли поджелудочной железы с верхней брыжеечной веней по данным КТ.



В правой доле печени 2 метастатических очага, самый крупный из которых в диаметре 7 см отдавливает нижнюю полую вену без явных признаков врастания (рис.2). Других отклонений не обнаружено.

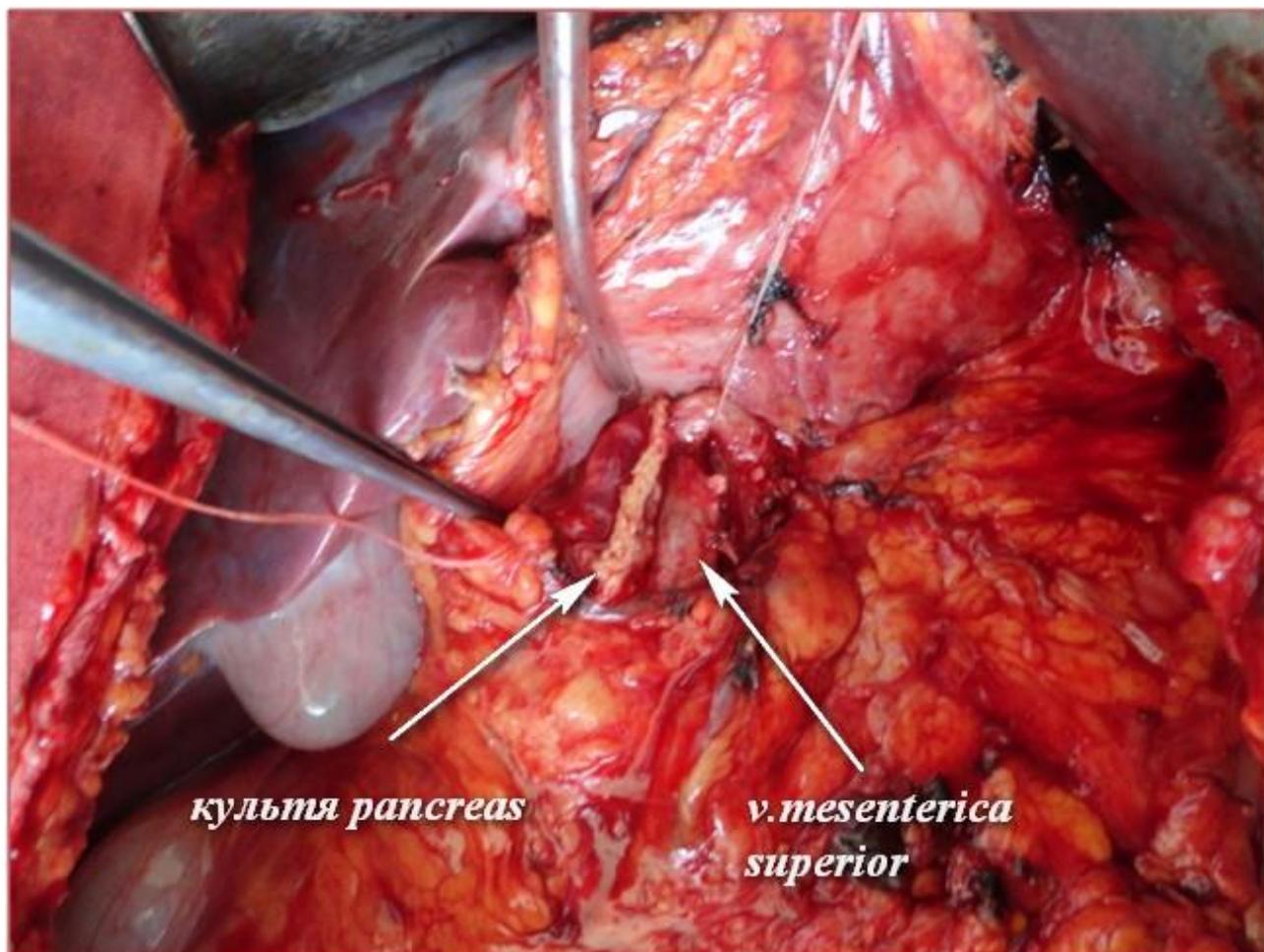
Рис. 2 Взаимоотношение печеночных метастазов с верхней полой и правой печеночной венами по данным КТ.



Мы запланировали оперативное вмешательство, максимальной целью которого поставили полную циторедукцию. Близость новообразований к крупным сосудам, ранее перенесённая хирургическая интервенция осложняли исполнение наших планов. Больная оперирована 4.08.2015 с диагнозом: НЭО поджелудочной железы. Состояние после ее дистальной резекции и спленэктомии. Рецидив (?), метакронная опухоль (?) поджелудочной железы с метастазами в правую долю печени

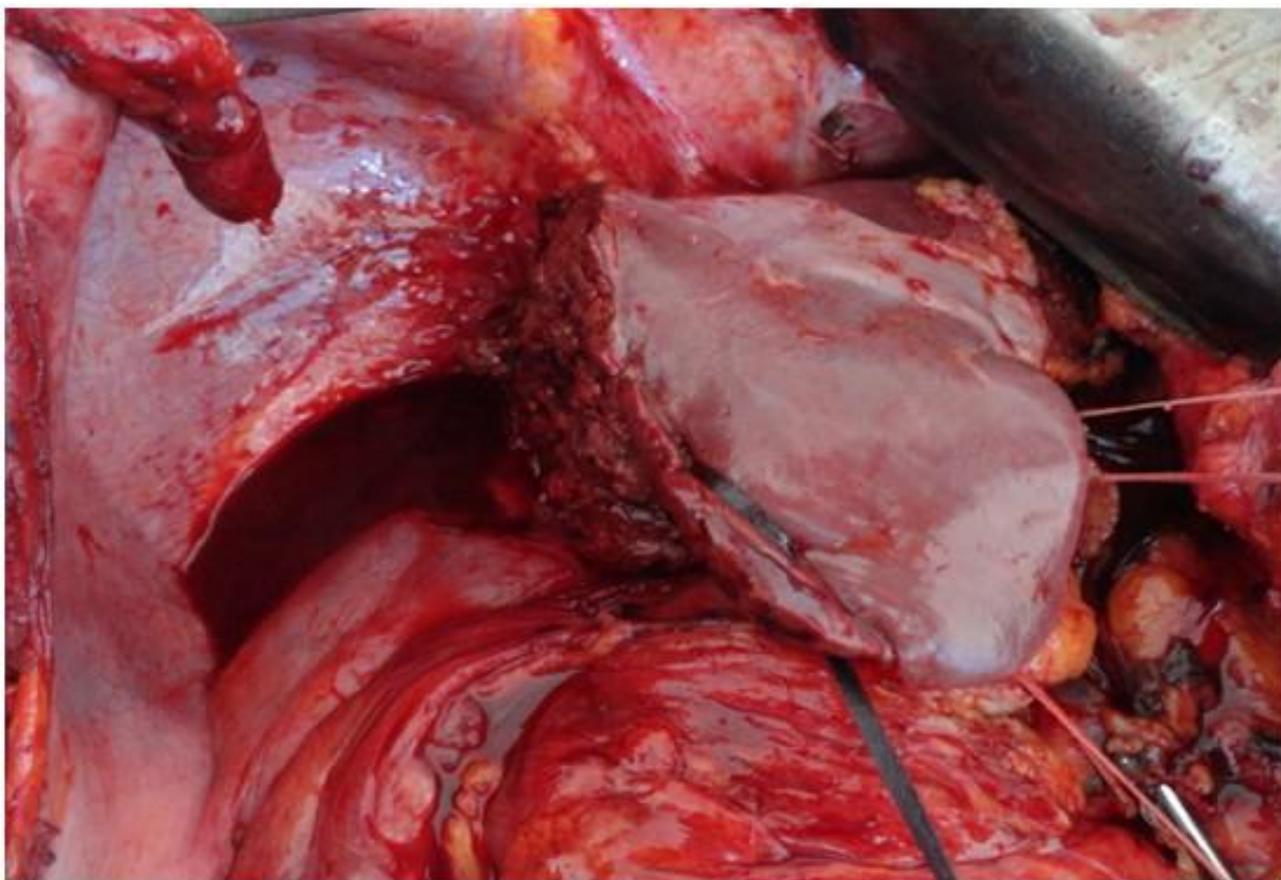
В условиях сочетанной мультимодальной анестезии выполнена верхнесрединная лапаротомия с иссечением старого послеоперационного рубца. При ревизии спаечного процесса нет, в “теле” ранее резецированной поджелудочной железы определяется опухоль диаметром до 2 см без инвазии в окружающие ткани. Граница предыдущей резекции без опухоли, что позволило нам трактовать процесс как первично множественный метакронный. Выполнена субтотальная резекция поджелудочной железы вдоль правой границы верхней брыжеечной вены с помощью аппарата У0-60 (рис.3). Механический шов обшит мононитью «Premicron» и укрыт сальником.

Рис. 3 Состояние после повторной резекции 95% объема поджелудочной железы.



Для подхода к печени модифицирован срединный лапаротомный доступ и дополнен правосторонней поперечной лапаротомией. При ревизии печени в правой ее доле интрапаренхиматозно определяются опухолевые очаги, соответствующие КТ описанию. Решено произвести правостороннюю гемигепатэктомию, которая выполнена типично (рис.4), поскольку контакт опухоли печени с полой веной не сопровождался прямой инвазией. Операция продолжалась 3 часа с суммарной кровопотерей 1,5л и реинфузией 300 мл отмытой эритроцитарной массы. Гемостаз среза печени дополнен аппликацией пластины “Тахокомб” и оментопексией.

Рис.4 Состояние после гемигепатэктомии справа.



Препарат: удалены культя и тело поджелудочной железы с опухолью белесоватого цвета до 2 см, правая доля печени с двумя бугристыми метастазами аналогичного цвета 2см и 6 см в диаметре, желчный пузырь (рис.5).

Рис. 5 Макропрепарат - разрез ткани поджелудочной железы с опухолью, правая доля печени с 2 метастазами и желчный пузырь.



Ранний послеоперационный период протекал гладко с умеренной элевацией трансаминаз и незначительным правосторонним плевритом. Нагноение раны купировано местными противовоспалительными средствами. Гистологическое заключение от 7.08.2015 - нейроэндокринный рак с метастазами в печень. Иммуногистохимический анализ - нейроэндокринная опухоль Ki-67 до 10%. Пациентка выписана в удовлетворительном состоянии без дополнительных рекомендаций в соответствии с протоколами RUSCO, 2015 [6].

Последний осмотр и УЗИ – мониторинг проведен 15.03.2016. Патологических отклонений не обнаружено. Состояние пациентки удовлетворительное.

Данное клиническое наблюдение демонстрирует возможность длительного комбинированного лечения НЭО поджелудочной железы. Этапные операции в нашем случае были оправданы молодым возрастом пациентки, относительной биологической инертностью опухоли, ее экспансивным ростом без сосудистой инвазии, что в итоге обеспечило условия для R0 резекции.

Список литературы:

1. Емельянова ГС. К вопросу о нейроэндокринных опухолях. Русский медицинский журнал. 2012;(2):34
2. Поликарпова СБ. Нейроэндокринный опухоли органов брюшной полости и забрюшинного пространства (клиника, диагностика, лечение, прогноз). Международный эндокринологический журнал. 2010;(29)
3. Obendorfer S. Karzinoide tumoren des dunndarms. Frankf. Z. Pathol. 1907;1:425-429.
4. Pears A. The diffuse neuroendocrine system and the APUDe concept. Med. Biol. 1977;55:149-156
5. Янкин АВ. Диагностика и лечение нейроэндокринных опухолей билиопанкреатодуоденальной зоны. Практическая онкология. 2004;5(2): 145-153
6. Jao JC. One hundred years after "carcinoid":epidemiology of and prognostic factors for neuroendocrine tumors in 35,825 cases in the United States. J. Clin. Oncol. 2008;26(18):3063-3072,
7. Modlin IM, Sandor A. An analysis of 8305 cases of carcinoid tumours. Cancer. 1997;15:813-829.
8. Орел Н. Ф., Горбунова В. А., Емельянова Г. С. и др. Практические рекомендации по лекарственному лечению нейроэндокринных опухолей желудочно-кишечного тракта и поджелудочной железы. Злокачественные опухоли. 2015;4:273–278.

