

Рецензия
на реферат по онкологии
ординатора Мамурова Б.Б. на тему: «Алгоритм диагностики и лечения
нейроэндокринных опухолей».

В данной работе раскрыты наиболее важные аспекты, касающиеся диагностики и лечения нейроэндокринных опухолей. Умение диагностировать и лечить больных с нейроэндокринными опухолями, а также правильная организация назначенных обследований в значительном степени влияют на качество и продолжительность жизни онкобольного. В реферате приведена информация необходимая для диагностики и лечения при нейроэндокринных опухолях, рассмотрены методы диагностики и лечения.

Работа выполнена без орфографических ошибок и в соответствие с требованиями - по структуре и оформлению. Автор заслуживает оценки «удовлетворительно».

Комментарии и замечания: не описаны клинические аспекты проявлений нейроэндокринных опухолей. Использован всего один источник литературы (Электронный ресурс).

Дата: 17.10.19г.



Подпись рецензента: Габдуллин Ф. В. /

Подписьординатора:

Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего
профессионального
образования «Красноярский государственный медицинский
университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства
здравоохранения
и социального развития Российской Федерации
ГБОУ ВПО КраСГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого
Минздравоохранения России



Кафедра онкологии и лучевой терапии с курсом ПО

Заведующий кафедрой д.м.н., профессор Зуков Р.А.

Руководитель ординатуры: к.м.н., доцент Гаврилюк Д.В.

РЕФЕРАТ на тему: Алгоритм диагностики и лечения нейроэндокринных опухолей

Зуков Р.А.
Гаврилюк Д.В.

Выполнил:

Ординатор 1 года Обучения

Мамуров Б.Б.

г. Красноярск
2019 год

Оглавление

1. Определение и актуальность

2. Алгоритм диагностики НЭО

2.1. Жалобы и анамнез

2.2. Физикальное обследование.

2.3. Морфологическое исследование.

2.4. Лабораторная диагностика

2.5. Инструментальная диагностика.

2.6. Иная диагностика

3. Алгоритм лечение НЭО

3.1. Хирургическое лечение

3.2. Альтернативная терапия

3.3. Лекарственная терапия

3.4. Лучевая терапия

3.5. Симптоматическая терапия

1. Определение и актуальность

Нейроэндокринные опухоли (НЭО) представляют собой гетерогенную группу новообразований, происходящих из нейроэндокринных клеток эмбриональной кишки, обладающих биологически активными свойствами. Нейроэндокринные клетки имеют определенные секреторные характеристики, обуславливающие развитие синдромов гиперпродукции регуляторных пептидов, что в свою очередь может приводить к развитию соответствующих клинических синдромов. НЭО встречаются во всех органах, имеющих нейроэндокринные клетки.

России до сегодняшнего дня нет статистических данных по заболеваемости нейроэндокринными опухолями. Это затрудняет анализ результатов лечения и выработку диагностического алгоритма. По данным реестра SEER (Surveillance, Epidemiology, and End Results) в США заболеваемость НЭО на 1 января 2004 года составила 5,25 случаев на 100 000 населения. Отмечается значительное увеличение заболеваемости НЭО всех локализаций за последние 30 лет. Таким образом, с учетом численности населения США то в нашей стране ежегодно должно регистрироваться 7350 больных нейроэндокринными опухолями (население России 140000000 человек на 2012 г.). Наиболее частая локализация (66%) - желудочно-кишечный тракт, преобладающее место расположения - слепая кишка (17,1%), прямая кишка (16,3%). Около 30% НЭО встречаются в бронхопульмональной системе. НЭО часто диагностируются на распространенной стадии. Так, по данным SEER, 50% больных на момент установления диагноза уже имеют локорегиональные или отдаленные метастазы.

2. Алгоритм диагностики НЭО

2.1. Жалобы и анамнез. Рекомендуются тщательный сбор жалоб и анамнеза у пациента.

Клинические проявления связаны в основном с локализацией опухоли, а также при функционирующих опухолях с синдромами, вызванными продукцией биологически активных веществ. В связи с разнообразием возникающих синдромов болезнь может длительно маскироваться под другие заболевания, что очень затрудняет постановку правильного диагноза. Нефункциональные опухоли могут протекать длительно бессимптомно и часто бывают случайной находкой при обследовании по другим причинам.

Клинические симптомы при нефункционирующих НЭО неспецифичны. Они могут быть обусловлены локальным распространением опухоли или метастатическим процессом.

2.2. Физикальное обследование.

Рекомендуется тщательный физикальный осмотр, включающий осмотр всех кожных покровов пациента, а также периферических лимфатических узлов.

2.3. Морфологическое исследование.

Стандартом диагностики является выполнение морфологического исследования (гистологического и +/- цитологического + иммуногистохимического).

Гистологическое и иммуногистохимическое исследование.

Морфологическое исследование материала необходимо проводить в соответствии с Международной гистологической классификацией опухолей кожи ВОЗ. Оценка проводится по следующим морфологическим параметрам:

а) гистологическое строение опухоли, б) сосудистая и периневральная инвазия, в) митотический индекс. Для первичных опухолей обязательно указание размера первичного очага и его распространение на подлежащую мышцу, фасцию, кость или хрящ.

Верификация эпителиальной и нейроэндокринной дифференцировки опухоли проводится с помощью окраски срезов опухоли с антителами к панцитокератину, CK18, CK7, CK20, Syn и CgA. В случае отсутствия экспрессии одного из маркеров нейроэндокринной дифференцировки дополнительно проводится окраска с антителами к CD56.

В качестве дополнительного маркера возможной чувствительности опухоли к аналогам соматостатина показано определение экспрессии рецепторов соматостатина 2 и 5 типа (SSTR2, SSTR5)

2.4. Лабораторная диагностика

- Определение группы крови
- Исследование крови на резус-фактор
- Определение антител к *Treponema Pallida*
- Определение антигена HBsAg
- Определение антител к вирусу гепатита С
- Определение антител к ВИЧ
- Анализ крови общий (кратность определяется врачом)
- Анализ мочи общий (кратность определяется врачом)
- Анализ мочи по Нечипоренко, Зимницкому
- Анализ крови биохимический (кратность определяется врачом), включая анализ на уровень общего и ионизированного кальция
- Гликемический профиль
- Проба Реберга
- Кислотно-щелочное состояние

- Коагулограмма (кратность определяется врачом)
- Маркеры нейроэндокринных опухолей: общие и универсальные
- Исследование уровня специфических биохимических маркеров нейроэндокринных опухолей (в зависимости от предполагаемой или установленной гистологической структуры опухоли)
- Маркеры нейроэндокринных опухолей
- Общие (универсальные) маркеры:
 - определение уровня хромогранина А в крови
 - определение панкреотического полипептида (ПП)
- Специфические маркеры:
 - определение уровня 5-гидроксииндолуксусной кислоты (5-ГИУК) в суточной моче;
 - определение уровня серотонина в крови
 - определение уровня нейронспецифической енолазы (НСЕ) в крови
 - определение уровня гастрина в крови
 - определение уровня адреналина в крови
 - определение уровня норадреналина в крови
 - определение уровня инсулина в крови
 - определение уровня кальцитонина в крови
 - определение уровня гистамина в крови
 - определение уровня адренокортикотропного гормона (АКТГ) в крови
 - определение уровня соматостатина в крови - только при поджелудочной железе
 - определение уровня вазоинтестинального пептида (ВИП) в крови
 - определение уровня глюкагона в крови
 - определение уровня паратиреоидного гормона (ПТГ) в крови
 - определение уровня кортизола в крови
 - определение уровня пролактина в крови
 - определение уровня метанефрина в суточной моче
 - определение уровня норметанефрина в суточной моче

2.5. Инструментальная диагностика.

Перечень исследований определяется локализацией опухоли: эндоскопия (бронхоскопия, гастроскопия, эндоУЗИ, колоноскопия, капсульная эндоскопия и т.д.) часто имеет дополняющее значение.

- Рентгенография органов грудной клетки
- Ультразвуковое исследование органов брюшной полости, забрюшинного пространства, органов малого таза, шейно-надключичных областей, щитовидной и паращитовидных желез
- КТ органов грудной клетки;
- КТ/МРТ органов брюшной полости с внутривенным контрастированием;
- КТ/МРТ органов малого таза с внутривенным контрастированием;
- КТ/МРТ головного мозга с внутривенным контрастированием при наличии клинических симптомов/показаний;
- Сцинтиграфия костей скелета.

- Рентгенологическое исследование верхних отделов желудочно-кишечного тракта с пероральным контрастированием (*желудок, двенадцатиперстная кишка)
- Ирригоскопия (прямая и ободочная кишка)
- Эзофагогастродуоденоскопия (желудок, двенадцатиперстная кишка)
- Колоноскопия (прямая и ободочная кишка)
- Эндоскопическое ультразвуковое исследование (эндосонография) - только для желудка и двенадцатиперстной кишки
- Спиральная компьютерная томография органов брюшной полости и забрюшинного пространства с пероральным и внутривенным болюсным контрастированием
- Магнитно-резонансная томография малого таза (прямая кишка)
- Фибробронхоскопия с биопсией (*легкое)
- Биопсия опухоли средостения под контролем УЗИ или КТ, MPT EBUS + FNA
- Биопсия опухоли (эндоскопическая биопсия)
- Биопсия слизистой оболочки непораженных отделов желудка (биопсия фона)

2.6. Иная диагностика

При подозрении на наследственные синдромы показана консультация генетика.

3. Алгоритм лечение НЭО

3.1. Хирургическое лечение (локализованные, резектабельные местнораспространенные и резектабельные метастатические нейроэндокринные опухоли).

Рекомендуется рассматривать хирургическое вмешательство как основной метод радикального лечения больных НЭО.

3.1.1. Хирургическое лечение хирургические вмешательства при НЭО выполняются с соблюдением основных онкологических принципов (радикализм, абластика, лимфодиссекция). Возможные варианты оперативного лечения определяются характером возникновения, размерами и локализацией опухоли, функциональным статусом опухоли, наличием метастазов и осложнений опухолевого процесса.

- Удаление первичной опухоли + регионарная лимфодиссекция (см. типовые операции)
- Комбинированные и сочетанные операции (неклассифицируемые) при резектабельных местнораспространенных НЭО
- Удаление или деструкция отдаленных метастазов
- Циторедуктивные операции при функционирующих/гормонпродуцирующих опухолях

- При изолированном поражении печени метастазами НЭО показана резекция печени различного объема (атипичные, сегментарные, гемигепатэктомия, расширенная гемигепатэктомия). У ограниченного числа молодых, сохранных больных при гастриномах без признаков злокачественности, при изолированном поражении обеих долей печени допустима операция - пересадка печени.

Обсуждаются вопросы химиоэмболизации и РЧА. Пока не доказано преимущество какого-либо метода (мало больных)

Типовые операции в зависимости от локализации опухоли

Типовые операции при НЭО легких (карциноидах) (III, A)

Лобэктомия

Лобэктомия торакоскопическая

Лобэктомия с циркулярной резекцией бронхов и бронхопластикой

Пневмонэктомия

Пневмонэктомия с циркулярной резекцией бифуркации трахеи

При G3 адъювантная терапия ЕР (Этопозид* + Цисплатин*/карбоплатин*)

При G2 (атипичный карциноид) - при N1 или R1 - адъювантная терапия

НЭО пищевода

Эндоскопические операции при глубине инвазии в пределах слизистой оболочки (эндоскопическая мукозэктомия с диссекцией в подслизистом слое, петлевая электрорезекция, аргонплазменная коагуляция, лазерная деструкция, фтординамическая терапия - ФДТ?)

Субтотальная резекция пищевода с одномоментной пластикой

Экстирпация пищевода с пластикой

НЭО желудка

Тип I и II (с гипергастринемией)

Эндоскопические операции при глубине инвазии в пределах слизистой оболочки (эндоскопическая мукозэктомия с диссекцией в подслизистом слое, петлевая электрорезекция, аргонплазменная коагуляция)

Клиновидная резекция желудка

Клиновидная резекция желудка, в том числе лапароскопическим доступом

Дистальная субтотальная резекция желудка с лимфодиссекцией D1-2 (по показаниям, в том числе лапароскопическим доступом)

Проксимальная субтотальная резекция желудка с лимфодиссекцией D1-2 (по показаниям)

Гастрэктомия с лимфодиссекцией в объеме D1-2

Показаниями к хирургическим вмешательствам при карциноидах желудка являются:

- Выявление увеличенных парагастральных или забрюшинных лимфоузлов при предоперационном обследовании

- Опухоли (первичные или рецидивные), выходящие за пределы слизистой подслизистого слоя
 - Диффузное поражение слизистой оболочки желудка, в том числе выявление очагов микрокарцинома, подтвержденное множественной биопсией с исследованием биоптатов из большой и малой кривизны, передней и задней стенок желудка.
 - При множественных очагах НЭО желудка:
 - при G1 возможно эндоскопическое удаление при количестве более 5 очагов
 - При миллиарных (точечных) очагах НЭО адекватным методом лечения может быть биопсия с последующей электрокоагуляцией
- Тип III (нормальный уровень гастрина)

Подходы к хирургическому лечению сходны с тактикой при аденокарциноме желудка

- Резекция желудка или гастрэктомия с расширенной лимфодиссекцией
- Уровень убедительности рекомендаций - В (уровень достоверности доказательств - IIb)

НЭО двенадцатиперстной кишки

- Эндоскопические резекции при глубине инвазии в пределах подслизистого слоя (эндоскопическая мукоэктомия с диссекцией в подслизистом слое, электрорезекция, аргонплазменная коагуляция)
- Сегментарная резекция двенадцатиперстной кишки
- Панкреатодуоденальная/гастропанкреатодуоденальная резекция с лимфодиссекцией (в том числе и лапароскопическим доступом)

НЭО поджелудочной железы локализованные

- Энуклеация опухоли открытая/лапароскопическая (только локализованные функционирующие высокодифференцированные НЭО, развившиеся на фоне МЭН1 и не вовлекающие панкреатический проток)
- Операция Томпсона, т.е. энуклеация опухолей головки и дистальная резекция 80% поджелудочной железы (только локализованные функционирующие высокодифференцированные НЭО, развившиеся на фоне МЭН1 и не вовлекающие панкреатический проток)
- Дистальная резекция поджелудочной железы с/без спленэктомии
- Срединная резекция поджелудочной железы
- Панкреатодуоденальная резекция с сохранением привратника
- Панкреатодуоденальная/гастропанкреатодуоденальная резекция
- Панкреатэктомия

НЭО поджелудочной железы местнораспространенные, метастатические

- Удаление первичного очага
- Комбинированные операции
- Симультантное удаление первичной опухоли и метастазов в печени
- У больных, которым не противопоказана большая резекция печени, при необходимости планируют эмболизацию воротной вены перед операцией

- Физическая и химическая деструкция метастатических поражений печени
- Регионарная эмболизация/химиоэмболизация печеночных артерий

НЭО тонкой кишки

Резекция тонкой кишки с брыжейкой, парааортальная/паракавальная лимфодиссекция (по показаниям).

Резекция брыжейки тонкой кишки (при удаленной первичной опухоли или в случаях, когда первичную опухоль локализовать не удастся).

Лапароскопическая резекция тонкой кишки.

Петлевая экцизия опухоли (при наличии энтероскопа)

Уровень убедительности рекомендаций - В (уровень достоверности доказательств - IIb)

НЭО червеобразного отростка

Аппендэктомия (в том числе лапароскопическим доступом)

Правосторонняя гемиколэктомия (выполняется по показаниям)

Правосторонняя гемиколэктомия лапароскопическим доступом

Показания к выполнению правосторонней гемиколэктомии при НЭО червеобразного отростка:

- Низкодифференцированные формы НЭО червеобразного отростка (C2, 03)
- Опухоль диаметром более 20 мм
- Перинеуральная и периваскулярная опухолевая инвазия
- Опухолевая инфильтрация брыжейки аппендикса более чем на 30 мм
- Наличие опухоли по краю резекции после аппендэктомии (операция R1)
- Наличие метастазов в регионарных лимфатических узлах
- Бокаловидный карциноид червеобразного отростка

НЭО ободочной кишки

Эндоскопические операции при глубине инвазии в пределах слизистой оболочки (эндоскопическая мукозэктомия с диссекцией в подслизистом слое, петлевая электрорезекция, аргонеплазменная коагуляция)

Правосторонняя гемиколэктомия (в том числе лапароскопическим доступом)

Левосторонняя гемиколэктомия (в том числе лапароскопическим доступом)

Резекция поперечной ободочной кишки (в том числе лапароскопическим доступом)

Резекция сигмовидной кишки (в том числе лапароскопическим доступом)

НЭО прямой кишки

Эндоскопические операции при глубине инвазии в пределах слизистой оболочки (эндоскопическая мукозэктомия с диссекцией в подслизистом слое, петлевая электрорезекция, аргонеплазменная коагуляция)

Трансанальное удаление опухоли

Внутрибрюшная резекция прямой кишки

Брюшно-анальная резекция прямой кишки

Брюшно-промежностная экстирпация прямой кишки

Обструктивная резекция прямой кишки

Все эти операции можно выполнять лапароскопически

3.2 Адьювантная терапия

Показания для лекарственного лечения в послеоперационном периоде

- Рутинное использование адьювантной химиотерапии при G1 - G2 не рекомендовано.
- Назначение лекарственной терапии в послеоперационном периоде рекомендовано:
 - при G3 адьювантная терапия EP (Этопозид** + Цисплатин**/карбоплатин**)
 - при G2 (атипичный карциноид) - при N1 или R1 - адьювантная терапия
 - при НЭО тимуса (при G3 адьювантная химиотерапия, обсуждается лучевая терапия).
 - при циторедуктивных R1/R2 операциях
 - при сохранении симптомов, обусловленных гормональной активностью опухоли
 - при сохранении повышенного уровня Хромогранина А через 1 - 1,5 месяца

3.3 Лекарственная терапия

3.3.1 Лекарственная терапия для всех локализаций НЭО ЖКТ и поджелудочной железы.

3.3.1.1 Высокодифференцированные НЭО (G1, Ki-67 $\leq$ 2%)

Биотерапия

Аналоги соматостатина короткого действия вводятся подкожно 100 мкг 3 раза в сутки 2 недели, затем пролонгированные препараты длительного действия - октреотид-LAR и lanreotide Autogel вводятся внутримышечно и подкожно. Лицензионная дозировка октреотида-LAR - 10 мг, 20 мг и 30 мг каждые 4 недели, возможно использовать более высокие дозы 40 мг и выше. Для lanreotide Autogel рекомендуемая доза составляет 60, 90 или 120 мг каждые 4 - 6 недель (III, A; II, A).

Интерфероны альфа по 3 - 5 млн. МЕ x 3 раза в неделю подкожно, постоянно длительно. Часто в комбинации с пролонгированными аналогами соматостатина.

Таргетная терапия

Сунитиниб 37,5 мг постоянно длительно, без перерыва, совместно с октреотидом-LAR 30 мг (при НЭО поджелудочной железы) [10]

Уровень убедительности рекомендаций - A (уровень достоверности доказательств - Ia)

Эверолимус 10 мг в сутки, постоянно длительно совместно с октреотидом-LAR 30 мг при всех локализациях [11, 12, 13]

3.3.1.2. НЭО с умеренным потенциалом злокачественности (G2, Ki-67 3 - 20%)

Биотерапия

Аналоги соматостатина короткого действия вводятся подкожно 100 мкг 3 раза в сутки 2 недели, затем пролонгированные препараты длительного действия - октреотид-LAR и lanreotide Autogel вводятся внутримышечно и подкожно. Лицензионная дозировка октреотида-LAR - 10 мг, 20 мг и 30 мг каждые 4 недели, возможно использовать более высокие дозы 40 мг и выше. Для lanreotide Autogel рекомендуемая доза составляет 60, 90 или 120 мг каждые 4 - 6 недель (III, A; II, A).

Интерфероны альфа (для опухолей с Ki-67 до 10%) по 3 - 5 млн. МЕ x 3 раза в неделю подкожно, постоянно длительно. Часто в комбинации с пролонгированными аналогами соматостатина.

Таргетная терапия

Сунитиниб 37,5 мг постоянно длительно, без перерыва, совместно с октреотидом-LAR 30 мг (при НЭО поджелудочной железы) [10]

Уровень убедительности рекомендаций - А (уровень достоверности доказательств - Ia)

Эверолимус 10 мг в сутки, постоянно длительно совместно с октреотидом-LAR 30 мг при всех локализациях [11, 12, 13]

Химиотерапия

Режим	Схема	Межкурсовой интервал
XELOX	Оксалиплатин** 120 мг/м ² в/в капельно 1 день Капецитабин** 2000 мг/м ² в сутки внутрь 1 - 14 дни.	Каждые 3 недели
ТК	Темозоломид# 150 - 200 мг/м ² в сутки внутрь 1 - 5 дни Капецитабин** 2000 мг/м ² в сутки внутрь 1 - 14 дни	Каждые 3 - 4 недели
ТI	Темозоломид# 150 - 200 мг/м ² в сутки внутрь 1 - 5 дни Иринотекан** 250 мг/м ² в/в капельно в 6 день	Каждые 4 недели

3.3.1.3. Низкодифференцированные НЭО (G3, Ki-67 > 20%)

Биотерапия

Аналоги соматостатина короткого действия 100 мкг 3 раза в сутки 2 недели, затем

аналоги соматостатина пролонгированного действия: октреотид** (30 мг 1 раз в 28 дней) (доза может увеличиваться при прогрессировании заболевания до 40 иг и выше для октреотида - лар) или ланреотид 120 мг 1 раз в 28 дней. Лечение длительное. Аналоги соматостатина пролонгированного действия, интерфероны альфа при низкодифференцированных опухолях G3 используются для контроля симптомов, а не с пролиферативной целью.

Химиотерапия

Режим	Схема	Межкурсовой интервал
ЕР	Цисплатин** 75 мг/м ² в/в капельно 1 день Этопозид** 120 мг/м ² в/в капельно 1 - 3 дни.	Каждые 3 недели
XELOX	Оксалиплатин** 120 мг/м ² в/в капельно 1 день Капецитабин** 2000 мг/м ² в сутки внутрь 1 - 14 дни.	Каждые 3 недели
FOLFOX	Оксалиплатин** 100 мг/м ² в/в капельно 2- часовая инфузия в 1 день Кальция фолинат** 400 мг/м ² в/в 2-часовая инфузия в 1 день Фторурацил** 400 мг/м ² в/в струйно в 1 день Фторурацил** 2400 мг/м ² в/в 46-часовая инфузия в 1 день	Каждые 2 недели
ТК	Темозоломид# 150 - 200 мг/м ² в сутки внутрь 1 - 5 дни Капецитабин** 2000 мг/м ² в сутки внутрь 1 - 14 дни	Каждые 3 недели

CAP	Гемитабин** 1000 мг/м ² в/в капельно 1 и 3 дни	Каждые 3 недели
	Цисплатин** 75 мг/м ² в/в капельно 1 день Используется для сменяющих опухолей поджелудочной железы.	
	Циклофосфамид** 400 мг/м ² в/в капельно в 1 день	Каждые 3 недели
CAP	Доксорубин** 40 мг/м ² в/в капельно в 1 день	
	Цисплатин** 40 мг/м ² в/в капельно в 1 - 3 день	Каждые 3 недели
	Для крупноклеточных опухолей поджелудочной железы.	
CAP	Дакарбазин** 200 мг/м ² в/в капельно в 1 - 3 день	Каждые 3 недели
	Эпирубин** 25 мг/м ² в/в капельно в 1 - 3 день	
	Фторурацил** 250 мг/м ² в/в капельно в 1 - 3 день	

3.3.2. НЭО легких и тимуса.

3.3.2.1. Высокодифференцированные НЭО G1 (типичный карциноид)

Биотерапия

Аналоги соматостатина короткого действия 100 мкг 3 раза в сутки 2 недели, затем

аналоги соматостатина пролонгированного действия: октреотид** (30 мг 1 раз в 28 дней) (доза может увеличиваться при прогрессировании заболевания до 40 мг и выше для октреотида - лар) или ланреотид** 120 мг 1 раз в 28 дней. Лечение длительное.

Таргетная терапия

Эверолimus** 10 мг в сутки внутрь ежедневно

3.3.2.2. Высокодифференцированные НЭО G2 (атипичный карциноид)

Биотерапия

Аналоги соматостатина короткого действия 100 мкг 3 раза в сутки 2 недели, затем

аналоги соматостатина пролонгированного действия: октреотид** (30 мг 1 раз в 28 дней) (доза может увеличиваться при прогрессировании заболевания до 40 мг и выше для октреотида - лар) или ланреотид** 120 мг 1 раз в 28 дней. Лечение длительное.

Эверолимус 10 мг в сутки внутрь, ежедневно длительно

Химиотерапия (см. режимы)

3.3.2.3. Низкодифференцированные НЭО G3

Биотерапия

Аналоги соматостатина короткого действия 100 мкг 3 раза в сутки 2 недели, затем

аналоги соматостатина пролонгированного действия: октреотид** (30 мг 1 раз в 28 дней) (доза может увеличиваться при прогрессировании заболевания до 40 мг и выше для октреотида - лар) или ланреотид** 120 мг 1 раз в 28 дней. Лечение длительное.

интерфероны альфа 3 - 5 млн 3 - 5 раз в неделю длительно (доза подбирается индивидуально в зависимости от эффекта и переносимости), возможно использование пролонгированных интерферонов

Химиотерапия

Режимы химиотерапии 1-я линии

Режим	Разовая доза	Периодичность, дни
Цисплатин**	75 - 80 мг/м ² внутривенно капельно	1
Этопозид**	120 мг/м ² внутривенно капельно	1, 2, 3
Карбоплатин**	AUC4-5 внутривенно	1
Этопозид**	120 мг/м ² внутривенно капельно	1, 2, 3

Курсы повторяют каждый 21 день [14 - 16]

Возможно использование темозоламида# 150 - 200 мг/м² 1 - 5 дни, каждые 28 дней. Могут быть комбинации с доксорубицином**, фторурацилом**, капецитабином** или иринотеканом**.

Режимы химиотерапии 1-я линии

Темозоламид# + капецитабин** +/- бевацизумаб**

Оксалиплатин** + капецитабин** (XELOX)

Паклитаксел** + карбоплатин**/цисплатин**

Доцетаксел** + карбоплатин**/цисплатин**
Фторурацил** + Доксорубицин** + цисплатин**
Для НЭО тимуса - ифосфамид** + этопозид**

3.4 Лучевая терапия

Дистанционная лучевая терапия проводится с паллиативной и противоболевой целью.

3.5 Симптоматическая терапия

Симптоматическая терапия при функционирующих НЭО

- Антисекреторные препараты (H2-блокаторы, ингибиторы протонной помпы)
- Гипотензивные препараты
- Кардиотропная терапия
- Антацидные и обволакивающие препараты
- Антигистаминные препараты
- Бронхолитики
- Антидиарейные препараты
- Гепатопротекторы
- Ферменты
- Стимуляторы допаминовых рецепторов
- Препараты инсулина
- Пробиотики
- В лечении болевого синдрома рекомендуется проведение дистанционной лучевой терапии, медикаментозной терапии в зависимости от причины болевого синдрома.

Список литературы: Клинические рекомендации по нейроэндокринных опухолей (Ассоциация онкологов России) 2017 г.

Ссылка: <https://ppt.ru/docs/rekomendatsiya-rekomendatsii/215318>)