

Для коментарів чи іншого зворотного зв'язку заповніть форму:
[форма зворотного зв'язку щодо цієї версії настанови](#)

Версія цього документу для друку: <http://guidelines.moz.gov.ua/documents/2918?id=ebm00517&format=pdf>

Настанови на засадах доказової медицини.
Створені DUODECIM Medical Publications, Ltd.

Настанова 00517. Рідкісні ендокринні пухлини

Автор: Jorma Komulainen
Редактор оригінального тексту: Anna Kattainen
Дата останнього оновлення: 2018-02-19

Нейроендокринні пухлини шлунково-кишкового тракту і підшлункової залози

- Згідно із новою класифікацією ВООЗ, пухлини, які раніше називали карциноїдами, перейменовані на нейроендокринні (НЕ) пухлини (таблиця [\[табл. T1\]](#)).
 - Злоякісність пухлини не лежить в основі класифікації ВООЗ 2010.
- Близько 2% онкологічних захворювань шлунково-кишкового тракту та підшлункової залози становлять нейроендокринні пухлини.
 - Локалізуються найчастіше в сліпій кишці
- Річний показник захворюваності
 - Пухлини шлунково-кишкового тракту 8,4/100 000
 - Пухлини підшлункової залози 1/100 000 (інсулінома 0,5/100 000, гастринома 0,05/100 000, віпома 1/10 млн.)
- 10% НЕ пухлин пов'язані з синдромом множинної ендокринної неоплазії (МЕН1). [\[веб|http://www.orpha.net/con...\]](http://www.orpha.net/con...)
- Вибір методу лікування здійснюється на основі класу ВООЗ та гістологічної градації пухлини.
 - Методом лікування першої лінії є хірургічне лікування.

- Лікарські засоби, що найчастіше використовуються, включають: аналоги соматостатину, інтерферон, комбінацію стрептозотоцину та 5-фторурацилу, а також комбінацію етопозиду з карбоплатином або з цисплатином.

Коментар експерта. Лікарський засіб стрептозотозин станом на 04.06.2019 в Україні не зареєстрований.

Таблиця Т1. Класифікація нейроендокринних пухлин ВООЗ 2010

Клас ВООЗ	Опис	Індекс проліферації (ІП; Ki-67)	Розмір
I	Нейроендокринна пухлина (НЕП)	< 2%	< 2 см
II	Нейроендокринна пухлина (НЕП)	3–20%	≥ 2 см
III	Нейроендокринна карцинома (НЕК)	≥ 20%	Великий
IV	Змішана аденонейроендокринна карцинома (ЗАНЕК)		
V	Гіперпластичні і пренеопластичні ураження		

- Крім того, пухлини класифікують залежно від місця їхнього походження із ембріональної кишкової трубки.
- Класифікація TNM описує стадію пухлини.

Симптоми і клінічна картина

- Більшість пухлин є безсимптомними
- Симптоми бувають локальні (біль, обструкція, кровотеча) або викликані речовинами, які секретуються пухлиною в кровообіг (наприклад, серотонін, тахікінін, АКТГ, гормон росту, АДГ).
 - Нейроендокринні пухлини підшлункової залози та дванадцятипалої кишки (інсулінома, глюкагонома, соматостатинома, гастринома) зазвичай виробляють один вид гормону, але близько половини цих пухлин є неактивними.
- Карциноїдний синдром
 - Найчастіше спричиняється пухлиною, яка походить з клубової кишки або товстого кишківника, але не зустрічається при пухлинах прямої кишки
 - Серотонін і тахікінін відіграють основну роль у розвитку карциноїдного синдрому.

- Майже завжди супроводжується метастазуванням в печінку; гормони, вироблені первинною пухлиною кишківника, транспортуються портальною системою в печінку, де метаболізуються і таким чином не призводять до синдрому.
- Симптоми: діарея, припливи жару, бронхіальна обструкція, серцеві захворювання з характерним потовщенням ендокарду клапанів, передсердь та шлуночків.
- Діагностика: визначення екскреції метаболіту серотоніну (5-ГІОК) у добовій сечі
- Втручання, спрямовані на пухлину, і анестезія можуть спровокувати карциноїдний криз. Його симптоми включають гіпотензію, рідко гіпертензію, аритмії, бронхоспазм та симптоми зі сторони ЦНС.
- Інсулінома
 - Симптоми гіпоглікемії (глюкоза крові <2,7 ммоль/л): порушення свідомості, порушення зору, недостатня концентрація уваги, судоми, відчуття голоду, пітливість
 - Рівень сироваткового інсуліну (або С-пептиду), визначений під час гіпоглікемії, є непропорційно високим.
- Гастринома
 - Обумовлена пухлиною, підвищена секреція соляної кислоти викликає діарею та множинні виразки дванадцятипалої кишки (синдром Золлінгера — Еллісона [[веб](http://www.orpha.net/con...)]).
 - Третина гастрином пов'язана з синдромом МЕН1 [[веб](http://www.orpha.net/con...)]).
 - Діагностується шляхом визначення концентрації гастрину і пепсиногену-1 в сироватці крові та/або проби з секретином
 - Інгібітори протонної помпи та блокатори H₂ рецепторів підвищують концентрацію гастрину в сироватці.
- Віпома
 - Викликає синдром ВДГА, що характеризується водянистою діареєю, гіпокаліємією та ацидозом.
- Глюкагонома
 - Характерними симптомами є еритема, втрата ваги та кахексія, анемія, тромбоемболія, діабет легкого ступеню, діарея, стоматит та глосит.
- Соматостатинома

- Характерними симптомами є холелітіаз, стеаторея, порушення толерантності до глюкози і ахлоргідрія.

Пухлини наднирників

- Дослідження пухлин наднирників проводяться в спеціалізованих центрах.
- Інсіденталома — пухлина наднирників, виявлена випадково при проведенні візуалізаційних методів обстеження з приводу інших причин
- Найбільш поширеним типом є адренкортикальна аденома (активна або неактивна); яка становить близько 50% всіх пухлин наднирників.
- Інші можливі пухлини: феохромоцитома, карцинома, лімфома, метастази, ліпома, кіста тощо.
- Дослідження необхідні для оцінки функціональної активності пухлини та можливих ознак злоякісності.
 - Симптоми: епізодичні, адренергічні симптоми
 - Клінічні прояви: ознаки характерні для гіперкортицизму, гіпертонія, гіперглікемія, остеопенія або остеопороз
 - Гормональні дослідження: визначення метанефрину і норметанефрину у добовій сечі, тест пригнічення дексаметазоном (1 або 1,5 г), електроліти, визначення реніну та альдостерону (лише у пацієнтів з гіпертонією або гіпокаліємією), андрогенів та естрогенів (тільки при наявності ознак вірилізації або гіперестрогенізму)
 - КТ: розмір, форма, структура, щільність наднирників, зміни протягом періоду спостереження

Феохромоцитома [Доказ В]

- Пухлина, що походить з мозкової речовини наднирників, виробляє, накопичує, метаболізує і секретує катехоламіни
 - Може зустрічатися у будь-якому віці, але найчастіше зустрічається у віці 40–50 років
 - Виділяють спорадичний або спадковий типи (синдроми МЕН2, Гіппеля-Ліндау або феохромоцитоми-парагангліоми)
 - Можлива продукція як адреналіну, так і норадреналіну, але в більшості випадків переважає норадреналін.

- Високий артеріальний тиск, зумовлений феохромоцитомою, становить приблизно 0,1% випадків хворих на артеріальну гіпертензію.
- Найбільш поширені клінічні симптоми, в порядку зменшення частоти: гіпертензія (у 72%), нападopodobний характер симптомів, головний біль, надмірна пітливість, серцебиття, діабет, нудота, тремор, втома, тривога або нервозність, втрата ваги (у 30%).
 - Симптоми, як правило, пароксизмальні
 - Окрім катехоламінів, пухлина може також продукувати пептидні гормони, це може змінювати клінічну картину.
- Діагностика, головним чином, заснована на визначенні метанефрину і норметанефрину в добовій сечі.
 - Розташування пухлини визначається за допомогою МРТ або КТ наднирників, а при необхідності MIBG (мета-йодбензилгуанідин) сцинтиграфії.
 - При виявленні захворювання у пацієнтів віком молодше 50-ти років, завжди необхідно дослідити спадковий характер пухлини.
- Пухлина видаляється хірургічним шляхом.
 - В передопераційний період призначається препарат (альфа-блокатор) для запобігання надмірному впливу катехоламінів або для нормалізації їх продукції.
- Повне видалення феохромоцитомою нормалізує артеріальний тиск у трьох із чотирьох пацієнтів; у решти зберігається високий артеріальний тиск, що ймовірно, є ознакою гіпертонічної хвороби.
 - У пацієнтів, які перенесли операцію, слід щорічно контролювати артеріальний тиск.
 - У випадках спадкового характеру і за підозри на злоякісність, пацієнтам також проводяться біохімічні тести та, за необхідності, візуалізаційні методи обстеження, оскільки пухлина може рецидивувати в залишеній тканині наднирників.

Множинна ендокринна неоплазія

- Аутосомно-домінантний тип успадкування; завжди є необхідним збір сімейного анамнезу.
- MEN1
 - Спричинений мутацією в гені MEN1

- Слід запідозрити, якщо у пацієнта є дві пухлини, характерні для захворювання або одна пухлина і випадок МЕН1 у родині
- Гіперпаратиреоз спостерігається у 90–100% хворих, часто у віці 20-ти років і зазвичай є першим проявом захворювання
- Ендокринні пухлини підшлункової залози або дванадцятипалої кишки становлять до 80–100%
- Пухлини передньої долі гіпофіза — до 50%
- Інші захворювання, пов'язані з синдромом: пухлини наднирників, нейроендокринні пухлини, захворювання щитоподібної залози, ліпоми, ангіофіброми, колагеноми
- МЕН2
 - Медулярний рак щитоподібної залози спостерігається практично у всіх пацієнтів
 - Феохромочитома — приблизно у половини пацієнтів
 - Гіперпаратиреоз — у 10–20% пацієнтів з синдромом МЕН2А
 - Гангліоневриноми ротової порожнини і шлунково-кишкового тракту — майже у всіх пацієнтів з синдромом МЕН2В
 - Діагноз можна встановити, використовуючи молекулярно-генетичне дослідження (RET прото-онкоген). Профілактична тиреоїдектомія покращує прогноз.
- хвороба Гіппеля-Ліндау [[веб|http://www.orpha.net/con...](http://www.orpha.net/con...)]
 - Схильність до розвитку феохромочитоми у більш молодому віці, ніж зазвичай
 - Ендокринні захворювання підшлункової залози
 - Гемангіобластоми сітківки і центральної нервової системи
 - Ця хвороба викликається мутацією гена VHL. У багатьох пацієнтів є сімейний анамнез хвороби Гіппеля-Ліндау, але спорадичні випадки також зустрічаються.
- Сімейний синдром феохромочитоми-парагангліоми
 - Парагангліоми переважно локалізовані в області голови та шиї, супроводжуються феохромочитоною
 - Відомі чотири підтипи
 - Аутомно-домінантний тип успадкування
 - Генетична зміна не завжди призводить до клінічних проявів хвороби.

Пов'язані ресурси

- Інтернет-ресурси [Пов'язані
00806] Rare endocrine tumours –...

Доказові огляди Duodecim

- [Доказовий огляд 05459](#). Fractionated plasma free metanephrines in the diagnosis of pheochromocytoma.
Дата оновлення: 2007-04-06
Рівень доказовості: B
Резюме: A negative plasma fractionated free metanephrine result is effective in ruling out pheochromocytoma (pooled negative LR 0.02), while a positive test result only moderately increases suspicion of disease (pooled positive LR 5.82 - 7.86)

Авторські права на оригінальні тексти належать Duodecim Medical Publications, Ltd.

Авторські права на додані коментарі експертів належать МОЗ України.

Published by arrangement with Duodecim Medical Publications Ltd., an imprint of Duodecim Medical Publications Ltd., Kaivokatu 10A, 00100 Helsinki, Finland.

Ідентифікатор: ebm00517 Ключ сортування: 024.068 Тип: EBM Guidelines

Дата оновлення англomовного оригіналу: 2018-02-19

Автор(и): Jorma Komulainen Редактор(и): Anna Kattainen Johanna Arola Видавець: Duodecim Medical Publications Ltd
Власник авторських прав: Duodecim Medical Publications Ltd

Навігаційні категорії

EBM Guidelines Internal medicine Endocrinology

Ключові слова індексу

mesh: Hypertension mesh: Endocrine Gland Neoplasms mesh: Normetanephrine mesh: Insulinoma
mesh: Pheochromocytoma mesh: Metanephrine mesh: mesh: Multiple Endocrine Neoplasia Type 2b
mesh: Multiple Endocrine Neoplasia Type 2a mesh: Neoplasms mesh: Gastrinoma mesh: Hypoglycemia
mesh: pancreatic neoplasms mesh: adrenal gland neoplasms mesh: Blood Glucose mesh: Zollinger-Ellison Syndrome
icpc-2: D76 icpc-2: D87 speciality: Endocrinology speciality: Internal medicine icpc-2: T99