Zollinger-Ellisonův syndrom

Incidence se odhaduje asi u 0.1-1% pacientů s vředovou chorobou. Nejčastěji je diagnostikován ve věku 30-50 let a je častější u mužů než u žen.

Příčiny

Podstatou choroby je hypersekrece žaludeční kyseliny vlivem hypergastrinémie způsobené tumorem pankreatu (gastrinom). **Gastrinom** vychází z duktálních buněk slinivky. Dochází ke stimulaci parietálních buněk tvořících kyselinu chlorovodíkovou. Gastrinomy nesouvisí s klasickými genetickými mutacemi, které vedou ke vzniku malignit trávícího traktu, nicméně byla asi u 25-30% gastrinomů pozorována mutace v genu MEN1, který je asociován s MEN 1 syndromem.

Gastrinomy se anatomicky v 80% nachází v tzv. **gastrinomovém trojúhelníku**, jehož vrcholy jsou určeny soutokem ductus cysticus a společného žlučovodu, přechodem D2-D3 dvanáctníku a místem hranice krčku a těla slinivky břišní. Mimo slinivku břišní se může gastrinom vyskytovat i ve dvanáctníku a méně často i v žaludku, játrech, vaječnících a jiných orgánech.

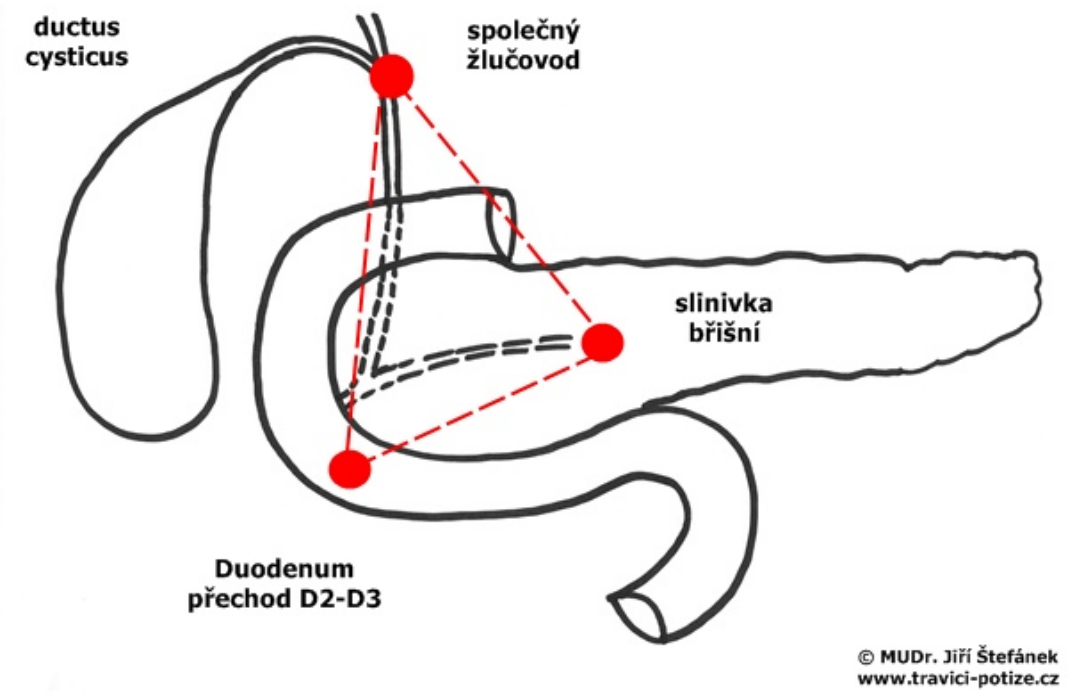

Schéma "gastrinomového trojúhelníku"

Kromě gastrinu mohou gastrinomy vytvářet i další působky jako je ACTH, somatostatin, intestinální vasoaktivní peptid a jiné.

Biologické chování gastrinomů je nejisté, vyskytují se benigní (nezhoubné) i maligní (zhoubné) varianty schopné metastazování. Obecné 10leté přežití se udává asi 50%, přičemž závisí na možnosti kompletního chirurgického odstranění tkáně tumoru.

Projevy

V 90% případů se objevují žaludeční a dvanáctníkové vředy neodlišitelné od běžných vředů, nicméně jsou rezistentnější k léčbě a častěji se vrací. Kromě těchto lokalizací se v 10% vředy objevují i v jejunu. Kromě vředové choroby trpí nemocní často příznaky a komplikacemi refluxní choroby. Často se objevují i **průjmy**, které jsou důsledkem poškození sliznice tenkého střeva kyselým obsahem a narušení vstřebávání lipidů v kyselém prostředí. Kromě toho mohou vysoké hodnoty gastrinu způsobit zvýšenou sekreci draslíku a snížení absorpce sodíku ve střevě a tím průjmy zhoršit.

Asi čtvrtina pacientů s gastrinomem trpí současně MEN 1 syndromem, tj. syndromem mnohočetné endokrinní neoplázie. Jedná se o autozomálně dominantně přenosné onemocnění s častým výskytem tumorů příštítných tělísek, slinivky a hypofýzy. Klinicky významné jsou tumory příštítných tělísek tvořících PTH. Následná **hyperkalcémie** dále zvyšuje sekreci kyseliny chlorovodíkové a působí proulcerogenně.

Diagnostika

Při pojmutí podezření při klinických symptomech a zvýšené sérové hladině gastrinu je nutné objevit primární ložisko tumoru a-nebo eventuálně metastázy.

Ultrazvuk břicha má poměrně malou senzitivitu, mnohem lepší výtěžnost má **endosonografie** (EUS) pankreatu a jeho okolí.

CT břicha je většinou velmi spolehlivé, nicméně nedostatečně citlivé na mimopankreatická ložiska a ložiska průměru menšího než 1 cm, **magnetická rezonance** má podobné výsledky.

Vzhledem k časté expresi somatostatinových receptorů se užívá k detekci tumoru scintigrafie s využitím značeného somatostatinového analoga, **oktreotidu** (tzv. **octreoscan**). Vyšetření má výraznou senzitivitu a je schopno objevit i mimopankreatická ložiska průměru cca 3 mm.

Pozn: **Sekretinový test** je velmi senzitivní v určení přítomnosti gastrinomu. Sekretin totiž mobilizuje gastrin

z gastrinomů, ale naopak tlumí uvolňování gastrinu z buněk žaludeční sliznice. Před provedením testu je nutno vysadit s předstihem 7 dnů blokátory protonové pumpy a 2-3 dny blokátory H2-receptorů, test se provádí nalačno. Nejprve se odebere vzorek žilní krve na zhodnocení gastrinémie, poté je aplikován sekretin v dávce 0.4 mg / kg váhy a následně je v časových intervalech odebírána kontrolní gastrinémie. Test je pozitivní při zvýšení sérového gastrinu o více než 110 pg/ml.

Terapie

Základem terapie je kontrola hypersekrece kyseliny a odstranění vlastního tumoru. V medikamentózní terapii jsou v současné době ideální **blokátory protonové pumpy** v dostatečné dávce – v úvodu cca 60 mg omeprazolu denně.

Chirurgická terapie je základem léčby vlastního tumoru, ideální je v případě nemetastazujícího gastrinomu u pacientů bez MEN 1 syndromu. U metastazujících gastrinomů byla zkoušena kombinovaná chemoterapie. Nejedná se však o kurativní léčbu a výsledky byly spíše kontroverzní. Z dalších možností byly zkoušeny analoga somatostatinu (okterotid), po zprvu slibných výsledcích se však objevilo zklamání.