

Gastrinom

Wichtige Differenzialdiagnose bei Ulcera und Diarrhö

Gastrin

Gastrin sezernierende G-Zellen findet man im Antrum des Magens, im Duodenum, proximalen Jejunum und in geringen Umfang in den Inseln des Pankreas.

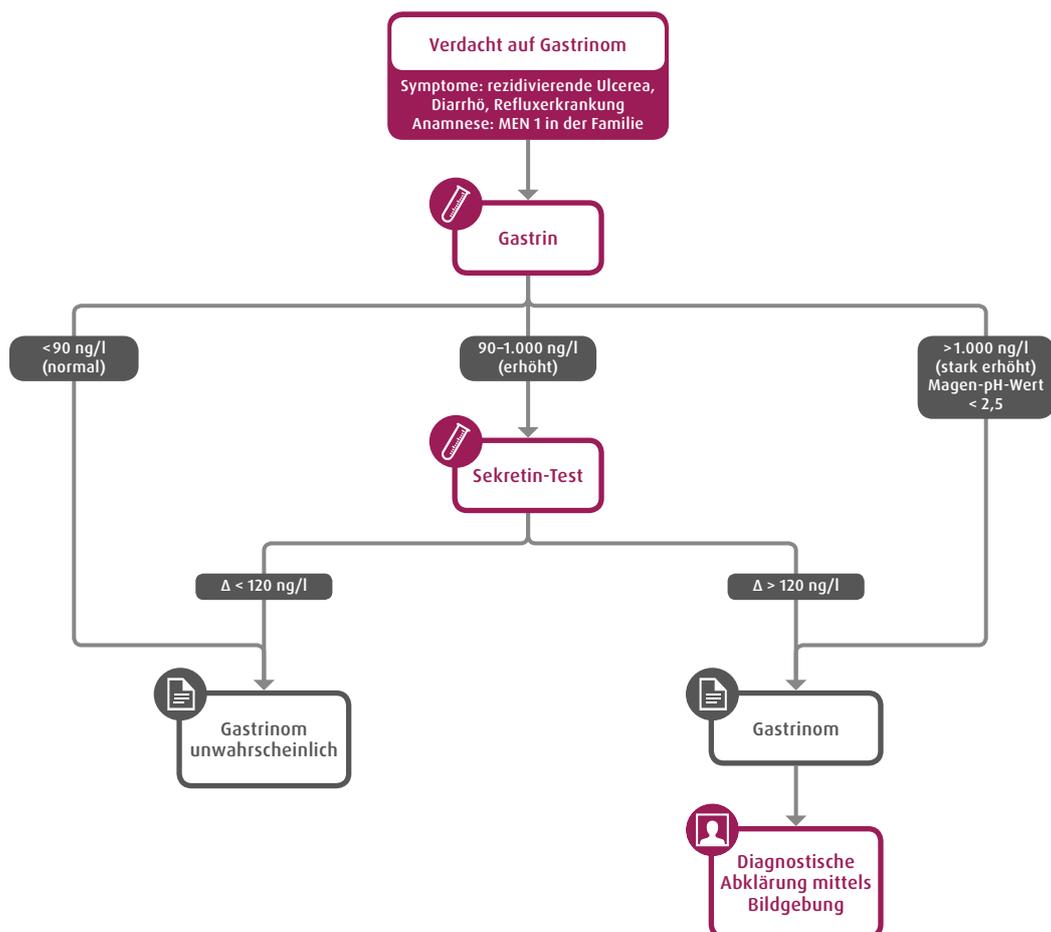
Gastrin entfaltet als Hormon an folgenden Zellen/ Geweben verschiedene Effekte:

- HCl-Sekretion in das Magenlumen, pH-Wert-Absenkung in den Parietalzellen (Belegzellen) des Magens
- Sekretion des Intrinsic Factors (Vitamin-B12-Resorption) in den Parietalzellen (Belegzellen) des Magens

- Sekretion von Pepsinogen in den Hauptzellen des Magens
- Sekretion von Histamin in den H- bzw. ECL-Zellen des Magens, was wiederum die Belegzellen stimuliert

Sezerniert ein neuroendokriner Tumor Gastrin und verursacht so eine Hypergastrinämie, so spricht man von einem Gastrinom. Neuroendokrine Tumoren mit lediglich immunhistochemisch nachweisbarem Gastrin ohne Hypergastrinämie gelten nicht als Gastrinome.

Stufendiagnostik bei Verdacht auf Gastrinom



Labordiagnostik

Labordiagnostische Aussage

Bildgebende Diagnostik

Klinischer Hintergrund

Gastrinome sind nach den Insulinomen die häufigsten endokrin aktiven Tumoren des Pankreas. Sie treten sporadisch oder in 25% aller Fälle im Rahmen einer multiplen endokrinen Neoplasie vom Typ 1 (MEN 1) auf. Die Inzidenz des Gastrinoms beträgt 1–5 Fälle/pro 1 Million Einwohner/pro Jahr, die Prävalenz wird mit 0,1% aller Patienten mit *Ulcus duodeni* angegeben. Das mittlere Alter bei Diagnose beträgt 41 Jahre, wobei zwischen Auftreten der Symptome und Diagnose durchschnittlich 5,2 Jahre vergehen. 60% aller sporadischen Gastrinome sind maligne, bei Diagnose lässt sich bei 25–30% der Patienten eine Metastasierung, vorzugsweise in die Leber, belegen.

Sporadische Gastrinome sind zu 38% im Pankreas, zu 38% im Duodenum, zu 4% in Duodenalwand-nahen Lymphknoten und zu 20% in anderen Organen wie Magen, Jejunum, Leber, Gallenwege, Ovar, Pylorus und Lunge lokalisiert. Im Rahmen des MEN 1 treten bevorzugt duodenale, meist multiple Gastrinome auf (70–100%). Sie sind histologisch in der Regel gut differenziert, Lymphknotenmetastasen sind häufig und eine Diarrhö tritt selten auf.

Klinisch manifestiert sich das Gastrinom durch vermehrte Säuresekretion des Magens (niedriger pH-Wert) und Ulzerationen im oberen Gastrointestinaltrakt, auch Zollinger-Ellison-Syndrom genannt.

Beim Auftreten eines Gastrinoms ist auch immer einer möglichen Vergesellschaftung mit der multiplen endokrinen Neoplasie vom Typ 1 (MEN 1) nachzugehen. Diese ist durch das kombinierte Auftreten folgender Tumoren gekennzeichnet, die dann weiterführend ausgeschlossen werden sollten:

- Adenom oder Adenome der Nebenschilddrüse(n) bei primären Hyperparathyreoidismus
- Hypophysenvorderlappenadenom (vermehrte Produktion von Prolaktin, STH [GH], ACTH, sehr selten FSH, TSH, Melanotropin)
- Gastroenteropankreatische Tumoren wie Insulinom, Glukagonom, ViPom, PPom (pankreatisches Polypeptidom)
- Nebennierentumoren (vermehrte Produktion von Kortisol, Adrenalin, Noradrenalin)
- Hauttumoren (Lipome)

Das gleichzeitige oder zeitlich getrennte Auftreten von Geschwülsten in mindestens zwei der genannten Organe (Nebenschilddrüse, Hirnanhangsdrüse, Bauchspeicheldrüse und Nebenniere) bedingt den Verdacht auf die Diagnose MEN 1. (Genetische Diagnostik MEN 1: Es sind über 500 Mutationen bekannt). Auch das zufällige Auffinden von vier vergrößerten Nebenschilddrüsen bei der Operation eines primären Hyperparathyreoidismus sollte an ein MEN-1-Syndrom denken

Symptome und ihre Frequenz beim Gastrinom

Symptom	Frequenz
Ulzerationen im oberen Gastrointestinaltrakt, insbesondere bulbär und postbulbär, selten im distalen Duodenum/Jejunum	> 90 %
Abdominalschmerzen	> 75 %
Wässrige Diarrhö und Abdominalschmerzen	30–75 %
Gastroösophageale Refluxerkrankung bzw. Refluxösophagitis	44–56 %
Isolierte Diarrhö	2–20 %
Cushing-Syndrom mit ektooper ACTH-Sekretion (assoziiert mit schlechter Prognose)	6 %
Koexistentes Phäochromozytom	selten

lassen. Wenn die Krankheit bei einem oder mehreren Familienmitgliedern bereits festgestellt wurde, gilt bei den Angehörigen bereits die Entwicklung eines einzelnen endokrinen Tumors als Anzeichen für MEN 1.

Da die Zellen dieser Tumoren neuroendokrinen Ursprungs sind, können sie Substanzen wie pankreatisches Polypeptid (PP) oder Chromogranin A produzieren. Bei 80–100% aller Patienten mit Gastrinom ist das Chromogranin A erhöht. Diese Substanzen verursachen jedoch keine als direkte Krankheitszeichen fassbaren Beschwerden, lassen sich aber in begrenztem Ausmaß postoperativ als „Tumormarker“ nutzen.

Indikation

Gastrin im Serum sollte bei folgenden Indikationen bestimmt werden:

- Schweres peptisches Ulcusleiden, insbesondere mit Diarrhö
- Rezidivierende peptische Ulcera; therapierefraktäre Ulcera; Ulcera mit Komplikationen (Blutung, Perforation)
- Ulcera ohne *H. pylori*-Nachweis und ohne dass sonstige Risikofaktoren bestehen (z. B. Acetylsalicylsäure)
- Schwere Refluxösophagitis, insbesondere mit Diarrhö
- Chronische sekretorische Diarrhö
- Aufgehobener Tag-Nacht-Rhythmus bei einer 24-h-pH-Metrie mit pH-Werten konstant < 2,0
- Patienten mit MEN 1; Verdacht auf MEN 1

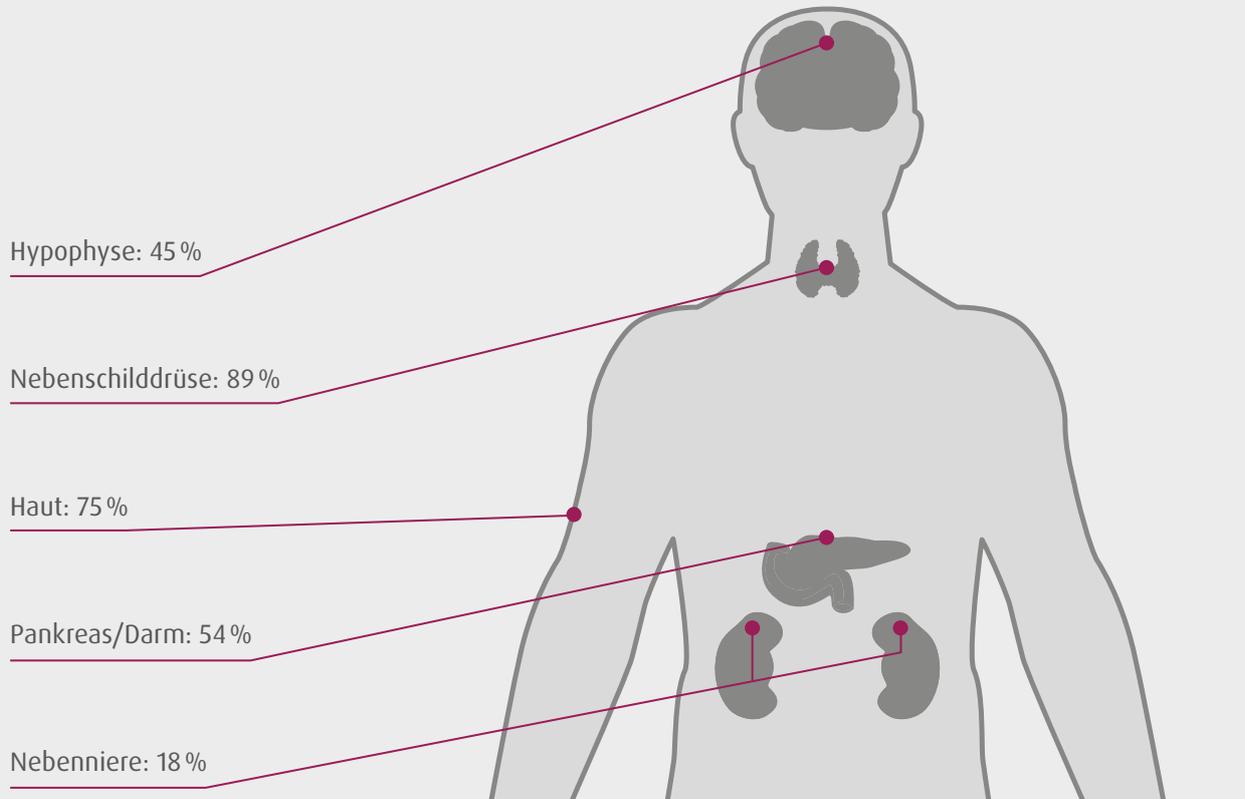
Befundbewertung

Gastrinkonzentrationen > 1.000 ng/l bzw. > 475 pmol/l in Kombination mit einem intragastralen pH-Wert < 2,5 sind beweisend für das Gastrinom. Entsprechende Gastrinkonzentrationen findet man auch bei Patienten mit perniziöser Anämie oder atrophischer Gastritis. Daher wird immer auch die parallele pH-Wert-Messung des Magens empfohlen. Niedrigere Konzentrationen außerhalb des Referenzbereiches erfordern in einer 2. Stufe den Sekretin-Test.

Die häufigsten Organbeteiligungen bei MEN 1

Die MEN 1 ist klinisch durch das Auftreten von Tumoren der Nebenschilddrüsen, der Hirnanhangsdrüse (Hypophyse) und eines Teils der Bauch-

speicheldrüse gekennzeichnet. Bei einem MEN-1-Patienten sind typischerweise mindestens zwei dieser Organe betroffen.



Präanalytik

Die Blutentnahme erfolgt morgens nach 12 Stunden Nahrungskarenz am nüchternen Patienten. Einen Tag zuvor dürfen keine Antazida, Antihistaminika (H₂-Rezeptorblocker) und Anticholinergika eingenommen werden. Protonenpumpeninhibitoren sollten mindestens 7 Tage vorher nicht eingenommen werden. Kaffee und Alkohol dürfen ebenfalls nicht konsumiert

werden. Gastrin ist sehr instabil und verliert 50 % seiner Aktivität innerhalb von 48 Stunden. Daher muss das Serum direkt nach der Abnahme separiert und tiefgefroren in das Labor eingeschickt werden. Ein mehrmaliges Auftauen und Einfrieren muss unbedingt vermieden werden.

Autoren:

Dr. Markus Linnemann, Dipl.-Med. Jens Jacobeit, Limbach Gruppe

Literatur:

1. Burtis CA et al.: Tietz fundamentals of clinical chemistry. Saunders Elsevier, 6. Auflage 2008: 700
2. Gressner A, Arndt T: Lexikon der medizinischen Laboratoriumsdiagnostik. Springer, 2. Auflage 2013: 531-532
3. http://atlasgeneticsoncology.org/Genes/GC_GAST.html
4. Rehfeld JF et al.: Pitfalls in diagnostic gastrin measurements. Clin Chem 2012; 58 (5): 831-836
5. Lehnert H: Rationelle Diagnostik und Therapie in Endokrinologie, Diabetologie und Stoffwechsel. Thieme, 3. Auflage 2010: 227-229, 519
6. Allolio B und Schulte HM: Praktische Endokrinologie. Urban & Fischer, 2. Auflage 2010: 503-505
7. Kaltsas GA et al.: The diagnosis and medical management of advanced neuroendocrine tumors. Endocrine reviews 2004; 25 (3): 458-511
8. Thakker RV: Multiple endocrine neoplasia type 1. Translational Endocrinology & Metabolism 2011; 2 (4): 13, 14, 20, 21
9. Jensen RT et al.: Consensus guidelines for the management of patients with digestive neuroendocrine neoplasms: Functional pancreatic endocrine tumor syndromes. Neuroendocrinology 2012; 95: 98-119
10. Partsch CJ et al.: Endokrinologische Funktionsdiagnostik. Schmidt und Klaunig, 7. Auflage 2011: 75-76

Stand: März/2018

Ihr Ansprechpartner:
endokrinologie@limbachgruppe.com

Für Sie vor Ort

Aachen

MVZ Labor Aachen Dres. Riebe & Cornely GbR
Pauwelsstraße 30 | 52074 Aachen
Tel.: +49 241 47788-0

Berlin

MDI Laboratorien GmbH
Medizinisches Versorgungszentrum
Sonnenburger Straße 70 | 10437 Berlin
Tel.: +49 30 443364-200
www.mdi-labor.de

Berlin

MVZ Labor Limbach Berlin GbR
Arosener Allee 84 | 13407 Berlin
Tel.: +49 30 890645-0
www.mvz-labor-berlin.de

Bonn

MVZ Labor Limbach Bonn GmbH
Schieffelingsweg 28 | 53123 Bonn
Tel.: +49 355 58402-0
www.labor-limbach-bonn.de

Cottbus

MVZ Gemeinschaftslabor Cottbus GbR
Umlandstraße 53 | 03050 Cottbus
Tel.: +49 355 86027-0
www.labor-cottbus.de

Dessau

MVZ Labor Dessau GmbH
Bauhüttenstraße 6 | 06847 Dessau
Tel.: +49 340 54053-0
www.laborpraxis-dessau.de

Dortmund

MVZ Labor Dortmund Leopoldstraße GbR
Leopoldstraße 10 | 44147 Dortmund
Tel.: +49 231 86027-0
www.labor-dortmund.de

Dresden

MVZ Labor Limbach Dresden GbR
Köhlerstraße 14 A | 01239 Dresden
Tel.: +49 351 47049-0
www.labordresden.de

Erfurt

MVZ Labor Limbach Erfurt GmbH
Nordhäuser Straße 74 | 99089 Erfurt
Tel.: +49 361 781-2701
www.labor-erfurt.de

Essen

MVZ Labor Eveld & Kollegen GbR
Nienkampstraße 1 | 45326 Essen
Tel.: +49 201 8379-0
www.labor-eveld.de

Freiburg

MVZ Clotten
Labor Dr. Haas, Dr. Raif & Kollegen GbR
Merzhauser Straße 112a | 79100 Freiburg
Tel.: +49 761 31905-0
www.labor-clotten.de

Hamburg

MVZ Praxis im Chilehaus GmbH
Fischertwiete 2 | 20095 Hamburg
Tel.: +49 40 709755-0
www.praxis-chilehaus.de

Hannover

MVZ Labor Limbach Hannover GbR
Auf den Pohläckern 12 | 31275 Lehrte
Tel.: +49 5132 8695-0
www.labor-limbach-hannover.de

Heidelberg

MVZ Labor Dr. Limbach & Kollegen GbR
Im Breitspiel 16 | 69126 Heidelberg
Tel.: +49 6221 3432-0
www.labor-limbach.de

Hofheim

MVZ Medizinisches Labor Main-Taunus GbR
Hofheimer Straße 71 | 65719 Hofheim
Tel.: +49 6192 9924-0
www.labor-hofheim.de

Karlsruhe

MVZ Labor PD Dr. Volkmann und Kollegen GbR
Kriegsstraße 99 | 76133 Karlsruhe
Tel.: +49 721 85000-0
www.laborvolkmann.de

Kassel

Labor Kassel | ÜBAG Dessau-Kassel
Marburger Straße 85 | 34127 Kassel
Tel.: +49 561 491830

Langenhagen

Kinderwunschzentrum Langenhagen-Wolfsburg MVZ
Ostpassage 9 | 30853 Langenhagen
Tel.: +49 511 97230-0
www.kinderwunsch-langenhagen.de

Leipzig

MVZ Labor Dr. Reising-Ackermann
und Kollegen GbR
Strümpellstraße 40 | 04289 Leipzig
Tel.: +49 341 6565-100
www.labor-leipzig.de

Ludwigsburg

MVZ Labor Ludwigsburg GbR
Wernerstraße 33 | 71636 Ludwigsburg
Tel.: +49 7141 966-0
www.mvz-labor-lb.de

Magdeburg

MVZ Limbach Magdeburg GmbH
Halberstädter Straße 49 | 39112 Magdeburg
Tel.: +49 391 62541-0
www.gerinnungszentrum-md.de

Mönchengladbach

MVZ Dr. Stein + Kollegen GbR
Tomphecke 45 | 41169 Mönchengladbach
Tel.: +49 2161 8194-0
www.labor-stein.de

München

MVZ Labor Limbach München GmbH
Richard-Strauss-Straße 80-82 | 81679 München
Tel.: +49 89 9992970-0
www.labor-limbach-muenchen.de

Münster

MVZ Labor Münster GbR
Dr. Löer, Prof. Cullen und Kollegen
Hafenweg 9-11 | 48155 Münster
Tel.: +49 251 60916-0
www.labor-muenster.de

Nürnberg

MVZ Labor Limbach Nürnberg GmbH
Lina-Ammon-Straße 28 | 90471 Nürnberg
Tel.: +49 911 817364-0
www.labor-limbach-nuernberg.de

Passau

MVZ Labor Passau GbR
Wörth 15 | 94034 Passau
Tel.: +49 851 9593-0
www.labor-passau.de

Ravensburg

MVZ Labor Ravensburg GbR
Elisabethenstraße 11 | 88212 Ravensburg
Tel.: +49 751 502-0
www.labor-gaertner.de

Rosenheim

Medizinisches Labor Rosenheim MVZ GbR
Pettenkoferstraße 10 | 83022 Rosenheim
Tel.: +49 8031 8005-0
www.medlabor.de

Schweinfurt

MVZ Labor Schweinfurt GmbH
Gustav-Adolf-Straße 8 | 97422 Schweinfurt
Tel.: +49 9721 533320
www.laboraerzte-schweinfurt.de

Schwerin

Labor MVZ Westmecklenburg GbR
Ellerried 5-7 | 19061 Schwerin
Tel.: +49 385 64424-0
www.labor-schwerin.de

Stralsund

MVZ Stralsund GmbH
Große Parower Straße 47-53
18435 Stralsund
Tel.: +49 3831 668770
www.mdz-vorpommern.de

Suhl

MVZ Gemeinschaftslabor Suhl
Dr. Siegmund & Kollegen GbR
Albert-Schweitzer-Straße 4 | 98527 Suhl
Tel.: +49 3681 39860
www.labor-suhl.de

Ulm

MVZ Humangenetik Ulm GbR
Karlstraße 31-33 | 89073 Ulm
Tel.: +49 731 850773-0
www.humangenetik-ulm.de

Wuppertal

MVZ Limbach Wuppertal
Hauptstraße 76 | 42349 Wuppertal
Tel.: +49 202 450106
www.endokrinologie-wuppertal.de

Limbach Gruppe SE

Im Breitspiel 15 | 69126 Heidelberg
Tel.: +49 6221 1853-0 | Fax: +49 6221 1853-374
info@limbachgruppe.com | www.limbachgruppe.com