

АО «Медицинский университет Астана»
Кафедра внутренних болезней №2

Синдром Золлингера- Эллисона

Подготовил: Исканов А. 629 ВБ
Проверила: Горлова Т.Н.

Астана 2017г.

Общая часть

- Синдром Золлингера-Эллисона (гастринома ульцерогенная) – клиническое проявление гипергастринемии вследствие продукции гастрина гормональноактивной опухолью (гастриномой). Данный синдром является редким заболеванием. Гастринома представляет собой гастринсекретирующую нейроэндокринную опухоль, проявляющуюся рецидивирующими дуоденальными изъязвлениями и диареей, которая связана с чрезмерным выделением соляной кислоты и инактивацией панкреатической липазы.
- Чаще всего гастринома локализуется в поджелудочной железе (65-70%), но может наблюдаться и в других органах (желудке, двенадцатиперстной кишке(12пк) и жировой клетчатке брюшной полости).
- Гастринома является причиной язвообразования примерно у 1-2% больных с выявленными язвами желудка или двенадцатиперстной кишки . Среди больных, оперированных по поводу рецидивирующей «пептической» язвы, ульцерогенная гастринома встречается в 19-20% случаев.
- Язвы при синдроме Золингера-Эллисона, **как правило, имеют атипичную локализацию (до 25% язв возникает дистальнее луковицы двенадцатиперстной кишки - постбульбарные язвы).**
- У больных обычно отмечаются симптомы и осложнения (перфорация, кровотечение, стеноз), свойственные язвенной болезни. В 25-40% случаев начальным проявлением заболевания является диарея.
- Гастриномы в 2/3 случаев могут быть злокачественными, однако их гистологическая гетерогенность часто затрудняет дифференцировку между злокачественной и доброкачественной опухолью. При световой микроскопии опухоли могут быть сходны с карциномой, особенно если они развиваются из тонкой кишки или желудка. Злокачественные гастриномы растут обычно медленно. Метастазирование происходит в регионарные лимфатические узлы, печень, а также в брюшину, селезенку, кости, кожу, средостение.
- Приблизительно каждый четвёртый случай гастриномы связан с множественной эндокринной неоплазией (multiple endocrine neoplasia (MEN) type I), при данном заболевании также наблюдают гиперпаратиреоидизм и аденому гипофиза. Опухоли при MEN 1 возникают в более раннем

По локализации гастриномы могут быть солитарными либо множественными



Опухоли, продуцирующие гастрин, могут разделяться на три вида по своему месторасположению:

- гастринома желудка;
- опухоль гастриномы, поражающая тело поджелудочной железы, её головку или её хвост;
- гастринома двенадцатиперстной кишки.

Клиника

- Клинические проявления у 90-95% пациентов с гастриномой схожи с [симптоматикой при язвенной болезни](#). Обычно пациенты жалуются на постоянные боли в животе, которые не исчезают, несмотря на проводимое лечение.
- К другим симптомам относят: гастроэзофагеальный рефлюкс, диарею, стеаторею (жировые испражнения) и потерю массы тела. Перечисленные симптомы связаны с гиперсекрецией соляной кислоты. Также может наблюдаться нарушение всасывания [витамина В₁₂](#).
- Хронический заброс кислого содержимого желудка в пищевод ведёт к появлению осложнений со стороны пищевода (эзофагит, стриктуры пищевода, пищевод Барретта) приблизительно у 65% пациентов с синдромом Золлингера-Эллисона.
- У пациентов с синдромом Золлингера-Эллисона язвы могут осложняться кровотечением, перфорацией и стенозом, то есть осложнениями, свойственными язвенной болезни ([осложнения язвенной болезни](#)).

Поскольку гастриннома возникает при наличии язв желудка и 12-перстной кишки, то проведение ЭГДС и рентгенографии желудка позволит выявить их наличие. Благодаря подобной диагностике можно обнаружить язвы, которые в размере превышают 2 см, их локализацию, также гипертрофию складок слизистой оболочки в желудке.

Достаточно часто требуется проведение исследования уровня гастрин в сыворотке крови.

Такая диагностика проводится на голодный желудок. Как правило, гастрин в своем количестве при заболевании превышает норму (60 пг/мл) в 5-30 раз. Для дифференциации гипергастринемии, гастрита и гипертиреоза используют функциональные провокационные тесты – введение кальция или секретина. Такие процедуры способны вызвать увеличение количества уровня гормона гастрин в два раза. Также для диагностики уровня секреции соляной

Сцинтиография



Изображение при сцинтиграфии с меченым октреотидом. Стрелками указано накопление октреотида в 2-х небольших образованиях, расположенных между стенкой 12-перстной кишки и головкой поджелудочной железы.

Рентгенконтрастное исследование



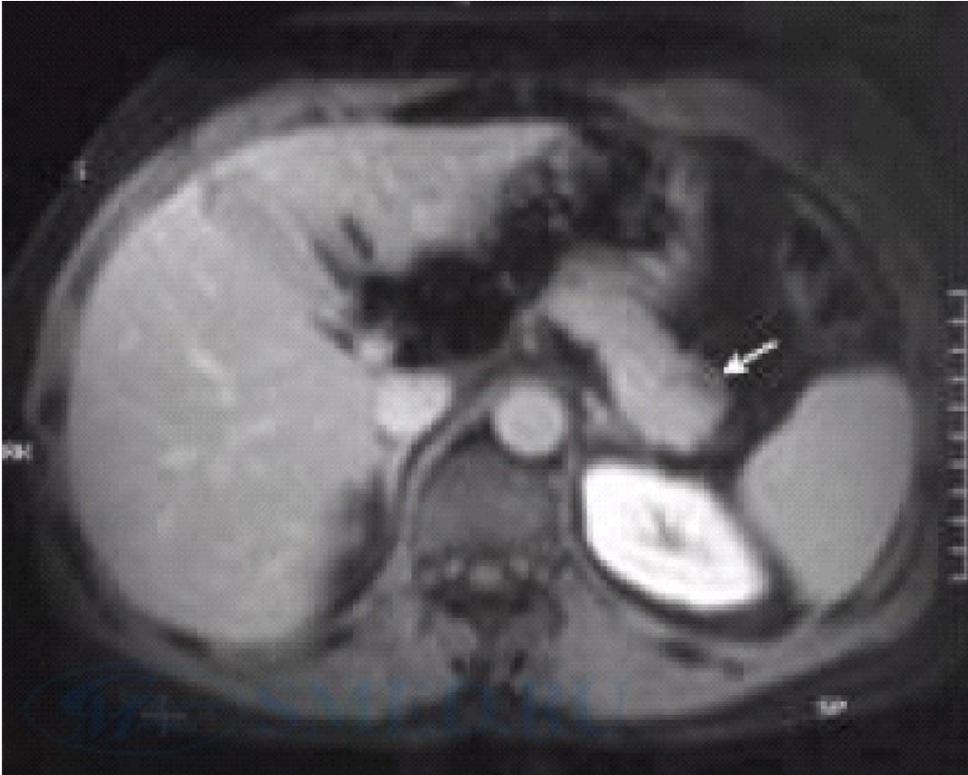
Рентгенография с бариевой взвесью. Определяются выраженные складки желудка, а также утолщение складок 12-перстной кишки и тощей кишки.

КТ



КТ снимок (с контрастом). Стрелкой указана гастринома, локализуемая в стенке двенадцатиперстной кишки.

MPT



Снимок МРТ. Стрелкой указано образование в хвосте поджелудочной железы.

Лечение

- Пациентам назначают симптоматическое лечение, целью которого является нормализация секреции, рубцевание эрозивно-язвенных дефектов и профилактика их возникновения.
- Целью лекарственной терапии является снижение базальной секреции соляной кислоты до уровня ниже 10 мэкв/ч. При использовании ингибиторов протонной помпы этого можно добиться практически у всех пациентов.
- Ингибиторы протонной помпы
- Являются препаратами выбора в 90-100% случаев для снижения кислотопродукции. Длительность действия, меньшее количество побочных эффектов и высокая эффективность делают их более предпочтительными, по сравнению с H₂-блокаторами. У 60% пациентов заживление язв происходит в течение 2 недель и у 90-100% в течение 4 недель.

- Дозу ингибиторов протонной помпы подбирают индивидуально, то есть титруют до того момента, когда базальная секреция соляной кислоты достигнет стабильного уровня ниже 10 мэкв/ч.
 - лансопразол (Ланзоптол) 30-180 мг/сут за 1-2 приёма или
 - омепразол (Лосек МАПС , Ультоп , Омез) 20-120 мг/сут за 1-2 приёма или
 - рабепразол (Париет) 60-120 мг/сут за 1-2 приёма или
 - эзомепразол (Нексиум) 80-200 мг/сут за 2 приёма.

- Октреотид
- Назначение октреотида (Сандостатин) позволяет добиться снижения продукции соляной кислоты желудком и может применяться у пациентов с плохим ответом на применение ингибиторов протонной помпы. В лечении часто используют пролонгированную форму октреотида.
 - Сандостатин п/к 100-500 мкг 2-3 р/день или
 - Сандостатин Лар (пролонгированная форма) в/м 20-30мг одна инъекция в 1 мес.

- Блокаторы H₂-рецепторов гистамина
- Менее эффективны, нежели ингибиторы протонной помпы. Механизм действия связан с блокированием воздействия гистамина на париетальные клетки. Все препараты данной группы имеют приблизительно одинаковую эффективность. Следует учитывать, что у около 50% пациентов лечение данной группой лекарственных средств оказалось не эффективным.
 - ранитидин (Ранитидин , Ранисан) внутрь 150 мг/сут в 2 приёма (максимальная доза не должна превышать 600 мг/сут) или
 - циметидин внутрь 150 мг/сут в 4 приёма (максимальная доза не должна превышать 600 мг/сут) или
 - фамотидин (Квамател , Гастросидин , Фамотидин) внутрь 40 мг в 2 приёма.

- Химиотерапия
- При наличии злокачественной гастриномы проводится химиотерапия. Пациентам с наличием метастазов назначают стрептозоцин (на данный момент на зарегистрирован в РФ) в комбинации с 5-фторурацилом (5-Фторурацил-Эбеве) или доксорубицином . Химиотерапия позволяет добиться уменьшения

Прогноз

- Опухоль также удаляют хирургическим путём методом гастроэктомии. Но полного излечения от болезни быть не может. Язвенные осложнения приводят к летальному исходу, но сами новообразования никак на это не влияют.
- Прогноз относительно благоприятный. Рост опухоли обычно медленный. 15-ти летняя выживаемость составляет около 80% среди пациентов без метастазов в печень. При наличии метастазов в печень 10-ти летняя выживаемость – 30%. 5-ти и 10-ти летняя выживаемость после удаления изолированной опухоли составляет более 90%.

- enterolog.ru/zabolevaniya
- *А.В. Охлобыстин, кафедра
пропедевтики внутренних болезней 1
леч. факультета ММА им. И.М.
Сеченова (зав. – акад. РАМН проф. В.Т.
Ивашкин)*