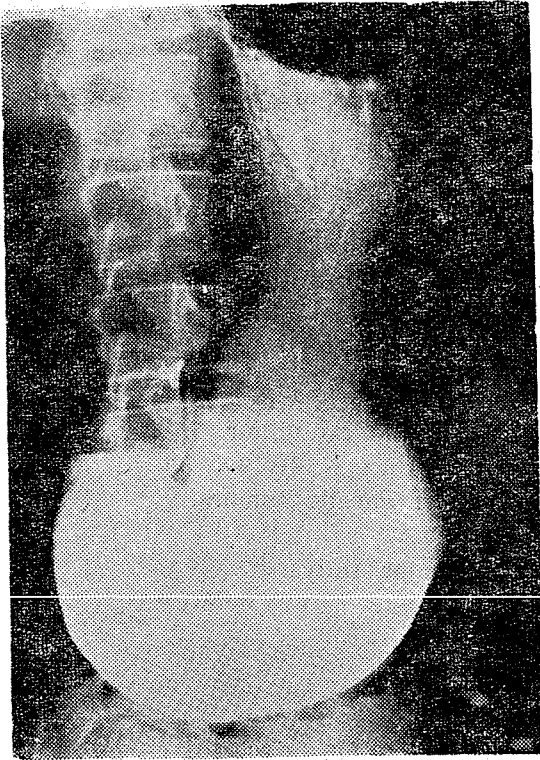


## سندرم زولینگر = الیسون

### و گزارش يك مورد بیماری در ایران

دکتر هوشنگ بهادران \* دکتر کورش شمیمی ☆



شکل ۱ - علامت اتساع معده و تصویر مشکوک به زخم

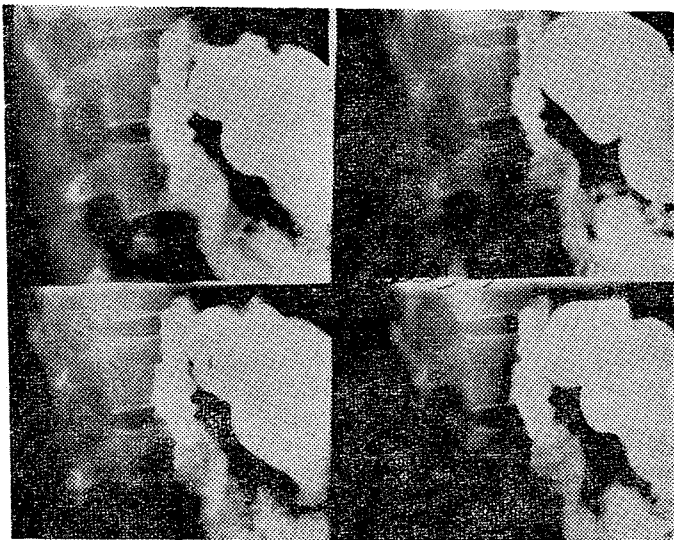
بهمین علت مدت ۸ ماه بیمار بمناسبت هر حمله مجدد فقط از تزریق سرم و داروهای ضد استفراغ استفاده مینمود تا بالاخره در تاریخ ۱۳۵۱/۳/۲ برای انجام يك عمل «اتصال معده به روده» باو توصیه جراحی گردید .

مشاهده موردی بسیار جالب از بیماری زولینگر الیسون که درعین حال بعلت فقدان درد ، خود جزو موارد انگشت شمار این بیماری است و شاید اولین مورد بیماری باشد که لااقل متکی به تأیید مطالعات آسیب شناسی است انگیزه نگارش این مقاله میباشد که در تدوین آن از مروری از ادبیات و مقالات اخیر الهام گرفته شده است .

شرح حال بیمار : دوشیزه ف ، ۱۷ ساله مدت یکسال است دچار استفراغهای بوالهوس بوده که گاهگاهی نیز خود بخود ناپدید میشده از نکات جالب این استفراغها تکرر ، ساعات شبانه ، عاری بودن از هر گونه ترشحات صفراوی و مخصوصاً ذرات غذایی است بالاخره نکته جالب تر و فوراً این استفراغهاست که بنا بر گفته بیمار « چندین لگن را پر میکرده است » ؟ نکته جالب دیگر اینکه این استفراغها با هیچ گونه پدیده دردناکی همراه نبودند ، نظر بهمین نکات نیز بود که بیمار چندین بار تحت درمانهای سمپتوماتیک ( تزریق سرم ، داروهای ضد استفراغ ) قرار گرفته است

در ماههای بعد بعلت ازدیاد دفعات و کاهش فاصله بین استفراغها که منجر به ضعف و تحلیل حال عمومی بیمار گردید عکسبرداری از معده و اثنی عشر بعمل میآید که يك اتساع معده بدون تنگی قابل ملاحظه دهانه معده ولی توأم با تصویری مشکوک به زخم مشاهده میگردد ( شکل ۱ ) باین علت و با وجود نبودن هیچ گونه درد درمان کلاسیک قرحه برای بیمار تجویز میگردد که پس از چندی بعلت بی اثر بودن ، بیمه - ار از ادامه درمان خود داری مینماید .

\* گروه جراحی دانشکده پزشکی پهلوی ، دانشگاه تهران .



شکل ۳- علائم فشار و کشیدگی در ناحیه دئودنوم

آن به کیسه صفرا منجر به خمیدگی آن گردیده است (که شاید حالت مختصر تنگی مشهود در عکسها را توجیه بنماید).

۲- در سطح قدامی اثنی عشر آثار يك زخم وجود دارد. (بیوپسی انجام گردید).

۳- در کاوش لوزالمعده در مجاورت قسمت دوم اثنی عشر توده ای با حدود مشخص و با بعد  $2 \times 3$  سانتیمتر کشف و برداشته شد. نتیجه تجسس سایر نواحی منفی بود.

بعلت ضعف مفرط بیمار، عدم اطمینان قطعی به تشخیص و امیدواری به اینکه شاید این امکان وجود داشته باشد که این تنها تومور موجود در لوزالمعده باشد، از گاسترکتومی کامل صرف نظر و بيك واگوتومی توأم با گاستروژژونوستومی قناعت گردید.

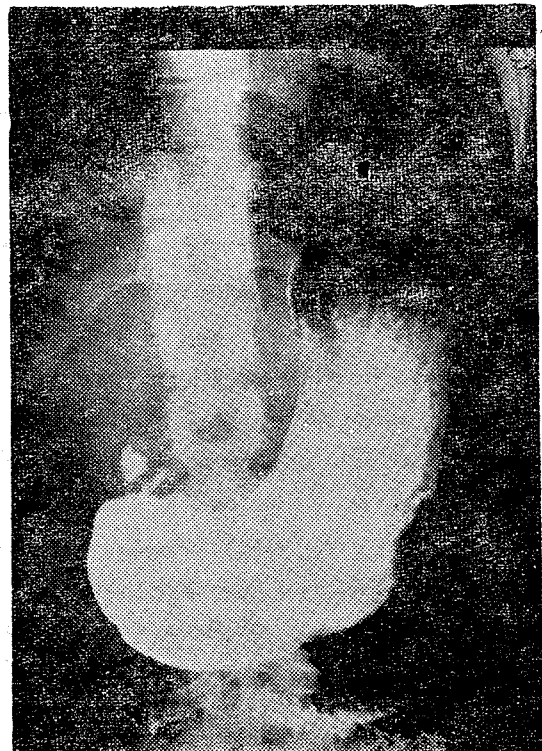
مسلم است که در صورت بروز علائم مجدد بیماری بایستی بعمل جراحی قاطعانه تری دست زد.

پاسخ ۲۳۲۸۳-۱۴/۳/۵۳ آزمایش آسید شناسی نشان داد که تومور برداشته شده دارای ساختمانی از نوع تومورهای کارسینوئید که همانطور که بعداً نیز بدان اشاره خواهد شد یکی از اشکال پاتولوژیک تومورهای Z.E می باشد (شکل ۴-۵-۶) بیوپسی از قسمت مشکوک به زخم علائم واضح يك زخم را نشان میدهد.

نتیجه: نتوپلاسم جزایر پانکراس با ضافه زخم اثنی عشر.

در سال ۱۹۵۵ زولینگر (Zollinger) و الیسون (Ellison) در مورد زخم ژژونو با سیر سریع و بصرق آسا (Fulminating) را منتشر و این سیر ویژه بیماری را به وجود نوعی تومور لوزالمعده نسبت دادند. توموری که با ترشح يك ماده

در این تاریخ، بیمار دستخوش ضعف مفرط و لاغزی شدید بود، در عکسبرداری مجدد احتباس قابل ملاحظه معده با زهم بدون تنگی توجیه کننده دیده می شود در حالی که ماده حاجب اثنی عشر و قوسهای روده عبور میکند، وجود ضخامت و تورم چینهای مخاطی از وجود يك گاستروژژونیت حکایت مینماید. ضمناً در بعضی از عکسها به اثری شبیه يك فشار خارجی روی قسمت دوم اثنی عشر به وسیله رادیولوژیست اشاره گردید (شکل ۲ و ۳).



شکل ۴- اتعاع معده همراه با برجستگی مخاطی و تصویر مشکوک به زخم و علائم گاستروژژونیت

در بررسیهای اولیه ای که از این بیمار بعمل آمد مشاهداتی مشکوک کننده بشرح زیر جلب نظر کرد:

۱- در لوله گذاری برای تخلیه معده معادل ۴۳۰۰ سانتی متر مکعب مایع زلال آبکی در مدت ۲۴ ساعت جمع آوری گردید که با وجود تزریق مواد آتروپینی هیچگاه به کمتر از ۳۰۰۰ سانتی متر مکعب کاهش نیافت.

۲- آزمایشهای تکمیلی مایع نشان داد که ترشح پایه معده حدود ۲۱۰ میلی لیتر در ساعت و بازده اسید کلریدریک پایه حدود ۲۸ میلی اکی والان در ساعت بود.

پس از يك آمادگی سه روزه بیمار تحت عمل جراحی قرار گرفت، در لاپاراتومی مشاهده شد که:

۱- بولب اثنی عشر دستخوش واکنشهای التهابی شدید و چسبندگی

خاص بنام گاسترین باعث افزایش فوق العاده ترشحات معده و در نتیجه ازدیاد ترشی معده میگردد .

ده سال بعد Ellison ۲۶۰ مورد مشابه را جمع آوری و بطور کامل علائم بالینی بیماری را تدوین کرد در این فاصله هر روز اطلاعات و نکات دقیق و تازه تری در مورد شیوع اسهال - نوع و محل زخم - علائم بیولژیک - نوع و محل تومور لوزالمعده ، نوع ترشحات ، نحوه تأثیر آن و غیره با اطلاعات قبلی اضافه شد. در دو سه سال گذشته پیدایش روشهای اندازه گیری عیار گاسترین در سرم گام بزرگی در تشخیص قطعی این سندرم بوده است که بر طبق یکی از آخرین مقالات تا سنوات بسیار اخیر در حدود ۱۰۰۰ مورد سندرم Z.E گزارش شده است .

بالاخره نکته مهم دیگری که به شهادت اغلب آمار موجود بایستی بدان اشاره شود مسئله وخامت خاص بیماری است که بعداً مورد بحث قرار خواهد گرفت .

#### اتیولوژی

- شیوع بیماری نزد مرد ها بیشتر از زن هاست ( سه مرد در مقابل دوزن ) سن متوسط ابتدا در حدود ۳۸ سالگی ولی بیماری در فواصل سنی بین ۷ تا ۸۳ سالگی نیز دیده شده است. علائم بالینی : زخم در سندرم Z.E در صدر علائم بوده و در حدود ۹۳ درصد موارد ذکر شده است .

تظاهرات زخم - معمولاً بصورت دردهای زیر جناق سینه ای ( Epigastrique ) عادی میباشد ولی در مواردیکه تشخیص بیماری بموقع داده نشده باشد زخم میتواند بصورت خونریزی ، سوراخ شدگی یا انسداد معده بروز کند .

نزد ۸۰ درصد بیماران پیش از یکسال و نزد حدود ۲۰ درصد آنان سابقه بیماری از پنج سال تجاوز میکند .

بتطور شماتیک زخم نزد این بیماران دارای ویژگیهای بشرح زیر است که هر یک بایستی نظراً بسوی تشخیص بیماری جلب کند ولی هیچ کدام دارای ارزش ثابت و قاطع نمیشد .

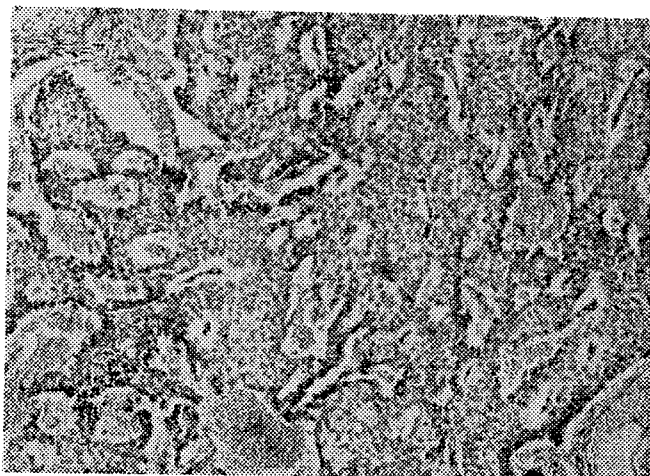
محل زخم - گرچه در ۷۵ درصد موارد زخمهای مشاهده شده در این بیماری محل غیر عادی ندارند معذک وجود زخم در نواحی بعد از بولب اثنی عشر ( Post-Bulbaire ) و روده باریک بیشتر مشکوک باین بیماری میباشد .

تعداد زخمها - گرچه زخمهای دو گانه ( Double ) در سایر موارد نیز دیده میشود ولی مسئله تعدد زخمها نیز یکی از نکات مهم و مشکوک کننده این سندرم است .

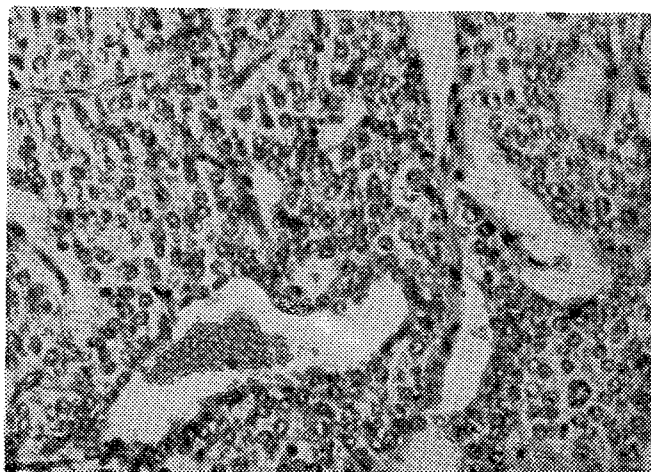
سیرو پشرفت زخم - پیشرفت برق آسا بدو شکل تمایز خاصی بزخم در این بیماری میباشد. درد که تقریباً ثابت است ، شدت فوق العاده داشته تمایل به بروز شبانه دارد ( چیزیکه در



شکل ۴ - نمای ماکروسکوپی تومور



شکل ۵ - نمای میکروسکوپی تومور



شکل ۶ - نمای میکروسکوپی تومور

از طرف دیگر افزایش درجه تشری در قسمتهای انتهایی روده کوچک، لیپاز لوزالمعده را از فعالیت ساقط و این امر منتهی برسوب املاح صفراوی Steatorrhé و سوء جذب میگردد. **تومور لوزالمعده:** همانطوریکه در تعریف بیماری اشاره شد وجود تومور لوزالمعده در حقیقت ویژگی اساسی بیماری را تشکیل میدهد که به ترتیب تعداد، محل و مشارکت احتمالی با سایر تومورهای غدد داخلی و بالاخره، مشخصات نسج شناسی و آسیب شناسی آن مطالعه خواهند گردید. مسئله تعداد این تومورها یکی از نکاتی است که حائز اهمیت خاص است چون غیر ممکن است بتوان بطور حتم تعداد تومورها را دانست زیرا در حدود ۱۰ درصد موارد تعداد آنها از یکی متجاوز است.

محل آناتومیک: در اکثر موارد (۸۰ درصد) در داخل لوزالمعده میباشد، بطور دقیق تر:

سر لوزالمعده	۴۴ درصد
دم لوزالمعده	۴۴ درصد
تنه لوزالمعده	۱۲ درصد

یعنی تومور بیشتر در قسمت چپ نسبت به قسمت راست قرار دارد. اغلب موارد پیدا کردن تومور بسیار مشکل است خواه بعلت کوچکی و مخفی بودن در لوزالمعده (در نتیجه قابل لمس نبودن) خواه بعلت تعدد و کوچک بودن که بصورت Polyadenom-ateux میباشد خواه بعلت اشکالات موجود در لمس خود لوزالمعده (همانطوریکه در زخمهای بزرگ و کهنه پیش میآید).

در حدود ۱۰ الی ۱۵ درصد موارد ممکن است تومور با اصطلاح سرگردان (Aberrent) و در نتیجه خارج از لوزالمعده قرار گرفته باشد در اطراف و یا در داخل دیواره اثنی عشر (که بایستی حتماً به ویژه قسمت دوم آن مورد کاشف دقیق قرار گیرد) یا در هر محلیکه نسج لوزالمعده Ectopique را بتوان یافت. کلیه این تغییرات در تعداد، حجم و موضع آناتومیک غده نکاتی هستند که مسائل درمانی خاص را مطرح میسازند که بعداً بدانها اشاره خواهد شد.

#### مشارکت با آدنوم سایر غدد مترشحه داخلی

این مشارکت که در ۱۰-۲۰ درصد موارد گزارش شده است با آدنوم پاراتیروئید (که از همه شایع تر است) و همچنین با آدنوم غدد هیپوفیز، فوق کلیوی، تیروئید، تخمدان میباشد. اشکال همراه با غدد Polyadenomateux بیماری Z.E از سه درصد تجاوز نمیکند و در این موارد است که گویا زمینه فامیلی بیماری شایع تر است.

#### مشخصات نسج شناسی - آسیب شناسی

در حدود ۶۰ درصد موارد گزارش شده سندرم Z.E ضایعات

زخم عادی کمتر مشاهده میشود) و بالاخره این درد به ویژه به درمان طبی مقاوم است.

استفراغ - که در ۲۶ درصد موارد مشاهده میگردد. این نیز نکته شایان توجهی است چون مبتلایان بزخم معده و اثنی عشر جز در مواردیکه تنگی وجود داشته باشد بندرت استفراغ میکنند. سه نکته جالب در این استفراغها فراوانی، پرتشری بودن و ساعت شبانه روز آنها میباشد.

عوارض زخم - مانند خونریزی، سوراخ شدگی و وخامت خاص آنها بعد از درمان جراحی (که به احتمال قوی علت آن درمان نامربوط در نتیجه ناشناخته بودن بیماری قبل از جراحی است) دیگر صفات تحولی زخم در این بیماری است.

تعجب آور است که با وجود شدت خاص علائم بیماری و شیوع ویژه عوارض آن همانطور که قبلاً نیز باین مطلب اشاره شد زمان قبل از توسل بد درمان جراحی در ۸۰ درصد موارد بیش از یکسال است و حتی در ۱۰ درصد موارد از ده سال تجاوز میکنند.

نتیجه مشاهدات این است که سیر و تحول بیماری همیشه حالت برق آسای کلاسیک را دارند و این بخوبی میرساند چرا تعدادی از بیماران مبتلا به تومورهای مترشح گاسترین مدتها بعنوان يك زخم عادی درمان میشوند. نتیجه اینکه در غیاب يك سیر تحولی سریع و برق آسا نمیتوان بطور قاطع سندرم Z.E را رد کرد.

اسهال: دومین عنصر تا بلوی بالینی بیماریست. مشارکت اسهال بازخم (که در ۳۰ درصد موارد گزارش شده است) از موقعیتهای ویژه ای است که خود بیاد آورنده این سندرم است علی الخصوص اگر نزد مبتلایان به قرحه در ادوار حمله بیماری اسهال مشاهده گردد.

اسهال نیز میتواند تنها علامت بیماری یا بطور پیشقدم مدتها قبل از بروز علائم زخم وجود داشته باشد.

اسهال میتواند تنهایی تا اتمام با استثنا توره (مدفوع مخلوط با چربی) باشد.

علت اسهال نزد این بیماران از طرفی و قبل از هر چیز دخول ناگهانی مقداری زیاد شیر معده به داخل روده کوچک است و افزایش PH اسیدی باعث تشدید حرکات روده و در نتیجه کاهش زمان عبور محتوی آن میگردد. برخلاف آنچه مدتها تصور میشد این اسهال هیچ گونه ارتباطی با تشریح گاسترین ندارد چون بعد از گاسترکتومی کامل نزد مبتلایان سندرم اسهال ناپدید میگردد در حالیکه مقدار گاسترین سرم این بیماران بعلت وجود تومور و مناساز آن همچنان بالا باقی میماند.

اعلای مقدار خود قرارداد . مقدار بازده اسید کلریدریک آزاد ۱۲ ساعته معمولاً کمتر از ۱۸ میلی اکی والان (mEq) در سندریم Z.E این مقدار از ۱۰۰ میلی اکی والان تجاوز نمیکند . بازده پایه یکساعته معمولاً از ۳ الی ۱۲ میلی اکی والان تجاوز نمیکند . در سندریم Z.E این بازده از ۱۵ میلی اکی والان متجاوز است .  
یکی از ویژگی های ازدیاد ترشح اسید نزد این بیماران این است که در ۸۰ درصد موارد تزریق هیستامین روی این ترشحات کم اثر یا اصلاً بدون اثر میباشد چون این ترشح بطور دائم در حد اکثر مقدار خود قرارداد .

۲- در حدود سالهای ۱۹۶۵ مؤلفین فرانسوی Bonfils et Coll. روشی بنام *Pouvoir secretagogue des urines (P.S.U)* ایجاد کردند مبتنی بر این که در ادرار مبتلایان به بیماری Z.E ماده ای وجود دارد که دارای قدرت افزایش ترشحات در معده موش صحرایی می باشد ، بعقیده این مؤلفین تست مطالعه قدرت مترشحه ادرار یکی از روشهای پرارزش میباشد که اگر چه دارای ارزش اختصاصی مطلق نیست ولی استفاده از آن توأم با متدهای کلاسیک اجازه میدهد با احتمال بیشتری تشخیص بیماری را مطرح نمود .

۳- بالاخره پس از آنکه Gregory et Coll. نشان دادند که ماده مترشحه تومور مسئول بیماری گاسترین میباشد در سنوات اخیر با پیدایش اندازه گیری مقدار گاسترین سرم، روش تشخیص مطمئنی با بررسی ظهور نهاد . مسلماً با گسترش این روش (که در حال حاضر حتی در آمریکا نیز مختص به چند مرکز تخصصی معدود است) تشخیص بیماری بیش از پیش و بطور مطمئن تری انجام پذیر خواهد گردید . این روش *Radioimmunoassay* نام دارد ، مقدار طبیعی گاسترین ناشتا در خون ۲۵۰ پیکو گرام در میلی لیتر *Picogrammes/millilitre* میباشد . نزد مبتلایان به زخم اثنی عشر مقدار آن نیز در همین حدود است با مختصر افزایش یعنی حدود ۴۰۰ بعد از صرف غذا .

نزد مبتلایان به سندریم Z.E مقدار گاسترین ناشتا بیش از ۵۰۰ پیکو گرام یعنی بین ۱۰۰۰ تا ۱۰۰۰۰ ( یعنی تا حدود ۴۰ برابر طبیعی ) با مختصر تغییر در بعد از غذا میباشد .

#### علائم پرتونگاری:

بغیر از زخم که از هر ۵ مورد ۳ مورد آن در ناحیه اثنی عشر واقع است ( هیچگونه جنبه ای اختصاصی ندارد) علائم زیر اغلب نزد این بیماران مشاهده میگردد :

ضخامت چینهای معده ، خیز و ضخامت چین های مخاطی بازتابی از هیپرپلازی سلولهای جدار معده میباشد . همچنین

بدخیم بوده و در ۵۰ درصد موارد با عبارت دیگر ۸۰ درصد موارد بدخیم ، در هنگام عمل جراحی متاستاز وجود دارد . محل این متاستازها غدد لنفاوی لوزالمعده یا در کبد میباشد . در کمتر از ۳۰ درصد موارد تومور خوش خیم میباشد .

بالاخره ۱۰ الی ۱۵ درصد موارد ضایعه بصورت هیپر-پلازی منتشر یا پلی آدنوماتوز میباشد . نکته قابل توجه این است که سیر و پیشرفت ضایعات تومورال حتی در موارد بدخیمی بسیار کند است بطوریکه این بیماران کمتر از بدخیمی ضایعات و انتشار آن تلف میشوند و آنچه اغلب آنان را از پای در می آورد نیروی بالقوه بدخیم زخم یا عبارت دیگر وخامت عوارص ناشی از آن یا عامل اسهال میباشد .

اغلب آسیب شناسان در این مورد توافق دارند که تومورها در لوزالمعده آندوکراین واقع ، جزائراً لانگروانس را اشغال ، و از سلولهای غیر بتا (Non Betacelles) تشکیل شده اند و اگر چه همان طوریکه اشاره شد میتوانند خوش خیم یا بدخیم باشند ولی در حقیقت بسیار مشکل می توان صرفاً باستناد ملاحظات ظاهری (Morphologiques) ، خوش خیمی یا بدخیمی را تأیید کرد . عناصر متشکله این تومورها میتوانند اشکال گوناگون بخود بگیرند و گاه بطور حیرت آوری همانند تومورهای کار-سینوئید هستند .

بالاخره نامحدود بودن تومور حتی در ضایعات خوش خیم بطور ثابت کاملاً واضح نیست و آنچه میتواند بطور قاطع مؤید بدخیمی باشد گسترش داخل عروقی و عصبی و یا وجود متاستازهای فاصله دار است .

#### علائم بیولوژیکی

۱- ترشح گاسترین توسط تومور یا متاستازهای آن در صورت بدخیمی ، باعث ازدیاد فوق العاده ترشحات معده میگردد که خود یکی از علائم مهم سندریم Z.E میباشد . این افزایش نه تنها شامل حجم ترشحات بلکه شامل غلظت ترشی معده نیز میگردد .

یکی از وسایل تشخیص بیولوژیکی بیماری Z.E اندازه گیری حجم ترشحات معده و غلظت ترشی آن میباشد . این اندازه گیری به کمک لوله گذاری در معده و جمع آوری ترشحات ۱۲ ساعته شبانه آن انجام میگردد . معمولاً مقدار طبیعی ترشح شبانه ۱۲ ساعته معده کمتر از ۲۵۰ میلی لیتر میباشد .

در سندریم Z.E این ترشح بیش از ۱۰۰۰ ( بمراتب بیش از مقدار معمول در زخم اثنی عشر ) بوده و در بعضی موارد منتشر شده ، بالغ بر ۴۰۰۰ میلی لیتر بوده است .

مایع از نظر اسید بسیار غنی است که عملاً بطور دائم در حد

( G. Celles ) در ناحیه آنتر میباید. در چنین مواردی نیز استفاده از تست‌های فوق میتواند کمک مؤثری به تشخیص افتراقی بنماید.

#### نتیجه‌گیری عملی :

بطوریکه ملاحظه میشود با پیدایش روش‌های نوین آزمایشگاهی رسیدن به تشخیص قطعی بیماری هر روز بیشتر امکان پذیر میگردد اما فراموش نشود توسل و استفاده از این روشها تنها هنگامی مطرح است که قبلاً و باستناد علائم بالینی مشکوک تشخیص بیماری مطرح شده باشد و این تقریباً امکان پذیر نیست جز اینکه طیب و جراح هیچگاه در مقابل يك زخم اثنی عشر امکان يك سندرم Z.E مخفی را از نظر دور نداشته و مخصوصاً انتظار این را نداشته باشند که بیماری باصحنه بارزی که توسط Ellison و Zollinger تعریف شده است تجلی نماید. موقعیت‌های خاصی را که مشکوک به بیماری هستند میتوان بطور شامتیک بشرح زیر خلاصه کرد :

۱- هر زخمی که از بدو پیدایش و پیشرفت، بیش از حد خود را بدرمان طبی مقاوم و سرکش نشان دهد .

۲- در مقابل عود سریع يك زخم در حالیکه بیمار قبلاً از يك درمان جراحی صحیح برخوردار شده باشد علی‌الخصوص هنگامیکه عود زخم در ناحیه روده باریک واقع باشد.

۳ در مقابل هر استاز معده توأم با اسفراغ که وجود يك تنگی آنرا نتواند توجیه نماید .

۴- در مقابل زخمهایی که تمایل زیاد بسوی بروز عوارض حاد و شدید دارند .

۵- البته و بدون شك مشاهده زخمهایی که با اسهال توأم باشند .

۶- ویژگی‌های مربوط به خود زخم اعم از محل آن (ژژونوم و قسمت دوم اثنی عشر) یا تعداد آن (معده + اثنی عشر + قسمت تحتانی مری) .

۷- بالاخره توأم بودن زخم با علائم يك سندرم غده مترشحه داخلی. در کلیه موارد فوق الذکر واکنش نخست طیب توجه با احتمال يك سندرم و در نتیجه استفاده از تست‌های بیولوژیکی اختصاصی میباشد .

۸- ولی گاه نیز اتفاق میافتد بعلمت بروز عوارض حاد که ایجاب عمل جراحی فوری مینماید فرصت مناسب برای تشخیص قبل از عمل در دست نیست. در چنین مواردی نیز بعضی نکات بایستی جلب نظر جراح را بنمایند. از این جمله است وجود توده‌هایی در لوزالمعده یا اثنی عشر، لمس غده لنفاوی حجیم یا موضع غیر معمولی زخم یا بالاخره وجود نکات مشکوک در سوابق بیماری که بایستی

اتساع و خیز مخاط اثنی عشر و ژژونوم معده اغلب متسع میباشد در حالیکه علائم تنگی و انسداد کامل وجود ندارد.

بالاخره امکان این هست که با استفاده از آرتریوگرافی لوزالمعده به جستجوی تومور پرداخت ولی با تکنیکهای فعلی نتیجه آن چندان ثابت و قابل اطمینان نمیباشد .

#### تشخیص افتراقی ازدیادگاسترین :

مسئله‌ای که اخیراً جلب نظر عده‌ای از مؤلفین را نموده بعضی موارد خاص است که مقدار گاسترین سرم افزایش مییابد بدون اینکه بیماری Z.E وجود داشته باشد . بمنظور نوعی تشخیص افتراقی دو تست نوین پیشنهاد گردیده است که عبارتند از تست کلسیم و سکر تین.

تست کلسیم : کلسیم عامل محرک نیرومندی است در آزاد ساختن گاسترین از تومور که باعث افزایش آنی و قابل ملاحظه غلظت گاسترین سرم و ترشح اسید معده گردیده و مقدار آن را به دوالی سه برابر سطح معمولی میرساند. يك چنین افزایش ناگهانی هرگز نزد افراد سالم یا مبتلا به زخم اثنی عشر دیده نمیشود .

تست سکر تین : سکر تین مهار کننده آزاد شدن گاسترین از ناحیه آنتر باعث کاهش ترشح اسید معده و کاهش غلظت گاسترین نزد افراد سالم و مبتلایان به زخم اثنی عشر میگردد در حالیکه در Z.E يك ازدیاد Paradoxal مشاهده شده است .

در نتیجه در موارد مشکوک که مقدار گاسترین در سرحد طبیعی است استفاده از این تست‌ها کمک مؤثری به تشخیص افتراقی بیماری است .

بعنوان مثال نزد بیمار مبتلا به زخم توأم با انسداد میتواند بعلمت افزایش گاسترین شهادت زیادی به Z.E پیدا کند که علت آن چیزی جز استاز و اتساع معده نیست. بنا بر این در صورت وجود احتباس کامل یا ناقص پیلور، ازدیاد گاسترین سرم بایستی با احتیاط هر چه بیشتر تعبیر گردد.

همینطور يك آنتر بجای مانده بعد از عمل جراحی زخم منتهی به بروز زخم راجعه - ازدیاد ترشح اسید و ازدیاد گاسترین گردیده و باین صورت از نظر علائم بالینی علائم يك Z.E را تقلید مینماید .

گرچه این تشخیص هنگام عمل داده میشود ولی از نظر تیوریک میتوان با تست‌های فوق به تشخیص رسید و در چنین صورتی برخلاف Z.E تست سکر تین تقریباً منفی است .

بالاخره اخیراً معلوم شده است که یکی از علل ازدیاد ترشح اسید معده بدنبال ازدیاد ترشح گاسترین و در نتیجه پیدایش زخم، هیپرپلازی ( Hyperplasia ) سلولهای مولد گاسترین

بخشید. در واقع نیز میدانیم که تعدادی کمتر از یک چهارم بیماران فقط ضایعه واحدی دارند و در نتیجه جوابگوی چنین امیدواری نیز هستند. (همچنانکه شهادت موارد متعددی که منتشر نیز شده اند مؤید آن است) ولی امکان تعدد ضایعات و عدم اطمینان باینکه تمام ضایعات حتی کوچک برداشته شده اند انجام چنین عمل محدودی قوت و اعتماد لازم را سلب مینماید. پس تنها از میان برداشتن عضو مورد تهاجم آنهم بطور کامل راه حل مطمئن است. بجاماندن مقداری لوزالمعده زخم آفرین همراه با کوچکترین جزیه سلول مخاطی معده باعث عود حتمی زخم و ادامه سیر مهلکتر بیماری (سیر مهلکی که بروز زودرس، عود و وخامت خاص عوارض را بدنبال دارد) میگردد.

با وجود تمام این مخاطرات آیا باز هم میتوان برای برداشتن ساده تومور اعتباری قائل شد؟

اینطور بنظر میرسد که پس از پیدایش روش اندازه گیری گاسترین سرم در مواردی منتخب و تحت شرایطی خاص چنین عمل قابل قبول و قابل دفاع باشد.

موارد منتخب عبارتند از تومورهای منفرد و کاملاً محدود (سرپانکراس، دم پانکراس، جدار اثنی عشر) هنگامیکه جراح بتواند امکان ضایعه در سایر نقاط یا متاستازهای پلازی را رد کند. شرایط عبارتند از اینکه اولاً تستهای ترشح اسید و مخصوصاً ازدیاد گاسترین در سرم بعد از عمل مرتباً انجام شوند و در صورت کوچکترین تردید گاسترین توتال انجام شود. ثانیاً فرض اینکه نتیجه این تستها منفی باشد این کنترل چندین سال ادامه یابد چون نزد تعدادی از بیماران ممکن است تومورهای بجای مانده بعد از چند سال بفعالیت پردازند.

۴- واگو تومی با اضافه آنترکتومی: گاهی با وجود تمام کاوشها علت افزایش گاسترین نامعلوم مینماید و در این شرایط انجام گاسترکتومی کامل بدون مدرك آسیب شناسی وجود تومور یا هیپرپلازی جایز نیست در این مورد است که واگو تومی و آنترکتومی توصیه می شوند. در واقع گاه چنین علائمی میتوانند مربوط به هیپرپلازی سلولهای مترشح گاسترین در ناحیه آنتر باشند که تمایز آن با سندرم Z.E کار آسانی نیست. اندازه گیری گاسترین بعد از عمل روشن خواهد ساخت که توموری وجود دارد یا خیر.

در نتیجه با شناخت روز افزون بیماری تعداد موارد شناخته شده نیز روز افزاین است. فقط با توجه بامکان بیماری نزدیکه مبتلایان به زخم معده و اثنی عشر و در نتیجه جستجوی علائم مشخصه میتوان تشخیص را مطرح کرد تشخیصی که مسلماً با شایع شدن روشهای اندازه گیری گاسترین در خون بیش از پیش تأیید گردیده و در نتیجه منجر به درمان صحیح بیماری خواهد گردید.

جراح را وادار به کاوش لوزالمعده و دیواره اثنی عشر بنماید.  
درمان:

درمان سندرم Z.E جراحی است ولی انتخاب نحوه درمانی صحیح قبل از هر چیز محتاج بیک قضاوت صحیح از طرف جراح و این قضاوت تابع مشخصات و انتشار ضایعه یا ضایعاتی است که هنگام عمل پیدا میشود.

برداشتن ساده تومور، برداشتن قسمتی از لوزالمعده حامل تومور بطور مجزا یا توأم با گاسترکتومی کامل، گاسترکتومی کامل و بالاخره واگو تومی توأم با آنترکتومی اعمالی هستند که هر یک تحت شرایط خاصی میتوانند مورد استفاده قرار گیرند. ولی در حقیقت بایستی اذعان کرد که انتخاب بین آنها اغلب کار ساده ای نیست.

#### ۱- گاسترکتومی کامل:

الف- در مواردی که تومور لوزالمعده با متاستاز لنفاوی یا کبدی همراه باشد جایز است.

ب- در صورت وجود تومور جدار اثنی عشر که توأم با ضایعات لوزالمعده یا متاستاز باشد مصلحت در گاسترکتومی توتال است که بهترین نتایج را میدهد.

در حالیکه وجود متاستاز کبدی در سایر تومورهای بدخیم منجر به اعمال محدود و محافظه کارانه میشود بنظر میرسد که در مورد تومور Z.E این قبیل اعمال نتیجه بدی در برداشته باشد.

ج- گرچه در مواردی که تومور در لوزالمعده جای دارد عده ای طرفدار عمل دگودنوپانکراکتومی هستند ولی بعلت مرگ و میر سنگین این عمل و ناپایداری نتایج در دست آن رویه مرفته بنظر میرسد که در چنین مواردی نیز گاسترکتومی کامل عمل بهتری باشد.

#### ۲- گاسترکتومی کامل با اضافه برداشتن دم لوزالمعده:

در دو مورد توصیه میشود:

الف- وجود یک تومور واحد در دم لوزالمعده. گرچه ظاهراً چنین حالتی وضع ایده آل برای برداشتن ساده تومور باشد ولی نتیجه در دست مواردی که این عمل با گاسترکتومی کامل همراه بوده رضایت بخش تر بوده است.

ب- در مواردی که نزد بیمار مبتلا به هیپر اسیدیت و گاسترین بالا، جراح ضایعه ای پیدا نکند ابتدا دم پانکراس را برداشته و برای آزمایش فوری به پاتولوژیست می سپارد و در صورت تیکه در آزمایش هیپرپلازی یا میکروآدنوما تو ز یافت شود گاسترکتومی توتال انجام میشود.

۳- برداشتن ساده تومور: ایده آل این است که باریشه کن کردن ساده توموری که گاه با ترشحات زخم آفرین و گاه از طریق رشد و گسترش و متاستاز باعث مرگ بیماران میشود به آنها شفا

## منابع و مأخذ

۱- پروتکل شماره ۴۹۶۲۳ بیمارستان؛

- 2- Paul H. Jordan Jr.: Surgical clinics of North America. No.2. 302-303 April 1966
- 3- M.Cerf . Le syndrome De Zollinger-Ellison. La Revue De Medicine 357-363 Avril 1966
- 4- J. P. Bader. S. Bonfils et al. : La Presse Medical 75 No.53:2709-2713, Dec. 1967
- 5- Karger, Basel: Bibl. Gastroent., Vol 69, PP.63-73 New York 1964
- 6- J. M. Dodworth & J. E. Fischer: Surgical Clinics of North America. Vol.54 No3, June 1974
- 7- David L. Schwartz & Donald S. Cann & J. Alex Haller, Jr. : Surgical Clinics of North America. Vol. 54 No.2, 382-384 April 1974
- 8- H. H. Newsome, Surgical Clinics of North America. Vol.54, No.2 388-390 April 1974
- 9- Paul S. Fox, James W. Hofmann & others: Surgical Clinics of North America Vol.54 No.2 395-407 April 1974
- 10- William Silen. Pancreas. Principle of Surgery (Schwartz) 2nd. Edit. Vol.2 1276-, 1974
- 11- Henry N. Harkins. Stomach & Duedenum. Surgery Principle & Practice (Meyer) 3rd. Edit. 771-772 1965
- 12- M. Mercadier. Tumeurs du Pancreas. Masson et Cie Tome 4 725-729, 1964
- 13- Rene Menguy. Stomach Principle of Surgery (Schwartz) 2nd. Edit. Vol.2 1974