

## Bezeichnung

Gastrin

## Synonym

PP 101, Polypeptid 101

## Handelsname

Keiner

## Pathophysiologie

Gastrin ist ein Peptidhormon des Magen-Darm-Traktes und ist der stärkste Reiz für die Produktion von Magensäure.

Zusätzlich stimuliert Gastrin die glatte Muskulatur des Magens (Entleerung des Magens), die Produktion von Pepsinogen in den Hauptzellen des Magens, die Histamin-Produktion (dadurch Stimulation der Salzsäureproduktion) der Enterochromaffinen Zellen.

Gastrin wirkt auf die Bauchspeicheldrüse, es stimuliert dort die Ausschüttung von Insulin, Glukagon und Somatostatin (Gastrin- und Pepsin-Hemmer).

Strukturell ist Gastrin eng verwandt mit Cholecystokinin. Gastrin wird in den G-Zellen im Antrum des Magens, im Duodenum und Pankreas gebildet und von dort über das Blut zu seinen Wirkorten transportiert. Es gibt selten Gastrin produzierenden Tumore, Gastrinome, welche zu einer vermehrten Magensäureproduktion und Auftreten von Magengeschwüren führen, dieses Syndrom wird Zollinger-Ellison-Syndrom genannt.

Die Sekretion von Gastrin wird stimuliert durch:

- die Dehnung des Magens
- Proteine, Peptide und Aminosäuren in der Nahrung/Nahrungsbrei
- Reizung des Nervus vagus und die darauf folgende Ausschüttung von GRP (Gastrin Releasing Peptid), Bombesin und Acetylcholin (somit auch durch Nikotin)
- Alkohol, Coffein,
- Hyperkalziämie. Eine Hyperkalziämie durch Tumore der Nebenschilddrüse treten im MEN (Multiple Endocrine Neoplasia) Typ I häufig zusammen mit Gastrinomen auf.

Die Sekretion wird gehemmt durch:

- pH -Wert des Magensaftes unter 3
- VIP (Vasoaktives Intestinales Peptid)
- Somatostatin
- Sekretin
- GIP (Gastrin-Inhibiting-Peptid)
- Neurotensin
- VIP,
- Glucagon und
- Calcitonin.

Gastrin existiert in zahlreichen molekularen Formen. Sie unterscheiden sich voneinander durch die Länge des Hauptpolypeptids und der Amidierung/Sulfatisierung der einzelnen Aminosäuren:

Gastrin-71, -52, -34, -17, -14, -6.

Die verschiedenen Gastrine werden in drei Hauptformen zusammengefasst:

- Big-Gastrin, (34 Aminosäuren, 3839 bzw. 3919 D)
- Little/Small-Gastrin-I und II, (17 Aminosäuren, 2098 D)
- Mini-Gastrin, auch Gastrin (5-17) (14 Aminosäuren)

Mit den sulfatierten Formen dieser Peptide zirkulieren im Blut demnach mindestens 6 „Gastrine“ in variablerer Konzentration

Synthetisch wird ein, mit dem Gastrin in seinen letzten 5 Aminosäuren und in der Wirkung übereinstimmendes Peptid, das Pentagastrin, hergestellt.

Das Gen für Gastrin (GAS) findet sich auf dem langen Arm des Chromosoms 17 (17q21).

Bei nüchternen Versuchspersonen finden sich Gastrin Spiegel unter 100 pg/ml, mit starker Tag-zu-Tag Variation. Gastrin-Konzentrationen bei nüchternen Patienten mit Zollinger-Ellison-Syndrom sind typischerweise weit oberhalb des Referenzbereiches.

Erhöhte Werte finden sich bei:

- Beeinträchtiger Magensäuresekretion, z.B. bei perniziöser Anämie und atrophischer Gastritis
- Antrale G-Zell Hyperfunktion (selten),

- Kurzdarmsyndrom,
- nach Vagotomie, "retained antrum" Syndrom,
- einigen Patienten mit peptischen (*Helicobacter pylori*) Ulcus.
- Patienten unter Behandlung von Säureproduktionshemmern (z.B. Ranitidin) und
- bei Niereninsuffizienz.

Bei ungefähr der Hälfte der Zollinger-Ellison-Tumor-Patienten finden sich nüchtern Gastrin Konzentrationen unter 500 pg/ml und überschneiden mit den Bereichen der anderen Formen der Hypergastrinämie. Zur Diagnose des Zollinger-Ellison-Syndroms wird daher zusätzlich ein Stimulationstest angewandt, z.B durch Stimulation mit einer Sekretin oder Calcium-Infusion bzw. einer Testmahlzeit. Der Sekretin-Test mit 2E/Kg scheint der verlässlichste Stimulationstests zu sein. Als Suppressionstest wird der Octrenoid-Test eingesetzt; Octrenoid ist ein synthetisches Analogon von Somatostatin.

50-75% der Gastrinome sind maligne Tumoren mit, schon bei der Erstdiagnose bestehenden, Metastasen in die Leber und der umgebenden Lymphknoten. 25% der Gastrinom-Patienten haben multiple endokrine Tumoren im Rahmen eines (angeborenen) MEN-I-Syndromes (Multiple Endocrine Neoplasia type I) mit Tumoren in der Hypophyse, Nebenschilddrüse und dem Pankreas. Die molekulare Heterogenität des Gastrins hat wichtige Auswirkungen auf das Design von Gastrin-Immunoassays. Da einige Gastrinome nur G-17 und wieder andere nur G-34 in verschiedenen sulfatisierten Formen sezernieren, sollten Antikörper verwendet die alle Formen erkennen.

### Indikation

- Diagnose von Gastrinomen bei Patienten mit einer Überproduktion von Magensäure,
- Messungen von Gastrin können ebenfalls bei der Untersuchung von Patienten mit v. a. antrale G-Zellen-Hyperplasie (Überfunktion), auf isoliertes gestautes Antrum, auf atrophische Gastritis nützlich sein.
- Schweres peptisches Ulcusleiden, insbesondere mit Diarrhoe.
- Rezidivulcera nach Magenteilresektion.
- Schwere Refluxösophagitis, insbesondere mit Diarrhoe.
- Chronische (sekretorische) Diarrhoe
- massive gastrale Hypersekretion
- v. a. Multiple Endokrine Neoplasie (MEN Typ I)

### Präanalytik

Probentransport und Abnahme:

Siehe hierzu die [Informationen](#) auf der Homepage der Zentralen Einrichtung Klinische Chemie.

Gastrin ist sehr instabil, die Proben sollten umgehend in das Labor gebracht werden und dort sofort verarbeitet werden. Zur Bestimmung der Gastrinbasalwerte muss der Patient über Nacht, vorzugsweise 12 Stunden und länger nüchtern geblieben sein.

Interferenzen durch heterophile Antikörper sind möglich. Sind solche bekannt sollte bei der Anforderung darauf hingewiesen werden. Die Anwesenheit von HAMA (Humane-Anti-Maus-Antikörper),

hohe Biotinkonzentrationen sowie die Anwesenheit von Mikrogerinnsel können die Bestimmung stören.

### Einheit



**Im Plasma** Li-Heparin-Plasma, entnommen mit Standard-Probenentnahmeröhrchen:

### Referenzbereiche

Orientierend gilt für Erwachsene:

Erwachsene: 13 – 115 pg/ml (95% Bereich)

Quelle: Informationen der Firma Siemens für Gastrin am Immulite

### Methode/Meßverfahren/Gerät

Festphasen, Zwei-Phasen-, Chemilumineszenz-, Immunometrischer Assay, am Siemens

Immunoassay Analyseautomaten Immulite-one, mit dem Reagenz der Firma Siemens.

### **Analysenfrequenz**

In der Regel 1/Woche.

### **Literatur/Quelle der Referenzbereiche**

1. D. Mark Pritchard. Zollinger–Ellison Syndrome: Still a Diagnostic Challenge in the 21st Century? GASTROENTEROLOGY 2011;140:1380–1398
2. JENS F. REHFELD et al. The Zollinger–Ellison Syndrome and Mismeasurement of Gastrin. GASTROENTEROLOGY 2011;140:1444–1453.
3. Jens Peter Goetze. Impact of Assay Epitope Specificity in Gastrinoma Diagnosis. Clinical Chemistry 49, No. 2, 2003: 333
4. L.Thomas, Labor und Diagnose, 6. Auflage, 2005, Seite 636.
5. QDS, The Quality of Diagnostic Samples, [www.diagnosticsample.com](http://www.diagnosticsample.com), Zugang über [www.dgkl.de](http://www.dgkl.de) (Daten zur Haltbarkeit der Probenmaterialien).

© 2017 Universitätsklinikum Ulm