

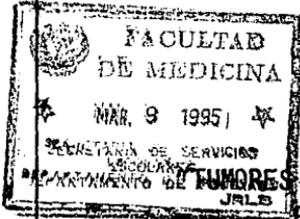
11209



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO 83

2ej

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
CENTRO MEDICO NACIONAL
GENERAL DE DIVISION MANUEL AVILA CAMACHO
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES



TUMORES POCO FRECUENTES DE PANCREAS
REVISION DE 15 AÑOS"

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN:

CIRUGIA GENERAL

P R E S E N T A :

DR. SAMUEL MONSALVO VAZQUEZ

A S E S O R

DR. JESUS GUZMAN CARRERA



FALLA DE ORIGEN
PUEBLA, PUE.

1994.

1995



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

DIVISION DE ESTUDIOS DE

POSGRADO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

CENTRO MEDICO NACIONAL

GENERAL DE DIVISION

MANUEL AVILA CAMACHO

HOSPITAL DE ESPECIALIDADES

" TUMORES POCO FRECUENTES DE PANCREAS

REVISION DE 15 AÑOS "

TESIS

PARA OBTENER EL GRADO DE

ESPECIALISTA EN

CIRUGIA GENERAL

PRESENTA

DR. SAMUEL MONSALVO VAZQUEZ

ASESOR: JESUS GUZMAN CARRERA

Puebla, Pue.

1994

CON CARÍÑO A MIS PADRES
HERMANOS
Y ESPOSA

INDICE

INTRODUCCION.....	1
OBJETIVOS.....	9
MATERIAL Y METODOS.....	10
GRAFICAS.....	14
PRESENTACION DE UN CASO.....	18
DISCUSION.....	21
CONCLUSIONES.....	23
BIBLIOGRAFIA.....	25

I N T R O D U C C I O N

El páncreas se desarrolla a partir de las yemas pancreáticas dorsal y ventral de células endodérmicas. La yema pancreática ventral forma el proceso uncinado y parte de la cabeza del páncreas. La mayor parte del páncreas se deriva de la yema pancreática dorsal. El conducto pancreático principal se forma a partir del conducto de la yema ventral y la porción distal del conducto de la yema dorsal, el conducto pancreático accesorio se abre en el vértice de la papila duodenal menor, a 2 cm del conducto principal. El parénquima pancreático se deriva del endodermo de las yemas pancreáticas, formando una red de túbulos y comienza a desarrollar acinos a partir de cúmulos celulares alrededor de los extremos de estos túbulos. Los islotes pancreáticos se desarrollan a partir de células que se separan de los túbulos y se sitúan entre los acinos. Todo este proceso ocurre durante la cuarta semana de la vida embrionaria. (1)

El páncreas es un órgano delgado elíptico que se encuentra en el retroperitoneo parte alta del abdomen, es un órgano que mide de 12 a 15 cm, y pesa de 70 a 100 grs en el adulto, se divide en cabeza cuerpo y cola. La cabeza del páncreas está íntimamente adherida a la porción medial del duodeno, en sus cuatro porciones y frente a la vena porta inferior y los vasos mesentéricos. por delante se encuentra el estómago y la primera porción del duodeno. El colédoco pasa a través de un surco posterior de la cabeza del páncreas adyacente al duodeno. el cuerpo está en contacto posterior con la aorta, pilar izquierdo del diafragma, glándula suprarrenal izquierda y riñón izquierdo.

La cola del páncreas se encuentra en el hilio del bazo.

El conducto pancreático principal (Wirsung) corre a lo largo de la glándula desde la cola hasta la cabeza y se puede unir o no al colédoco antes de penetrar al duodeno. El conducto pancreático accesorio (Santorini) entra al duodeno a 2 cm proximales de la ampula de Vater.

La circulación sanguínea procede de tres orígenes diferentes - la hepática, la mesentérica superior y la esplénica.

La irrigación de la cabeza esta constituida por dos arcos principales los provenientes de la gastroduodenal, los inferiores provenientes de la mesentérica superior. los ramos de la gastroduodenal son: la apncreático duodenal der. superior e inferior, la mesentérica superior da una sola rama que es la pancreatico duodenal izquierda. La arteria esplénica a lo largo de su trayecto da ramos finos para el cuerpo y cola del páncreas y se anastomosan con la pancreático inferior. (2)

El drenaje venoso de la cabeza del páncreas forma dos arcos - con la vena pancreático duodenal derecha que termina en la vena porta, la vena pancreático duodenal derecha inferior junto con las del cuerpo y cola terminan en la vena esplénica o la mesenterica inferior.

Los nervios destinados al páncreas provienen del plexo solar - o plexo celiaco, para terminar en los ganglios localizados en los tabiques interlobulillares del páncreas. las fibras postganglionares de estas sinapsis inervan los acinos, los islotes y los conductos. Las fibras que median el dolor provienen del eg

plácico.

La secreción externa del páncreas consiste en una solución transparente alcalina con un pH de 7 a 8.3 y con una cantidad de uno a dos litros al día, el jugo pancreático contiene enzimas que digieren las tres grandes variedades de alimentos que son proteínas, carbohidratos y grasas, además contienen grandes cantidades de iones de bicarbonato para neutralizar el quimo ácido vaciado por el estómago al duodeno. Las enzimas proteolíticas con tripsina, quimiotripsina, carboxipolipeptidasa, ribonucleasa y dexasirbonucleasa. Los carbohidratos son digeridos por la amilasa pancreática. La lipasa pancreática digiere las grasas y es capaz de convertir las grasas neutras en glicerina y ácidos grasos. La colesterolesterasa hidroliza los esteres de colesterol.

Las enzimas proteolíticas son secretadas como precursores inactivos y son activados por la enterocinasa.

De la secreción endocrina del páncreas, se encuentra la producción de insulina y glucagón, por parte de los islotes de Langerhans. La insulina es un polipeptido que consiste en 51 aminoácidos se toma en las células beta del páncreas a través de un precursor pro insulina. La secreción de insulina se estimula por elevación de sustratos metabólicos como glucosa, aminoácidos y también por

glucagón, secretina, colecistocinina y gastrina.

El glucagón polipeptido constituido por 29 aminoácidos, se forma en las células A del páncreas y su liberación se debe a una baja concentración de glucosa en sangre, catecolaminas, estimulación nerviosa simpática, colecistocinina y es suprimida por la hipoglucemia e insulina, el glucagón estimula la glucogenolisis en el hígado, proteclisis y lipolisis. (3)

Los tumores de páncreas provienen del sistema ductal en el 90% de los casos , los tumores que se originan en los acinos es el 10% de los casos, los tumores de las células de los islotes son del .5 al 1.5% de los casos.

Las células acinares poseen un potencial múltiple de secreción hormonal, un tumor único puede producir más de una hormona de estos tumores. De los cuales encontramos los insulinomas, - glucagonomas, somatostatina, gastrinomas y vipomas.

De los tumores del tejido conectivo del páncreas encontramos los cistoadenocarcinomas, pancreatoblastomas, tumor mixto, - histiocitoma fibroso, hamartoma, sarcoma pancreático, leiomi- sarcoma con una incidencia en total del .5 al 10% de los tumores del páncreas.

La presentación, diagnóstico y la evolución de los pacientes portadores de tumores en el páncreas de los llamados endocrinos del tejido conectivo se relacionan con el tipo de hormona producido y el tipo de célula producido. (4,5)

El insulinoma es un adenoma de las células beta, productor - de insulina , los síntomas son crisis espontáneas y recurrente de hipoglucemia, presentan gran variedad de manifesta

ciones del sistema nervioso. Los ataques ocurren en ayunas, con una concentración sanguínea de glucosa de 50 mg - 100ml y se alivia con prontitud administrando glucosa (Triada de Whipple). Una concentración de insulina excesivamente alta para la glucemia es diagnóstica de insulinoma. La localización de los adenomas sospechosos se observa una congestión tumoral - durante la arteriografía pancreática, por medio de este método se diagnóstica en un 80% los tumores productores de insulina , la tomografía axial computarizada, la resonancia magnética pueden visualizar tumores de .5 a 3 cm.(6,7,8,9,10)

El tratamiento quirúrgico consiste en una enucleación simple. cuando esta localizado sin embargo los tumores múltiples o muy profundos en parénquima pueden requerir resección pancreática

Cuando el paciente rechaza el tratamiento quirúrgico el tratamiento médico es con diazóxido, bensotiadacina, quimioterapia selectiva de la vena porta, para metastasis a hígado. (11,12)

El índice de malignidad de estos tumores es de menos del 10%

El gastrinoma, tumor secretor de los islotes, productor de gastrina, produce una hipercloridria gástrica que generalmente pasa de 10 mEq por hora.

Las úlceras se encuentran en sitios atípicos con síntomas de ul-

cera péptica orúinaria (13,14,15)

El índice de malignidad de estos tumores es de más del 90% y de metastasis en un 44%. El tratamiento angular sigue siendo la gastrectomia total por la alta incidencia de metastasis o la resección selectiva de la tumoración con bloqueadores H2.

El glucagonoma es muy raro, su sintomatologia se presenta lesiones cutaneas, glositis, anemia, perdida de peso, depresión grave y trombosis venosa, las lesiones cutaneas tienden a desplazarse de un lugar a otro y se denomina eritema migratorio necrolítico. El tratamiento es satisfactorio con la resección quirurgica desaparecen las lesiones cutaneas. Pero se diagnóstica generalmente ya dio metastasis y en estos casos la quimioterapia da buenos resultados. su indice de malignidad es mayor del 80%. (16,17,18,19)

Para su diagnóstico con la sospecha de signos y síntomas esta indicada la medición del glucagón plasmático o las pruebas estimuladoras como la tolerancia a la glucosa, infusión de somatostatina. La arteriografía confirmará la lesión. (20,21,22)

El somatostatina es presenta con colelitiasis, diabetes mellitus y esteatorrea frecuente, perdida de peso y anemia. Su presentación es con metástasis por su alta malignidad. se diagnóstica con nivel plasmático alto de somatostatina.

Los vipomas o tumores diarreogénicos son muy raros otros nombres con que se conoce colera pancreático o síndrome de Morrison-Verner caracterizado por una diarrea acuosa, hipopotasemia y anacidia gástrica o hipocloridria, afecta a mujeres de edad media, la diarrea suele ser de 4 a 5 litros al día con concentraciones de 200 a 400 mEq de potasio día, son comunes los síntomas de hipopotasemia su índice de malignidad es menor de el 50% . (23,24)

Las neoplasias de los islotes benignos y malignos es el 5% de las neoplasias pancreáticas. Las neoplasias de la porción exocrina del páncreas representa del 90 al 95% de las neoplasias de páncreas y las neoplasias benignas el 2% . los tumores de la células epiteliales de los conductos pancreáticos constituyen más del 80% de las neoplasias del páncreas de estas la maligna más frecuente es el adenocarcinoma ductal. de los tumores poco frecuentes del páncreas no endocrinos son: cistoadenocarcinoma, liposarcoma, leiomiomasarcoma neurofibrosarcoma, histiocitoma fibroso, pancreato blastoma y la neoplasia papilar quística maligna. (25)

Las regiones más frecuentes de metastasis son: los ganglios linfáticos regionales, hígado, peritoneo, y pulmones.

OBJETIVOS:**a) OBJETIVO GENERAL**

Conocer los resultados de los procedimientos quirúrgicos efectuados en el servicio de cirugía de el Hospital de especialidades de Puebla de los tumores pancreáticos poco frecuentes.

b) OBJETIVOS ESPECIFICOS

- 1.- Conocer la incidencia de los tumores pancreáticos poco frecuentes.
- 2.- Conocer la distribución por edad y sexo y tipo de tumor
- 3.- Conocer los métodos diagnósticos más utilizados

MATERIAL Y METODO

Se estudio de manera observacional, retrospectiva y longitudinal los reportes de estudio histopatológicos.

Durante el periodo comprendido de el primero de enero de 1978 a diciembre del 1993 seleccionando los pacientes operados de tumores poco frecuentes del hospital de Especialidades de Puebla.

De los tumores poco frecuentes de páncreas reportados solo encontramos cuatro son: Cistoadenoma ceroso de páncreas, Gastrinoma de la cola del páncreas, Insulinoma del cuerpo del páncreas y un pancreatoclastoma.

Por la poca incidencia de estos tumores presentamos el reporte de un caso el del insulinoma.

Por ultimo se describen algunas consideraciones de interes desde el punto de vista clinico, epidemiologico y terapeutico.

GASTRINOMA

Sexo; Femenino

Edad: 28 años

Tratamiento quirúrgico: Antrectomía

esplenectomía

Pancreatectomía distal

Hallazgos; Nódulo de 0.8 cm en la cola de páncreas

úlcera duodenales atípicas

Diagnóstico: Gastrina sérica elevada

Clinico.

Dx Histopatológico: Tumor de células insulares de

páncreas compatible con Gastrinoma

(Síndrome de Zollinger-Ellison)

INSULINOMA

Sexo: Femenino

Edad: 47 años

Tratamiento quirúrgico: Pancreatectomía distal
del 60%

Hallazgos: Nódulo de 2 cm en cuerpo de
páncreas

Diagnóstico: Tomografía axial computada reporto
una fase contrastada de hipocaptación
de cuerpo y cabeza de páncreas.

Insulina serica aumentada en tres
muestras, 202, 229, 227 uU normal (3-17)

Dx Histopatológico: Tumor de células insulares de
páncreas compatible con Insulinoma

CISTOADENOMA

Sexo: Femenino

Edad: 29 años

Tratamiento quirúrgico: Esplenopancreatectomía distal

Hallazgos: Quiste de cuerpo y cola de páncreas
de 15 por 18 por 20 cm.

Diagnóstico: En el ultrasonido abdominal reporta una
cavidad quística de 18 por 19 cm

La tomografía axial computada reporta una
imagen quística del páncreas

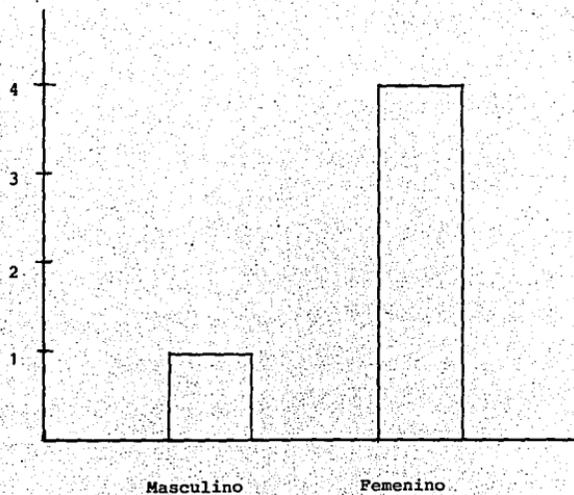
Dx Histopatológico: Cistoadenoma ceroso de páncreas.

PANCREATOBLASTOMA

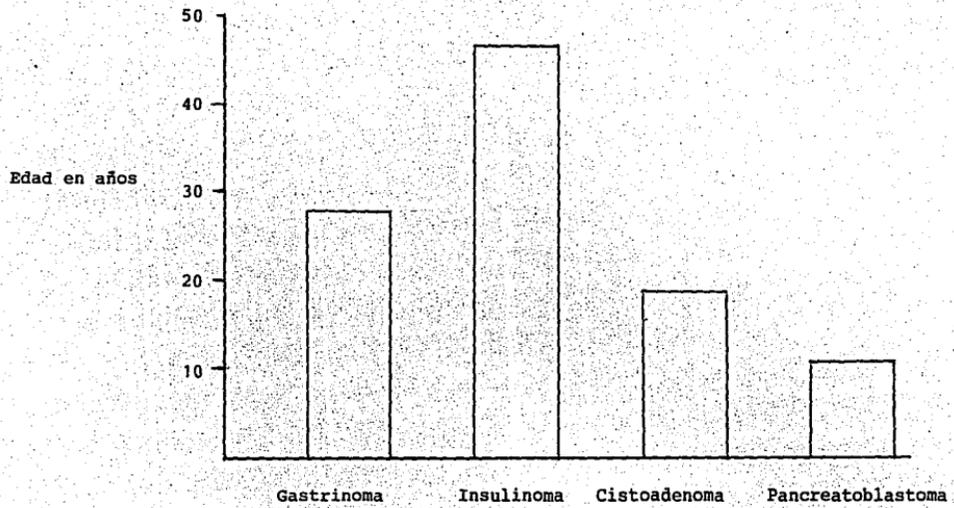
Sexo: Masculino

Edad: 11 años

Tumores poco frecuentes
de páncreas

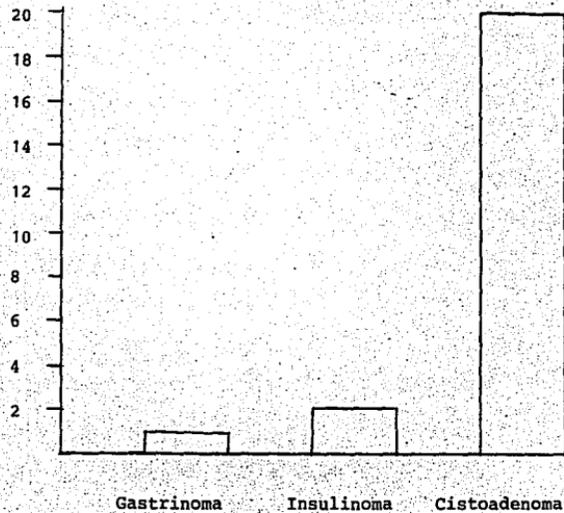


Frecuencia por sexo

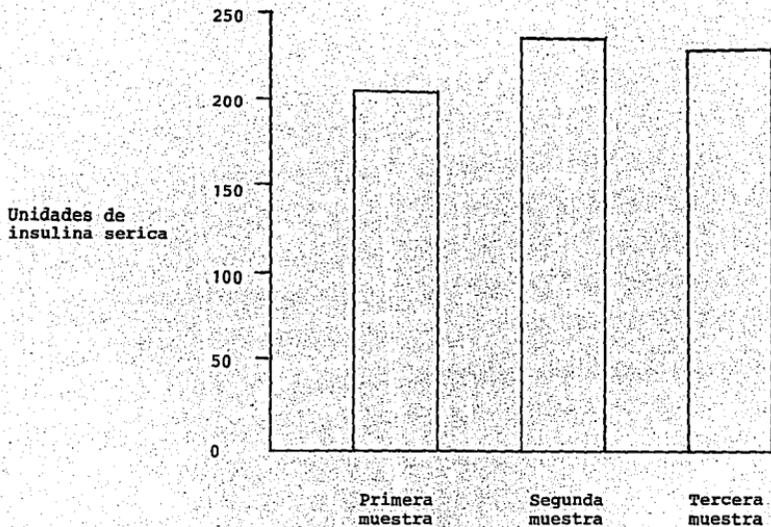


Presentación de los tumores por edad

Escala en cm



Tamaño de la tumoración en el hallazgo postoperatorio



Reportes de insulina serica en el paciente
con insulinoma

PRESENTACION DE UN CASO

Se trata de paciente femenino de 47 años de edad, casada, ama de casa, con escolaridad de primaria. Antecedentes heredo familiares de importancia: Abuela materna, Madre, Tio materno , padre, hermana, todos con diabetes mellitus. Padre linado de infarto agudo al miocardio, hermana viva con enfermedad vascular cerebral, hermano fallecido de cancer de pulmón.

A.P.N.P. tabaquismo positivo desde los 17 años de edad lle - gando a fumar media cajetilla diaria, de nivel socioeconómico bajo.

A.G.O. Gesta II, Para2, Abortos 0, Cesareas 0.

A.P.P. alérgicos negados. hysterectomia hace 13 años por rupturauterina, hipertensa desde marzo de 1993, controlada.

Paciente obesa desde 1993.

Inicia su padecimiento desde marzo de 1993, con crisis de hipoglucemia predominando en la madrugada de las 4 a las 5 am y durante el dia, acompañadas de crisis convulsivas, reportando glucemias de 45, 25, 42, 22, ~~de~~ por 100 ml. a partir del 260593. dia que ingresa al hospital de Especialidades de Puebla con los diagnósticos de hipoglucemias, crisis convulsivas secundarias, hipertension arterial controlada y obesidad exógena, sus exámenes de laboratorio de 210694 glucosa de 59, urea de 16 y su creatinina 0.7, electrolitos séricos, sodio de 139. potasio

de 4.6. La paciente fue internada al servicio de endocrinología continuando con crisis de hipoglucemias, se solicitó insulina plasmática el 110693 reportando las siguientes cifras en días seriados 202, 229, 227 Uu (3-17 normal), 1 a determinación de T3, T4, FSH, LH, PRL. TSH fueron normales, junto con la determinación de cortisol. El 170693, se le realiza una tomografía axial computarizada de abdomen encontrando páncreas de tamaño normal con una fase contrastada de hipocaptación del cuerpo y cabeza del páncreas, junto con la determinación de insulina plasmática. Se decide intervenirla quirúrgicamente el día 220694 con hallazgos de nódulo de 2cm del cuerpo del páncreas. Se le realiza una pancreatectomía distal del 60%, posteriormente la paciente ingresa a UCI como incidente de la cirugía presentó un sangrado profuso de 3000cc, el cual condiciona choque hipovolémico tratado con cristaloides y sangre, se transfundieron 4 unidades de paquete globular, tuvo un tiempo anestésico de 3 horas y quirúrgico de 2 horas.

Sus controles postoperatorios de glicemia fueron las del 250693 glucosa de 230mgrs, urea de 47, creatinina de 1.5, la del 26 de 223, fue manejada con insulina de acción rápida. Tuvo una evolución insidiosa con náuseas, con intolerancia a la vía oral, presentó hipertermia, y salida de material purulento por drenaje, se le realiza TAC el 140793 reportando colección líquida peripancreática; el 290793 es intervenida quirúrgicamente con hallazgos de absceso peripancreático de 150cc, se realiza asepto y drenaje del mismo, se ingresa para alimenta-

ción parenteral el 050893, teniendo un pesode 105 Kgs en forma habitual, peso actual de 96 Kgs, talla 155 cm. peso ideal 55 k. se le dio apoyo con travasol por 23 días, fué manejada con esquema de insulina de acción intermedia 10U subcutaneas.

Los cultivos de la secreción abdominal reportaron E. coli y enterococo.

Sus últimos laboratorios al egreso fueron hemoglobina de 13.2 Hto 39, leucocitos 7,700. Plaquetas 173000; electrolitos séricos 135 mEq de sodio, Cloro 108, potasio 3.5 mEq.

Fuó valorado por última vez en la consulta externa, persistiendo con fistula pancreática, con escaso drenaje, su última glucemia de control de 134, azoados y lipidos normales. Y manejada con insulina humana de acción intermedia 10 U subcutaneas en ayunas cada 24 horas, esto a 16 meses de su postoperatorio, estando reintegrada a su vida normal.

DISCUSION

Los tumores poco frecuentes de páncreas como son los endocrinos representan menos del 5% del total de las tumoraciones del páncreas. Los cuales el insulinoma se caracteriza por los constantes períodos de hipoglucemias en ayunas, presentando la traidita de Whipple, como la mayoría de estos tumores, se diagnóstican con concentraciones altas de hormonas en sangre, en este caso la insulina.

Como son tumores pequeños hasta de .5cm solo son posibles localizarlos con arteriografías selectivas en este caso las del páncreas, una tomografía axial computarizada.

El tratamiento quirúrgico en el caso que se presentó fué una pancreatoclectomía distal, con un buen control de las hipoglucemias en el postoperatorio.

En la revisión de los tumores poco frecuentes de que afectan al páncreas se encontraron 4 casos, dos de los cuales fueron endocrinos; lo cual nos demuestra la baja incidencia de estas tumoraciones.

En estos pacientes llama la atención la relación que guarda la sintomatología publicada en la literatura con la presentada en nuestros pacientes, por lo que en este tipo de tumores la clínica sigue siendo la más útil para su diagnóstico.

En el caso de los cistoadenomas de páncreas, se presentó una mujer de la segunda década de la vida, estos tumores generalmente se presentan en la quinta y sexta década de la vida, el

estudio de gabinete que más nos orienta hacia este tipo de tumoración es el ultrasonido el cual nos reporta contenido líquido del quiste, el tratamiento siempre debe ser quirúrgico, debido a que las punciones evacuadoras acaban por infectarlo.

En la sospecha del gastrinoma siempre hay que tener presente - la presencia de úlceras atípicas, las concentraciones altas de gastrina sérica nos dan el diagnóstico, dentro del tratamiento quirúrgico siempre se debe de contemplar, la resección del antro gástrico, por su posible localización extrapáncreática - del tumor.

CONCLUSIONES

La presentación de tumores endocrinos de páncreas, su incidencia es baja en nuestro medio soló encontramos un insulinoma y un gastrinoma, de los no endocrinos un pancreatoblastoma y un cistoadenoma de páncreas.

La presentación de una úlcera péptica, rebelde al tratamiento médico, con ulqueadores H₂, retardo el diagnóstico del gastrinoma, otras de las dificultades para realizar el diagnóstico es, el tamaño de la tumoración en este caso fué de .8cm, en la cola del páncreas, ya que los tumores localizados en la cabeza del páncreas y más grandes de tamaño producen obstrucción de la vía biliar dando síndrome icterico que nos orienta más al diagnóstico esto no ocurre en los tumores pequeños y localizados en cuerpo y cola, como el caso de los tumores endocrinos. En el caso del insulinoma la tumoración se presentó en el cuerpo con 2 cm de diámetro, en este tumor lo que más nos ayudo a su diagnóstico fué el cuadro clínico y la determinación de la insulina plasmática. El tratamiento quirúrgico en estos dos casos fué pancreatectomía distal con remisión de la sintomatología. En el tratamiento del cistoadenoma del páncreas primariamente fué con punción evacuadora del quiste realizada en dos ocasiones, presentando posteriormente infección, por lo que se decidió el manejo quirúrgico definitivo pancreatectomía distal, teniendo buena evolución postoperatoria.

En esta revisión se encontraron que el 80% de las tumoraciones

se presentaron en el sexo femenino y el 20 % en el masculino. El promedio de edad fué de 28.7 años y un rango de los 11 a 47 años, el promedio de las concentraciones de la insulina plasmática fué de 219 U.

Concluimos que los métodos diagnósticos mas utilizados y utiles fueron el ultrasonido la tomografía axial computarizada y la determinación de hormonas plasmáticas específicas del tratamiento siempre deberá de ser quirúrgico, pero al ser rechazado por el paciente se da tratamiento médico logrando control parcial de su sintomatología.

B I B L I O G R A F I A

1. Moore, L.: Aparato Digestivo. En: Embriología Clínica. Ed 4a Interamericana, 1989. 240-69.
2. Testut, L.; Latarjet, A.: Páncreas. En Anatomía Humana. ED la. Salvat, 1988. 682-710.
3. Guyton, A.: Funciones secretorias del tubo digestivo. En: Tratado de fisiología médica. Ed 7a. Interamericana, 1988. 962-965.
4. Schwartz, M.; Shires, M.: Páncreas. En : Principios de Cirugía. Ed 5a Interamericana, 1991. 1263-1286.
5. Schwartz, I.; Ellis, H.;; Carcinoma pancreático. En: Operaciones abdominales. ED 8a Panamericana, 1990. 2098-2141.
6. Yamacuchi M. ET. A case of insulinoma with frequent hypoglycemic attacks not showing evident hyperinsulinemia nippon - malbupí. 1992; 68 (12); 1269-75.
7. Sjoberny R.; ET. case report a glucose responsive insulinoma implication for the diagnosis of insulinoma secretion tumors. Am J Med Sci; 1992; 304(3); 164-7.
8. Dreyfeyne L.; ET. Intraarterial calcium provocation for the preoperative diagnosis of the location of an occult insulinoma. Dtsch Med Wo Chen. 1992; 117 (48) 1829-1837.
9. Menegaux F.; ET. Pancreatic insulinomas. Am J Surg. 1993; 165- (2); 243-8.
10. Nefedova V.; Arablinski. The role of X-ray computed tomography in the tropical diagnosis of the insulinoma of the pan-

creatic gland. *Vestn Rentgenol Radiol.* 1992; (3); 39-41

11. Timmer R., ET. No effect of the long acting somatostatin analog octreotide in patient with insulinoma. *Neta J med.* 1991; 38 (5-6); 199-203.

12. Van Herden J., Grant C. Occult functioning insulinoma, which localizing studies are indicated. *Surgery*; 1992. 112(6); 1010-4.

13. Down C., ET. Surgical pathology of gastrinoma site, size multicentricity, association with multiple endocrine neoplasia type. *Cancer* .1991.; 68 (6); 1329-34.

14. Mignon M., ET Which diagnostic and therapeutic approach to the Zollinger- Ellison syndrome should be adopted in. *Acta Chir Bel.* 1991; 91(2); 88-93.

15. Dusek S. ET treatment of Zollinger-Ellison Syndrome. *Harefuah.* 1991; 120(7); 384-5.

16. Philippe J., ET. Apudomas acute complication their medical management. *Clin Endocrinol Metab.* 1992; 6 (1); 207-28.

17. Inomata Y., ET. Pancreatoblastoma resected by delayed primary operation after effective chemotherapy. *J Pediatr Surg.* 1992 27 (12) ; 1570-2.

18. Lumkin B., ET. Mrs and Color doppler ultrasound correlation of pancreatoblastoma a case report. *Pediatr-Radiol* 1993; 23(1); 61-2.

19. Huang CP., ET. Pancreatoblastoma reports of one case. *Acta*

Pediatr. sin.1992;33(5);388-96.

20.Casanova C.,ET .Endosonography progress in the diagnosis of endocrine pancreatic tumors. Schweiz Rundsch Med Prax.1992;81 (25);815-8.

21.Motojima K.;ET.Estudy of pancreatic cistadenocarcinoma.Am J Gastroenterol.1992;43-7.

22.Pavone P.,ET. Pancreatic beta cell tumors.J-comput-assist-tomogr.1993;17(3);403-7.

23.Permert J.,ET.Pancreatic mixed ductal islet tumors.Int J Pancreatol.1992;11 (1);23-9.

24.Alessandro M.,Et.Neuron espesific enclase in diagnosis and follow up of gastrointestinal neuroendocrine tumors.Tumor Biol. 1992;13 (5-6);352-7.

25.Tikakoski T.,ET.Diagnostic accuracy of ultrasound guided fine needle pancreatic biopsy.Rofo Fortschr geb.1992;156 (2); 178-81.