ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ СИНДРОМА ЗОЛЛИНГЕРА – ЭЛЛИСОНА (клиническое наблюдение)

ШАЙМАРДАНОВ РАВИЛ ШАМИЛОВИЧ, канд. мед. наук, профессор кафедры хирургии КГМА – филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49
ГУБАЕВ РУСЛАН ФИРДУСОВИЧ, зав. отделением хирургии № 1 ГАУЗ «Городская клиническая больница № 7», Россия, 420103, Казань, ул. Чуйкова, 54, тел. 221-39-81, e-mail: gubaevrus@mail.ru
ГАФУРОВ КАМИЛЬ ДЖЭУДЭТОВИЧ, врач-хирург отделения хирургии № 1 ГАУЗ «Городская клиническая больница № 7», Россия, 420103, Казань, ул. Чуйкова, 54
НУРИЕВ ИЛЬМИР ИЛЬДАРОВИЧ, врач-хирург отделения хирургии № 1 ГАУЗ «Городская клиническая больница № 7», Россия, 420103, Казань, ул. Чуйкова, 54
БАГАУТДИНОВ ЭЛЬДАР БУЛАТОВИЧ, врач-хирург отделения хирургии № 1 ГАУЗ «Городская клиническая больница № 7», Россия, 420103, Казань, ул. Чуйкова, 54
ШАРАФИЕВ СИРЕНЬ ЗУФАРОВИЧ, канд. мед. наук, врач-хирург отделения хирургии № 1 ГАУЗ «Городская клиническая больница № 7», Россия, 420103, Казань, ул. Чуйкова, 54
КУРБАНОВ РАДИК РУСТАМОВИЧ, ординатор кафедры хирургии КГМА – филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49

Реферат. Цель – поделиться опытом диагностики и лечения пациентки Г., 1975 года рождения, с синдромом Золлингера – Эллисона. **Материал и методы.** Пациентка Г. была госпитализирована 25.11.2017 г. с желудочно-кишечным кровотечением. **Результаты и их обсуждение.** При эндоскопическом исследовании в нисходящем отделе двенадцатиперстной кишки на передней стенке обнаружен язвенный дефект до 7 мм, покрытый темным сгустком. Заключение: язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки, осложненная состоявшимся кровотечением, Forrest IIb степени. Кровотечение остановлено консервативным лечением. В анамнезе 14.11.2017 г. в этом же отделении оперирована по поводу перфорации язвы тощей кишки. Получала противоязвенные препараты. Учитывая анамнез заболевания, атипично низкое расположение язвы двенадцатиперстной кишки, частоту осложнений, несмотря на противоязвенное лечение, заподозрен синдром Золлингера – Эллисона. При лабораторном исследовании обнаружено повышение сывороточного гастрина более чем в 20 раз. При эндоультразвуковом исследовании органов гепатопанкреатобилиарной зоны обнаружена опухоль головки поджелудочной железы размером 32×23 мм. Установлен диагноз: гастринома головки поджелудочной железы. Выполнена операция – энуклеация гастриномы головки поджелудочной железы. По результатам гистологии – нейроэндокринная опухоль. В послеоперационном периоде уровень сывороточного гастрина снизился до нормальных значений. **Выводы.** При частом обострении язвенной болезни желудка, двенадцатиперстной кишки и язвенных кровотечений, в том числе у пациентов, ранее перенесших резекцию желудка, особенно при локализации язв в дистальных отделах двенадцатиперстной кишки, необходимо исключить синдром Золлингера – Эллисона. «Золотым» стандартом лабораторной диагностики синдрома Золлингера – Эллисона является определение сывороточного гастрина. Наиболее информативным методом визуализации гастриномы является эндоультразвуковое исследование по сравнению с другими методами (ультразвуковое исследование, рентгеновская компьютерная томография, магнитно-резонансная томография). Тем не менее магнитно-резонансная томография считается одним из наиболее чувствительных методов визуализации метастазов в печень, кисти скелета у пациентов с нейроэндокринной опухолью. Методом выбора лечения гастриномы является хирургический метод.

Ключевые слова: Синдром Золлингера – Эллисона, гастринома, диагностика и лечение.

Для ссылки: Диагностика и лечение синдрома Золлингера – Эллисона (клиническое наблюдение) / Р.Ш. Шаймарданов, Р.Ф. Губаев, К.Д. Гафуров [и др.] // Вестник современной клинической медицины. – 2018. – Т. 11, вып. 5. – С. 177–180. DOI: 10.20969/VSKM.2018.11(5).177-180.

ZOLLINGER – ELLISON SYNDROME DIAGNOSIS AND TREATMENT (clinical case)

SHAYMARDANOV RAVIL SH., C. Med. Sci., professor of the Department of surgery of Kazan State Medical Academy – the branch of Russian Medical Academy of Postgraduate Education, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 36
GUBAYEV RUSLAN F., Head of the Department of surgery № 1 of City Clinical Hospital № 7, Russia, 420012, Kazan, Chuikov str., 54, tel. 221-39-81, e-mail: gubaevrus@mail.ru
GAFUROV KAMIL D., surgeon of the Department of surgery № 1 of City Clinical Hospital № 7, Russia, 420012, Kazan, Chuikov str., 54
NURIYEV ILMIR I., surgeon of the Department of surgery № 1 of City Clinical Hospital № 7, Russia, 420012, Kazan, Chuikov str., 54
BAGAUTDINOV ELДАР B., surgeon of the Department of surgery № 1 of City Clinical Hospital № 7, Russia, 420012, Kazan, Chuikov str., 54
SHARAFIYEV SIREN Z., C. Med. Sci., surgeon of the Department of surgery № 1 of City Clinical Hospital № 7, Russia, 420012, Kazan, Chuikov str., 54
KURBANOV RADIK R., resident of the Department of surgery of Kazan State Medical Academy – the branch of Russian Medical Academy of Postgraduate Education, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 36

Abstract. Aim. To share the experience of diagnosis and treatment of the patient G., born in 1975, with Zollinger – Ellison syndrome. **Material and methods.** Patient G. was hospitalized on 25.11.2017 for gastrointestinal bleeding. **Results and discussion.** Endoscopic examination showed an ulcerative defect up to 7 mm on the anterior wall in the descending section of the duodenum, covered with a dark clot. Conclusion: peptic ulcer of duodenum, complicated by bleeding, Forrest IIb st. The bleeding was arrested by drug treatment. In history, 40 days ago on November 14, 2017, in the same ward, the surgery was performed for jejunum ulcer perforation. Anti-ulcer drugs were received. Considering the history of the disease, atypically

low location of duodenal ulcer, the incidence of complications, despite the anti-ulcer treatment, Zollinger – Ellison syndrome was suspected. Laboratory tests showed an increase in serum gastrin by more than 20 times. An endoscopic ultrasound examination of the hepatic, pancreatic and biliary zone revealed a pancreatic head tumor sized 32×23 mm. Gastrinoma of the pancreatic head was diagnosed. Enucleation of the pancreatic head gastrinoma surgery was performed. According to the results of histology it was a neuroendocrine tumor. In the postoperative period, the level of serum gastrin decreased to normal values. **Conclusion.** Zollinger – Ellison syndrome should be considered in frequent exacerbations of gastric or duodenal ulcer or ulcer bleeding, in the history of gastric resection, especially with ulcer localization in the distal duodenum. The gold standard for laboratory diagnosis of Zollinger – Ellison syndrome is serum gastrin evaluation. Compared with the other methods (ultrasound, X-ray computed tomography, magnetic resonance imaging) the most informative method of gastrinoma imaging is endoscopic ultrasound study. Nevertheless, magnetic resonance imaging is considered to be one of the most sensitive imaging methods in liver and hand metastases in patients with neuroendocrine tumor. The method of choice for gastrinoma treatment is a surgery.

Key words: Zollinger – Ellison syndrome, gastrinoma, diagnosis and treatment.

For reference: Shaymardanov RSh, Gubayev RF, Gafurov KD, Nuriyev II, Bagautdinov EB, Sharafiyev SZ, Kurbanov RR. Zollinger – Ellison syndrome diagnosis and treatment (clinical case). The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2018; 11 (5): 177–180. DOI: 10.20969/VSKM.2018.11(5).177-180.

Введение. Синдром Золлингера – Эллисона – это клинический синдром, обусловленный гипергастринемией, ассоциированной с эктопической продукцией гастрина гастринпродуцирующей нейроэндокринной опухолью – гастриномой [1, 2].

Цель публикации – поделиться опытом диагностики и лечения пациентки Г., 1975 года рождения, с синдромом Золлингера – Эллисона.

Гастриннома является сложной гормонально-активной нейроэндокринной опухолью; второй по частоте нейроэндокринной опухолью поджелудочной железы после инсулиномы. В большинстве случаев гастриномы являются спорадическими (несемейными), однако примерно в четверти случаев ассоциированы с синдромом множественной эндокринной неоплазии 1-го типа (МЭН-1). Так, согласно различным выборкам, гастринома с синдромом Золлингера – Эллисона выявляется у 20–61% пациентов с синдромом МЭН-1, и наоборот, синдром МЭН-1 выявляется у 30–38% всех пациентов с гастриномами [3, 4].

Ежегодный показатель заболеваемости составляет 0,5–1,5 человека на 1 млн населения. Заболеваемость синдромом МЭН-1 составляет 0,2–2,0 на 100 тыс. населения. При анализе этиологической структуры язвенных поражений желудка и двенадцатиперстной кишки синдром Золлингера – Эллисона составляет 0,1–1% [5].

По литературным данным, синдром Золлингера – Эллисона обычно выявляется в возрасте 41–53 лет. Четкой гендерной предрасположенности не выявлено, хотя в целом заболеваемость синдромом Золлингера – Эллисона у мужчин несколько выше, чем у женщин, и составляет 44–70% от всех заболевших [6, 7, 8].

По современным данным, наиболее частой локализацией гастриномы является стенка двенадцатиперстной кишки (60–80%) и поджелудочная железа (10–40%). Известно, что около 80% гастрином локализуются в анатомической области, известной как «треугольник гастриномы», границами которой являются место слияния пузырного и общего желчного протоков – точка между средней и нижней третями двенадцатиперстной кишки и проекция зоны соединения головки и тела поджелудочной железы. Более редко гастриномы локализуются в яичниках, печени, желчных путях, желудке, почечной капсуле и в тощей кишке. Кроме того, описаны единичные случаи локализации гастринпродуцирующих опухолей в желудочке сердца и легких [9, 10].

Клинический пример. Пациентка Г., 1975 года рождения, 05.02.2018 г. поступила в хирургическое отделение № 1 Городской клинической больницы № 7 для планового оперативного вмешательства с диагнозом «tumor головки pancreas (гастринома?)». История за-

болевания. Больной себя считает с 14.10.2017 г., когда появились тошнота, рвота, резкие боли во всех отделах живота, жидкий стул. Бригадой скорой медицинской помощи была доставлена в приемно-диагностическое отделение Городской клинической больницы № 7 с направительным диагнозом «перфоративная язва желудка(?), желудочно-кишечное кровотечение(?), острый колит(?)». По данным ОАК: лейкоциты – $29,3 \times 10^9/\text{л}$; лейкоформула: палочкоядерные – 16%; сегментоядерные – 78%; эозинофилы – 0%; моноциты – 1%; лимфоциты – 5%; эритроциты – $5,21 \times 10^{12}/\text{л}$; гемоглобин – 86 г/л. По данным экстренной фиброэзофагогастродуоденоскопии – гастрит. По данным рентгенографии органов брюшной полости обнаружен свободный газ в брюшной полости. Госпитализирована в хирургическое отделение № 1 с диагнозом «перфорация полого органа». Сразу же после поступления в отделение (14.10.2017) была выполнена операция – лапаротомия. Во время операции выявлена в 5 см от связки Трейтца перфорация тощей кишки до 1 см в диаметре. Выполнено ушивание перфорации тощей кишки, санация, дренирование брюшной полости, интубация тонкого кишечника. Послеоперационный диагноз: «перфорация тощей кишки. Распространенный серозно-фибринозный перитонит. Реактивная фаза». Выписана из стационара 26.10.2017 г. после выздоровления.

Через 30 дней после выписки (25.11.2017) появилась многократная рвота по типу кофейной гущи, боли в эпигастриальной области, черный стул. Бригадой скорой медицинской помощи была доставлена в приемно-диагностическое отделение Городской клинической больницы № 7 с направительным диагнозом «желудочно-кишечное кровотечение». Данные фиброгастродуоденоскопии от 25.11.2017 г.: пищевод свободно проходим на всем протяжении. Кардиальный жом гипотоничный, полностью не смыкается. Желудок – в полости содержится умеренное количество жидкости и кофейной гущи, слизистая умеренно гиперемирована, складки отечны. Привратник свободно проходим. Луковица 12-перстной кишки – слизистая гиперемирована, складки отечны. В нисходящем отделе 12-перстной кишки на передней стенке имеется язвенный дефект до 7 мм, покрытый темным сгустком. Заключение: язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки, осложненная состоявшимся кровотечением Forrest IIb. Госпитализирована в хирургическое отделение № 1 с диагнозом «язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки, осложненная кровотечением. Кровопотеря средней степени тяжести». В анамнезе по данным рентгеновской компьютерной томографии брюшной полости с контрастированием от 05.12.2017 г.: поджелудочная железа правильного положения, размер головки – 30 мм, тела – 28 мм, хвоста – 27 мм, структура паренхимы однородная, дольчатость диффузно сгла-

жена, плотность не изменена, контуры ровные, четкие. Панкреатический проток без признаков обструкции, не расширен. Парапанкреатическая клетчатка не изменена. Заключение: органической патологии органов брюшной полости не выявлено.

Данные фиброгастродуоденоскопии от 07.12.2017 г.: пищевод свободно проходим на всем протяжении, слизистая не изменена. Z-линия на уровне анатомической кардии четкая. Кардиальный жом нормотоничный. Желудок нормальных размеров, в полости содержит в умеренном количестве слизь, слизистая бледно-розового цвета, умеренно отечная, складки расправляются при инсуффляции. По большой кривизне единичные полипы до 2–3 мм на широком основании. Привратник сомкнут, свободно проходим. Луковица двенадцатиперстной кишки не деформирована, слизистая раздражена. В нисходящем отделе слизистая отечна, с участками грануляций, несколько плоских язв с признаками эпителизации. Заключение: полипы желудка. Эрозивный дуоденит в стадии эпителизации.

Желудочно-кишечное кровотечение остановлено. После проведения противоязвенной и гемостатической терапии выписана из стационара. Учитывая анамнез заболевания, клиническую картину, атипично низкое расположение язвы 12-перстной кишки, частоту осложнений, несмотря на противоязвенное лечение, заподозрен синдром Золлингера – Эллисона. Дальнейшая диагностическая тактика проводилась в направлении данного заболевания. Больной была рекомендована эндосонаграфия гепатобилиарной зоны с определением сывороточного гастринина.

Эндосонаграфия от 11.12.2017 г.: поджелудочная железа – контуры ровные, границы четкие, головка – 23 мм, тело – 12 мм, хвост – 21 мм, структура мелкозернистая, паренхима однородная, изоэхогенная, в головке определяется объемное образование 32×23 мм с четкой капсулой, роговидной формы, изоэхогенной структуры, неоднородное с гипоэхогенными очагами (участки некроза?). Заключение: эхопризнаки очагового объемного образования головки поджелудочной железы.

Лабораторные анализы от 12.12.2017 г.: сывороточный гастрин – 2387 пг/мл (нормальное значение 13–115); от 05.02.2018 г.: гастрин – 2088 пг/мл (нормальное значение 13–115); от 05.02.2018 г.: СА 19–9 4 МЕ/мл (нормальное значение 0–37).

Установлен диагноз: гастринома головки поджелудочной железы. Установлены показания к хирургическому лечению. 05.02.2018 г. госпитализирована в хирургическое отделение № 1 Городской клинической больницы № 7 для планового оперативного лечения.

08.02.2018 г. выполнена операция – лапаротомия. Энуклеация гастриномы головки поджелудочной железы, лимфаденэктомия, холецистэктомия, аппендэктомия. Дренажирование брюшной полости (оперировал Р.Ф. Губаев).

Протокол операции. Под интубационным наркозом произведена двухподреберная лапаротомия. В брюшной полости – выраженный спаечный процесс после ранее перенесенной операции по поводу перфорации тощей кишки, перитонита. Висцеролиз. При пальпаторной ревизии поджелудочной железы по передней поверхности головки определяется плотное опухолевидное образование с четкой границей размерами 3×3 см. Принимая во внимание данные предоперационного обследования и операционной находки – четко отграниченную опухоль без признаков инвазии в окружающую паренхиму (рис. 1), установлен диагноз «гастринома головки поджелудочной железы». Принято решение произвести энуклеацию опухоли. Головка поджелудочной железы и 12-перстная кишка мобилизованы по Кохеру.

Вскрыта желудочно-ободочная связка. Надсечена капсула поджелудочной железы над опухолью. Опухоль выделена тупым путем с коагуляцией питающего сосуда, исходящего из нижней панкреатодуоденальной артерии аппаратом Ligasure. Произведена лимфодиссекция 12-, 8-, 13-, 17-й групп лимфоузлов. С целью более полной лимфодиссекции 12-й группы произведена холецистэктомия. Червеобразный отросток был расположен подпеченочно, вовлечен в спаечный процесс. При висцеролизе произошла его травматизация, поэтому произведена аппендэктомия. Через контрапертуру справа к головке поджелудочной железы подведен трубчатый дренаж 24 Fr. Макропрепарат: округлая опухоль 3×3 см, плотноэластичной консистенции, на разрезе вишневого цвета ткань напоминает паренхиму печени (рис. 2). Послеоперационный диагноз: «гастринома головки поджелудочной железы». Гистологическое заключение от 16.02.2018 г.: нейроэндокринная опухоль поджелудочной железы.

Рис. 1. Энуклеация опухоли головки поджелудочной железы

Рис. 2. Макропрепарат опухоли

Пациентка выписана из стационара 19.02.2018 г. после выздоровления. Показатели сывороточного железа при выписке снизились до нормальных цифр.

Результаты и их обсуждение. У 42-летней пациентки в течение относительно непродолжительного срока (40 дней) имели место осложнения язв, локализованные в проксимальных отделах ЖКТ (тощая кишка и дистальные отделы двенадцатиперстной кишки) в

виде перфорации тощей кишки и кровотечения из дуоденальной язвы. Низкая локализация язвы, нетипичные для язвенной болезни двенадцатиперстной кишки, при которой язвы обычно локализуются в бульбарном и постбульбарных отделах двенадцатиперстной кишки, и частые рецидивы осложнений, несмотря на проводимую противоязвенную терапию, стали основанием для исключения синдрома Золлингера – Эллисона. Повышение показателей сывороточного гастрина более чем в 20 раз подтвердили подозрения о наличии гастриномы. При эндо-УЗИ органов гепатопанкреатобилиарной зоны в головке поджелудочной железы обнаружено образование размером 32×23 мм, которое методом УЗИ и РКТ не визуализировалось. Это наблюдение подтверждает тезис, что наиболее информативным методом визуализации эндокринных опухолей органов гепатопанкреатодуоденальной зоны является эндо-УЗИ. Выполнена классическая операция при этой патологии – энуклеация гастриномы поджелудочной железы. Результат гистологического исследования: нейроэндокринная опухоль поджелудочной железы. Выписана после выздоровления под диспансерное наблюдение. Показатели сывороточного гастрина при выписке снизились до нормальных цифр.

Выводы:

1. При частом обострении язвенной болезни желудка, двенадцатиперстной кишки и язвенных кровотечений, в том числе у пациентов, ранее перенесших резекцию желудка, особенно при локализации язв в дистальных отделах двенадцатиперстной кишки, необходимо исключить синдром Золлингера – Эллисона.

2. «Золотым» стандартом лабораторной диагностики синдрома Золлингера – Эллисона является определение сывороточного гастрина.

3. Наиболее информативным методом визуализации гастриномы является эндо-УЗИ по сравнению с другими методами (УЗИ, РКТ, МРТ). Тем не менее МРТ считается одним из наиболее чувствительных методов визуализации метастазов в печень, кисти скелета у пациентов с нейроэндокринной опухолью.

4. Методом выбора лечения гастриномы является хирургический метод.

Прозрачность исследования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях. Все авторы принимали участие в разработке концепции, дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

ЛИТЕРАТУРА

1. Zollinger – Ellison syndrome: current concepts and management / R.T. Jensen, J.D. Gardner, J.P. Raufman [et al.] // Ann. Intern. Med. – 1983. – Vol. 98. – P.59–75.
2. Morphometry of the pancreatic islets in patients with insulinomas and gastrinomas. In: Mutt V., Uvnas-Moberg K. Regulatory peptides / H. Schwarting, G. Osse, M. Sippel [et al.] // Abstracts of the 4th international symposium on gastrointestinal hormones. – Amsterdam: Elsevier, 1983. – P.129.
3. Pancreatic endocrine neoplasms: epidemiology and prognosis of pancreatic endocrine tumors / T.R. Halfdanarson, J. Rubin, M.B. Farnell [et al.] // Endocrine-related cancer. – 2008. – Vol. 15 (2). – P.409–427.

4. Lorenz, K. Surgical treatment of sporadic gastrinoma / K. Lorenz, H. Dralle // Wien Klin Wochenschr. – 2007. – Vol. 119 (19-20). – P.597–660.
5. Aprospective study of perioperative and postoperative control of acid hypersecretion in patients with Zollinger –Ellison syndrome undergoing gastrinoma resection / D.L. Fraker, J.A. Norton, Z.A. Saeed [et al.] // Surgery. – 1988. – Vol. 104. – P.1054–1063.
6. Ellison, E.C. The Zollinger – Ellison syndrome: re-apraisal and evaluation of 260 registered cases / E.C. Ellison, S.D. Wilson // Ann. Surg. – 1964. – Vol. 160. – P.512–530.
7. Ellison, E.C. The Zollinger – Ellison syndrome: a comprehensive review of historical, scientific, and clinical considerations / E.C. Ellison, S.D. Wilson // Curr. Probl. Surg. – 2009. – Vol. 46 (1). – P.12–106.
8. Kloppel, G. Epidemiology, tumor biology, and histopathological classification of neuroendocrine tumors of the gastrointestinal tract / G. Kloppel, M. Anlauf // Best. Pract. & Res. Clin. Gastroenterol. – 2005. – Vol. 19, № 4. – P.507–517.
9. Диагностика и лечение больных с синдромом Золлингера – Эллисона / А.Ф. Черноусов, В.А. Парнова, А.В. Егоров [и др.] // Современные аспекты хирургической эндокринологии. – Челябинск, 2010. – С.385–388.
10. Surgical treatment of Zollinger – Ellison syndrome / H. Stadil, L. Bardram, J. Gustafsen, F. Efsen // World J. Surgery. – 1993. – Vol. 17. – P.463–470.

REFERENCES

1. Jensen RT, Gardner JD, Raufman JP, et al. Zollinger- Ellison syndrome: current concepts and management. Ann Intern Med. 1983; 98: 59-75.
2. Schwarting H, Osse G, Sippel M, et al. Morphometry of the pancreatic islets in patients with insulinomas and gastrinomas; Regulatory peptides: Abstracts of the 4th international symposium on gastrointestinal hormones. Amsterdam: Elsevier. 1983; 129.
3. Halfdanarson TR, Rubin J, Farnell MB, et al. Pancreatic endocrine neoplasms: epidemiology and prognosis of pancreatic endocrine tumors. Endocrine-related cancer. 2008; 15 (2): 409-427.
4. Lorenz K, Dralle H. Surgical treatment of sporadic gastrinoma. Wien Klin Wochenschr. 2007; 119 (19-20): 597-560.
5. Fraker DL, Norton JA, Saeed ZA, et al. A prospective study of perioperative and postoperative control of acid hypersecretion in patients with Zollinger-Ellison syndrome undergoing gastrinoma resection. Surgery. 1988; 104: 1054-1063.
6. Ellison EC, Wilson SD. The Zollinger-Ellison syndrome: re-appraisal and evaluation of 260 registered cases. Ann Surg. 1964; 160: 512-530.
7. Ellison EC, Wilson SD. The Zollinger-Ellison syndrome: a comprehensive review of historical, scientific, and clinical considerations. Curr Probl Surg. 2009; 46 (1): 12-106.
8. Kloppel G, Anlauf M. Epidemiology, tumor biology, and histopathological classification of neuroendocrine tumors of the gastrointestinal tract. Best Pract & Res Clin Gastroenterol. 2005; 19 (4): 507-517.
9. Chernousov AF, Parnova VA, Egorov AV, et al. Diagnostika i lechenie bol'nyh s sindromom Zollingera-Ellisona [Diagnosis and treatment of patients with Zollinger-Ellison syndrome]. Sovremennye aspekty hirurgicheskoy endokrinologii [Modern aspects of surgical endocrinology]. 2010; 385-388.
10. Stadil H, Bardram L, Gustafsen J, Efsen F. Surgical treatment of Zollinger-Ellison syndrome. World J Surgery. 1993; 17: 463-470.