

# Técnicas de radiodiagnóstico en tumores neuroendocrinos gastroenteropancreáticos

CONCEPCIÓN PÁRAMO FERNÁNDEZ<sup>a</sup> Y PEDRO MARTÍNEZ CUETO<sup>b</sup>

## RADIOLOGIC TECHNIQUES IN GASTROENTEROPATHIC NEUROENDOCRINE TUMORS

Because of the technical advances made in computed tomography (CT) and magnetic resonance imaging (MRI), these techniques have become increasingly important in the management of patients with neuroendocrine tumors which, as shown by several published series, continue to pose a challenge even for radiologists highly experienced in these fascinating neoplasms. The development of multidetector CT, as well as high-gradient MRI and other advances in this modality, have improved the sensitivity of pancreatic islet tumor detection.

The sensitivity of the two techniques seems to be similar, but comparison between the distinct imaging modalities and the different modes or stages of tumoral development is difficult. In carcinoid tumors, both CT and MRI are important to define the extension of metastatic disease and to evaluate treatment response. Both techniques, together with endoscopic ultrasonography, can be essential when identifying the source of a functioning pancreatic endocrine tumor.

The results are directly related to the radiologist's interest and experience, the meticulousness with which the technique is performed, and the resolution of the distinct imaging methods. However, a combination of various techniques including functional localization and radioisotope use is usually required to detect these elusive lesions.

*Key words:* Computed tomography. Magnetic resonance imaging. Multidetector computed tomography. Gastroenteropathic neuroendocrine tumors.

<sup>a</sup>Servicio de Endocrinología. Hospital Xeral. Complejo Hospitalario Universitario de Vigo. Vigo. España.

<sup>b</sup>Servicio de Radiología. Sección de Neurorradiología. Complejo Hospitalario Universitario de Vigo. Vigo. España.

Los avances tecnológicos en tomografía computarizada y resonancia magnética han permitido que estas técnicas jueguen un papel cada vez más importante en el manejo de los pacientes con tumores neuroendocrinos que, por otro lado, siguen siendo un reto incluso para radiólogos con gran experiencia en estas neoplasias fascinantes, como demuestran las diferentes series publicadas. El desarrollo de la tomografía computarizada multidetector ha mejorado la sensibilidad en la detección de los tumores de islotes pancreáticos, así como los elevados gradientes y otros avances en resonancia magnética. Ambas técnicas parecen tener una sensibilidad similar pero la comparación es difícil entre las distintas modalidades de imagen y los diferentes modos o estadios del desarrollo tumoral. En tumores carcinoides, tanto la tomografía computarizada como la resonancia magnética son importantes a la hora de definir la extensión de la enfermedad metastásica y evaluar la respuesta al tratamiento. Ambas técnicas, junto con la ecografía endoscópica, pueden ser críticas a la hora de localizar la fuente de un tumor pancreático endocrino funcionante.

Los resultados están en relación directa con la experiencia y el interés del radiólogo, la meticulosidad en la técnica y la resolución de los distintos métodos de imagen. Sin embargo, la mayoría de las veces se necesita una combinación de varias pruebas de localización anatómica con estudios de localización funcional y con radioisótopos para encontrar estas escurridizas lesiones.

*Palabras clave:* Tomografía computarizada. Resonancia magnética. Tomografía computarizada multidetector. Tumores neuroendocrinos gastroenteropancreáticos.

## INTRODUCCIÓN

Los tumores neuroendocrinos son neoplasias infrecuentes de gran diversidad biológica que constituyen un grupo heterogéneo con presentaciones clínicas variadas dependiendo de su capacidad secretoria hormonal, pronóstico y comportamiento inciertos y con múltiples localizaciones, habiendo sido descritas prácticamente en cualquier órgano del cuerpo<sup>1</sup>. Esto ha condicionado limitaciones históricas en el manejo de los pacientes, muchas de ellas derivadas de la dificultad para localizar el tumor. Los avances en las técnicas de imagen, especialmente en tomografía computarizada (TC) y resonancia magnética

Correspondencia: Dra. C. Páramo Fernández.  
Servicio de Endocrinología. Hospital Xeral.  
Complejo Hospitalario Universitario de Vigo.  
Pizarro, 22. 36204 Vigo. España.  
Correo electrónico: conparamo@gmail.com

ca (RM), así como la ecografía endoscópica, han determinado un importante aumento en la sensibilidad para detectar este tipo de neoplasias y juegan un papel fundamental en la localización del tumor primario, identifican la enfermedad metastásica y sirven para evaluar la respuesta a las distintas terapias.

Los tumores neuroendocrinos pueden dividirse en 2 categorías: los pancreáticos (TNEP) y los carcinoides, pudiendo cursar o no con síndrome endocrino en relación con la cantidad o el tipo de péptido secretado.

Los tumores funcionantes suelen debutar con síndrome endocrino, habitualmente son pequeños y difíciles de localizar incluso por radiólogos avezados. Por el contrario, los tumores no funcionantes se presentan o bien con síntomas inespecíficos o bien con efectos derivados del efecto compresivo del tumor primario o de las metástasis sobre las estructuras vecinas.

La elección de la técnica de imagen más apropiada depende del tipo de tumor, de la disponibilidad técnica y de la experiencia del radiólogo, no existiendo una prueba de elección y siendo habitual el uso combinado de varias pruebas de imagen para conseguir resultados definitivos.

## TUMORES NEUROENDOCRINOS PANCREÁTICOS

Los TNEP son neoplasias raras que se originan en las células neuroendocrinas del páncreas, la mayoría son hiperfuncionantes y se clasifican de acuerdo con la hormona secretada.

Los insulinomas son los TNEP más comunes (50%). Son únicos e intrapancreáticos en más del 90% de los casos, distribuyéndose por igual en cabeza, cuerpo y cola de la glándula; el 90% miden menos de 2 cm y el 40% menos de 1 cm; el 90% son benignos<sup>2</sup>.

Los gastrinomas (20-30%) pueden presentarse con síndrome de Zollinger-Ellison y en cerca del 20% existe una historia familiar o hallazgos consistentes con neoplasia endocrina múltiple tipo I (MEN I). Aproximadamente el 60% son malignos, con metástasis hepáticas al diagnóstico, existiendo una mayor incidencia de malignidad en aquellos asociados a MEN I. El 90% se localizan en el "triángulo gastrinoma", formado por la unión entre el cuello y el cuerpo del páncreas, la segunda y la tercera porción del duodeno y la unión del colédoco y el cístico. Estos tumores son más frecuentemente extrapancreáticos y menos vasculares que los insulinomas y sus límites de tamaño<sup>3</sup> oscilan entre 0,3 y 3 cm.

Otros TNEP funcionantes, VIPomas, glucagonomas y somatostatonomas son mucho más raros, frecuentemente asociados a MEN I y habitualmente malignos.

Los TNEP no funcionantes (15-30%) incluyen polipéptidomas (PPomas) pancreáticos. Al no asociarse a un síndrome endocrino específico, y a pesar de su crecimiento lento, alcanzan un gran tamaño y suelen diag-

nosticarse tardíamente por el efecto compresivo local del tumor primario o por sus metástasis.

## ULTRASONIDOS EN LA DETECCIÓN DE LOS TUMORES NEUROENDOCRINOS PANCREÁTICOS

### Ecografía transabdominal

La ecografía transabdominal tiene una sensibilidad relativamente baja para localizar pequeños tumores primarios, que se incrementa con el tamaño de la lesión.

La apariencia del tumor es la de una masa redondeada, bien definida, homogénea e hipoeoica en relación con el tejido pancreático e hipervascular en la imagen de Doppler. Puede existir un halo hipereicoico o una distorsión de la glándula. Los tumores que se localizan a lo largo de la superficie del páncreas o en el duodeno son de peor visualización<sup>4</sup>.

### Ecografía endoscópica

La ecografía endoscópica acerca el transductor al páncreas, permitiendo usar un transductor de alta frecuencia (7,5-10 MHz), mejorando así la resolución de la imagen y la sensibilidad para la detección y localización de pequeños tumores, particularmente en pacientes con MEN I. La cabeza pancreática y el duodeno se exploran con el transductor colocado en el duodeno y el cuerpo y la cola se analizan a través del estómago. La técnica es particularmente útil para demostrar pequeños tumores en la cabeza pancreática (que pueden ser impalpables en la cirugía), lesiones en la pared duodenal y adenopatías regionales. La técnica es muy valiosa en manos expertas con sensibilidades que alcanzan entre el 80 y el 100% según las distintas series publicadas<sup>5</sup>.

### Ecografía intraoperatoria

La ecografía intraoperatoria de alta frecuencia es un complemento muy útil para la palpación del páncreas y del hígado. Puede mejorar la sensibilidad intraoperatoria identificando pequeñas lesiones en la cabeza del páncreas y lesiones múltiples o demostrando la naturaleza maligna de la lesión. Sin embargo, esta técnica incrementa el tiempo y la complejidad de la intervención quirúrgica, requiere un especialista con experiencia, no es tan sensible como la palpación quirúrgica para detectar lesiones extrapancreáticas, y precisa de la localización preoperatoria de la lesión<sup>6</sup>.

### La tomografía computarizada en la detección de tumores neuroendocrinos pancreáticos

La TC es la modalidad de imagen más usada para la localización y la estadificación de los TNEP. La TC multidetector (TCMD) ha permitido optimizar los protocolos de examen con varias ventajas, entre las que se

incluyen: a) tiempos de exploración más rápidos; b) seguimiento del medio de contraste para garantizar el tiempo óptimo de exploración, asegurándose imágenes en las fases arterial y portal, y c) capacidad para reformatear las imágenes en cortes finos.

### Hallazgos en tomografía computarizada de los tumores neuroendocrinos pancreáticos

Los TNEP funcionantes suelen ser pequeños, sin una alteración visible en el contorno de la glándula pancreática, con escasa diferencia de densidad entre el tumor y la glándula e hipodensos con respecto al páncreas normal en las imágenes basales. La mayoría de los insulinomas se realzan intensamente tras la administración de contraste<sup>7</sup>. La mejor fase para la demostración de estas pequeñas lesiones hipervasculares es variable. El contraste entre el tumor y el páncreas sano suele ser mayor en la fase arterial. La fase venosa portal es más útil para identificar otros tumores de islotes. Por ello, se recomienda la adquisición bifásica tras la administración de contraste<sup>8</sup>. En raras ocasiones los TNEP pueden ser espontáneamente hiperdensos con respecto al páncreas, tener calcificaciones nodulares en las imágenes basales o mostrarse hipovasculares, quísticos o hipodensos tras la administración de contraste. La mayoría son benignos pero pueden ser indistinguibles de otras neoplasias pancreáticas quísticas<sup>8</sup>.

La localización preoperatoria de los gastrinomas supone un reto, particularmente si son extrapancreáticos. Son muy vasculares, al igual que los insulinomas. En estos tumores debe tenerse en cuenta el “triángulo gastrinoma” (descrito previamente), con lesiones potencialmente originadas en la pared del duodeno, ganglios linfáticos o páncreas, lo que exige una técnica de la TC muy cuidadosa. La presencia de múltiples tumores y la extensión linfática local, así como el engrosamiento marcado de los pliegues gástricos, son hallazgos también asociados a los gastrinomas.

Los TNEP funcionantes malignos tienden a ser grandes, heterogéneos, hipervasculares, con necrosis y calcificaciones nodulares e invasión de estructuras retroperitoneales circundantes. Estos hallazgos son aún más llamativos y frecuentes en TNEP no hiperfuncionantes. A diferencia del adenocarcinoma pancreático, no suelen asociar obstrucción del conducto pancreático principal.

### Sensibilidad diagnóstica de la tomografía computarizada

Los estudios que utilizan la técnica de TC secuencial (no helicoidal) publican unos límites de sensibilidades que oscilan entre el 29 y el 78% para la detección del tumor<sup>9</sup>. La detección del tumor primario está directamente relacionada con su tamaño: 30% entre 1-3 cm y 95% mayores de 3 cm. Los menores de 1 cm no suelen identificarse<sup>10</sup>. La localización del tumor también influye en la capacidad de la TC para detectar la lesión:

el 90% de los tumores de la cabeza pancreática, el 80% de los tumores del cuerpo y el 45% de los tumores de la cola pancreática<sup>10</sup>.

Los pequeños tumores menores de 1 cm en el duodeno pasan con frecuencia desapercibidos en TC y la sensibilidad para la detección de gastrinomas extrapancreáticos y extrahepáticos, a menudo pequeños en el momento de la presentación, oscila entre el 30 y el 50%<sup>10</sup>. La TC helicoidal multifase y la TCMD detectan insulinomas con una sensibilidad entre el 57 y el 63%<sup>9</sup>. Sin embargo, si se realizan reformateos finos, la sensibilidad se incrementa hasta el 94%<sup>9</sup>.

### RESONANCIA MAGNÉTICA EN LA DETECCIÓN DE TUMORES NEUROENDOCRINOS PANCREÁTICOS

La RM puede usarse para confirmar los hallazgos de la TC o para localizar una lesión sospechada que no ha sido demostrada en TC.

### Apariencia de los tumores neuroendocrinos pancreáticos en resonancia magnética

Los TNEP presentan baja intensidad de señal en las secuencias ponderadas en T1 y alta en las imágenes ponderadas en T2 con respecto al páncreas normal. Los tumores se detectan mejor en las imágenes ponderadas en T1 con supresión de grasa, mientras que en las imágenes eco del espín o eco de gradiente suelen aparecer de baja intensidad de señal en un entorno de páncreas relativamente brillante. El T2 con saturación grasa puede incrementar la visualización de los tumores hiperintensos en T2. Tras la administración intravenosa de gadolinio existe un característico realce intenso y homogéneo, que refleja la naturaleza hipervascular, sobre todo en insulinomas, gastrinomas y lesiones quísticas. Paradójicamente, este realce puede enmascarar el tumor si previamente era iso o hipointenso. Puede verse un anillo de realce en las lesiones quísticas, en los insulinomas mayores de 2 cm o en los gastrinomas. Del mismo modo que en la TC, los tumores grandes tienden a ser más heterogéneos y presentar distintos patrones de realce. Aquellos con elevado contenido de colágeno o de tejido fibroso pueden presentar una baja señal en las imágenes potenciadas en T2, simulando así un adenocarcinoma, aunque este hallazgo es relativamente raro. Los agentes de contraste órgano-específicos para el hígado, tales como el *mangafodipir*-DPDP, están aún bajo investigación, pero pueden mejorar la detección de las metástasis hepáticas, ya que al ser captados por los hepatocitos normales, éstas aparecen hipointensas en T1<sup>11</sup>.

### Sensibilidad de la resonancia magnética

Los primeros estudios con RM publicaron una baja sensibilidad con respecto a la TC para la detección tan-

to de tumores primarios como de enfermedad metastásica. Sin embargo, el continuo avance de la RM ha mejorado estas cifras y, en el momento actual, muestran resultados iguales o superiores a los de la TC<sup>11</sup>.

## CARCINOIDES BRONQUIALES Y GASTROINTESTINALES

Los tumores carcinoides son más frecuentes que los TNEP y representan el 2% de las neoplasias del tracto gastrointestinal. Sólo un 10% se asocia con síndrome carcinoide. Los carcinoides del tubo digestivo anterior incluyen tumores asentados en el timo, los bronquios, la mucosa duodenal o gástrica y el páncreas; los del tubo digestivo medio, en el yeyuno, el íleon y el colon proximal; los tumores del tubo digestivo distal se originan en el colon distal y el recto. Las localizaciones más comunes son: bronquios (32,5%), yeyuno-íleon (20%), apéndice (8%) y recto (10%), aunque en los estudios de autopsia el 76% son yeyuno-ileales<sup>12</sup>.

La TC es la principal modalidad de imagen para la detección y la estadificación de tumores carcinoides, seguida por la RM. Los ultrasonidos se usan para dirigir la biopsia cuando se necesita tejido para el diagnóstico. La imagen es particularmente útil para la detección de segundos tumores primarios, tales como adenocarcinomas del tracto gastrointestinal y genitourinario, frecuentemente asociados con este tipo de neoplasias.

### Carcinoides bronquiales

El carcinoide bronquial se origina en el epitelio bronquial y representa el 25-32,5% de todos los tumores carcinoides<sup>12</sup>. Los hallazgos en imagen de los carcinoides bronquiales primarios son similares, independientemente del grado de malignidad del tumor, y los hallazgos dependen más de si el tumor está localizado cerca de un bronquio principal (80% de los casos) o en la periferia pulmonar. Aunque pueden identificarse en la radiografía simple de tórax, son generalmente pequeños y por ello la TC es más sensible. En la TC, la masa puede verse dentro de la luz bronquial con un componente intra y extraluminal. Las lesiones periféricas, se ven en el 20% de los casos como un nódulo pulmonar solitario. La masa es típicamente redondeada u ovoidea, con menos frecuencia lobulada y con bordes nítidos y bien definidos. La calcificación es bastante común, tanto difusa como punteada, y la cavitación y las adenopatías hiliares son raras. Las lesiones centrales a menudo producen atelectasia, debido a la obstrucción de la luz del bronquio. Tras la administración de contraste, existe usualmente un realce intenso y homogéneo. Este hallazgo puede crear dificultades diagnósticas porque puede simular un aneurisma de la arteria pulmonar y una pequeña lesión realizada puede pasar desapercibida o malinterpretarse como un vaso normal. La TCMD con reformato de imágenes en los planos

sagital y coronal, pueden ayudar a minimizar este problema. Rara vez existen 2 lesiones, en cuyo caso puede ser imposible de diferenciarlo de metástasis pulmonares. Las lesiones agresivas pueden demostrar invasión mediastínica directa<sup>13</sup>.

La RMN de tórax y mediastino puede ser útil para resolver casos/problemas donde la lesión bronquial no se ve en la TC. Sin embargo, la RM mediastínica puede ser útil para resolver casos/problemas donde la lesión bronquial no se ve en TC y, sin embargo, se sospecha la existencia de un tumor carcinoide oculto<sup>13</sup>.

### Carcinoides tímicos

Los tumores carcinoides del timo son raros y pueden formar parte del MEN I. Tanto en TC como en MR, los carcinoides tímicos se ven como una masa mediastínica anterior que puede estar parcialmente calcificada y producir un síndrome de vena cava superior. Existe evidencia de enfermedad invasora en 7 de cada 8 pacientes con extensión hacia la pleura, pericardio, grandes vasos o adenopatías regionales. Si produce secreción ectópica de ACTH, puede verse la hiperplasia adrenal bilateral. A menudo se presentan metástasis pulmonares, hepáticas y óseas en el momento del diagnóstico.

### Carcinoides gástricos

Representan el 0,3% de las neoplasias gástricas y entre el 11 y el 41% de los tumores neuroendocrinos gastrointestinales<sup>14</sup>. La distensión del estómago con agua y la administración de un agente antiperistáltico optimizan los hallazgos de la TC. Los carcinoides gástricos tipo I son el subtipo más común y se asocian con hipergastrinemia y gastritis atrófica crónica, con o sin anemia perniciosa. Son multicéntricos, subcentimétricos y localizados predominantemente en el fundus y el cuerpo del estómago. El diagnóstico es a menudo incidental en la endoscopia por dispepsia. En su mayoría son benignos con metástasis en sólo el 2% de los casos<sup>15</sup>.

Los carcinoides gástricos tipo II (5-10%), están asociados con síndrome de Zollinger Ellison (SZE) y MEN I. En la TC existen múltiples masas dentro de la pared del estómago, que está difusamente engrosada debido al SZE, y es frecuente la afectación ganglionar regional. Los carcinoides gástricos tipo III (13%), no están asociados con hipergastrinemia. Son solitarios, grandes y pueden ulcerarse.

### Carcinoides del tubo digestivo medio

Los carcinoides del tubo digestivo medio se definen como aquellos que se originan distales al ligamento de Treitz y proximales a la mitad del colon transversal. Son los tumores primarios malignos más frecuentes del intestino delgado, representan el 30% de todos los tumores carcinoides y son la causa más común de carcinoide metastásico<sup>16</sup>. El dolor abdominal es una forma

de presentación relativamente común de estos tumores y el 40% se presentan con síntomas de obstrucción o incremento de la motilidad intestinal. Su detección constituye uno de los retos de mayor dificultad en el diagnóstico por la imagen, ya que no suelen verse en la TC debido a su tamaño<sup>16</sup>. La enteroclisia puede ayudar al diagnóstico. Esta técnica consiste en introducir contraste yodado diluido por una sonda en duodeno distal y, ayudado por la TC, observar alteraciones luminales, extraluminales o murales en el intestino delgado. La TC identifica con facilidad la enfermedad hepática metastásica y la típica fibrosis desmoplástica que causa anclaje y acodamiento del mesenterio del intestino delgado<sup>16</sup>.

La RM no se usa regularmente para la detección de este tipo de tumores.

### Carcinoides del tubo digestivo distal

Incluyen aquellos que se originan en el colon distal desde la mitad del colon transversal y el recto. Los rectales son los más comunes y representan el 1% de las neoplasias anorrectales<sup>12</sup>.

Estas lesiones se diagnostican en endoscopia, aunque los estudios con bario pueden demostrar un defecto de repleción. En ecografía endoscópica la lesión es submucosa, hipoeoica y homogénea. La TC y la RM son útiles en la estadificación de enfermedad invasiva o metastásica.

## METÁSTASIS DE TUMORES NEUROENDOCRINOS CARCINOIDES Y PANCREÁTICOS

Las metástasis son un hallazgo común en todos los tumores neuroendocrinos.

### Metástasis hepáticas

Son difíciles de identificar y delinear en TC ya que son isodensas con el hígado normal en la fase portal. Una combinación de estudio precontraste, fase arterial y fase portal mejora la sensibilidad en la detección, ya que algunas lesiones se ven únicamente en una de las 3 fases<sup>17</sup>.

Las metástasis hepáticas presentan frecuentemente atenuación baja con relación al parénquima circundante en las imágenes precontraste y se refuerzan intensamente tras el contraste. Al igual que los tumores primarios, las lesiones grandes pueden presentar necrosis y calcificación. Si el pico de realce se pierde debido al tiempo de estudio, la lesión puede hacerse isodensa con el hígado y, por ello, no detectarse la lesión.

El 75% de las metástasis hepáticas neuroendocrinas aparecen en RM con baja señal en las imágenes ponderadas en T1 y alta señal en las imágenes ponderadas en T2, con el 94% de las metástasis hipervasculares en las

imágenes en fase arterial. El 15% de las metástasis hepáticas sólo se ven en las imágenes inmediatas tras gadolinio<sup>18</sup>. Los contrastes hígado-específicos pueden ser útiles para descartar lesiones ocultas si se considera la resección quirúrgica de una metástasis hepática solitaria.

### Enfermedad peritoneal y masas mesentéricas

Las masas mesentéricas mayores de 1,5 cm se ven aproximadamente entre el 50 y el 75% de los casos de carcinoide del tubo digestivo medio<sup>16</sup>. Las masas son de densidad en tejidos blandos con apariencia en "rueda de carro", por los tractos radiales fibrosos de tejido blando. Dentro de las masas mesentéricas, es común observar calcificaciones (40-70%), como pequeños punteados diseminados o grandes conglomerados confluentes. La enfermedad peritoneal o mesentérica difusa, con engrosamiento peritoneal o ascitis, se ve entre el 20 y el 30% de los pacientes con carcinoide gastrointestinal y puede asociarse con obstrucción intestinal. La enfermedad peritoneal es menos común en tumores endocrinos pancreáticos<sup>16</sup>.

### Seguimiento

La resección quirúrgica es la única técnica curativa en los tumores neuroendocrinos carcinoides y pancreáticos. Sin embargo, en tumores no resecables, la imagen puede jugar un papel determinante. La TC y la RM se usan para evaluar la respuesta a la terapia, tanto en enfermedad primaria como metastásica. La RM es la modalidad de imagen preferida en el seguimiento de pacientes con desórdenes tales como MEN I, donde pueden requerirse pruebas de imágenes repetidas para un seguimiento prolongado, debido a la naturaleza relativamente indolente de la enfermedad.

### BIBLIOGRAFÍA

1. Grahame-Smith DG. The carcinoid syndrome. London: Heinemann Medical; 1972.
2. Service FJ, Dale AJ, Elveback LR, Jiang NS. Insulinoma: clinical and diagnostic features of 60 consecutive cases. *Mayo Clin Proc.* 1976;51:417-9.
3. Pfannenberger AC, Burkat C, Krober SM, Eschmann SM, Horger MS, Claussen CD. Dual-phase multidetector thin section in detecting duodenal gastrinomas. *Abdominal Imaging.* 2005;30:543-7.
4. Van Heerden JA, Grant CS, Czako PF, Service FJ, Charboneau JW. Occult functioning insulinomas: which localizing studies are indicated? *Surgery.* 1992;112:1010-4.
5. Zimmer T, Scherübl H, Faiss S, Stötzel U, Riecken EO, Wiedenmann B. Endoscopic Ultrasonography of Neuroendocrine Tumors. *Digestion.* 2000;62:45-50.
6. Grant CS. Surgical aspects of hyperinsulinemic hypoglycemia. *Endocrinol Metab Clin North Amer.* 1999;28:533-54.
7. Buetow PC, Parrino TV, Buck JL, Pantongrag-Brown L, Ros PR, Dachman AH, et al. Islet cell tumors of the pancreas: pathologic-imaging correlation among size, necrosis and cysts, calci-

- fications, malignant behavior, and functional status. *AJR Am J Roentgenol.* 1995;165:1175-9.
8. Ichikawa T, Peterson MS, Federle MP, Baron RL, Haradome H, Kawamori Y, et al. Islet cell tumor of the pancreas: biphasic CT versus MR imaging in tumor detection. *Radiology.* 2000;216:163-71.
  9. Gouya H, Vignaux O, Augui J, Dousset B, Palazzo L, Louvel A, et al. CT, endoscopic sonography, and a combined protocol for preoperative evaluation of pancreatic insulinomas. *AJR Am J Roentgenol.* 2003;181:987-92.
  10. Wank SA, Doppman JL, Miller DL, Collen MJ, Maton PN, Vinayek R, et al. Prospective study of the ability of computed axial tomography to localize gastrinomas in patients with Zollinger-Ellison syndrome. *Gastroenterology.* 1987;92:905-12.
  11. Owen NJ, Sohaib SA, Peppercorn PD, Monson JP, Grossman AB, Besser GM, et al. MRI pancreatic neuroendocrine tumors. *Brit J Radiol.* 2001;74:968-73.
  12. Modlin IM, Lye KD, Kidd M. A 5-decade analysis of 13,715 carcinoid tumor. *Cancer.* 2003;97:813-29.
  13. Jeung MY, Gassert B, Gangi A, Charneau D, Ducroq X, Kessler R, et al. Bronchial carcinoid tumors of the thorax: spectrum of radiologic findings. *Radiographics.* 2002;22:351-65.
  14. Rindi G, Bordi C, Rappel S, La Rosa S, Stolte M, Solcia E. Gastric carcinoids and neuroendocrine carcinomas: pathogenesis, pathology, and behavior. *World J Surg.* 1996;20:168-72.
  15. Binstock AJ, Johnson CD, Stephens DH, Lloyd RV, Fletcher JG. Carcinoid tumors of the stomach: a clinical and radiological study. *AJR Am J Roentgenology.* 2001;176:947-51.
  16. Woodart PK, Feldman JM, Paine SS, Baker ME. Midgut carcinoid tumors. CT findings and biochemical profiles. *J Computed Ass Tomography.* 1995;19:400-5.
  17. Paulson EK, McDermott VG, Keogan MT, Delong DM, Frederick MG, Nelson RC. Carcinoid metastases to the liver: role of triple phase helical CT. *Radiology.* 1998;206:143-50.
  18. Bader TR, Semelka RC, Chiu VC, Armao DM, Woosley JT. MRI of Carcinoid tumors: spectrum of appearances in the gastrointestinal tract and liver. *J Magn Res Imaging.* 2001;14:261-9.