

Tumeurs endocrines du tractus gastro-intestinal

G.T. WILLIAMS

University of Wales College of Medicine, Cardiff (UK)

Endocrine Tumours of the Gastrointestinal Tract

Les tumeurs à cellules endocrines peuvent se développer à tous les niveaux du tractus gastro-intestinal. Elles peuvent être divisées en néoplasmes bien différenciés (carcinoïdes) qui produisent en général une hormone peptidique caractéristique du site d'origine (bien qu'elle soit rarement sécrétée en quantité cliniquement significative, en tumeurs à différenciation intermédiaire (carcinoïdes atypiques), et en tumeurs hautement malignes peu différenciées (carcinomes neuroendocrines à petites cellules). Les tumeurs endocrines sont en général identifiées sur base de leur aspect histologique, de leur affinité argentique cytoplasmique ou de leur argyrophilie, de leur immunopositivité aux marqueurs cytosoliques (NSE, PGP9.5, CD56), vésiculaires (synaptophysine) ou des granules sécrétoires (chromogranine). L'immunohistochimie, l'hybridation *in situ* des hormones peptidiques spécifiques, ou encore la microscopie électronique peuvent également contribuer au diagnostic. De nombreuses tumeurs endocrines expriment un récepteur fonctionnel à somatostatine, lequel est utilisé comme marqueur de localisation tumorale ainsi que traitement par l'octéotide antagoniste de la somatostatine. Les marqueurs tumoraux utilisés en clinique comprennent l'excrétion urinaire du 5HIAA, les taux sériques d'hormones peptidiques (pour les tumeurs qui sécrètent un peptide spécifique) et les taux sériques de chromogranine et des peptides correspondants. Le comportement évolutif de ce type de tumeur peut être classé comme suit (voir Capella C. *et al.*, 1995):

– lésions bénignes: tumeurs non fonctionnelles de diamètre ≤ 21 cm, limitées à la muqueuse ou à la sous-muqueuse, sans angio-envahissement;

– tumeurs à malignité mitigée: les tumeurs non fonctionnelles de 1-2 cm de diamètre, limitées à la muqueuse ou à la sous-muqueuse sans caractère angio-invasif;

– tumeurs à faible degré de malignité: toute tumeur fonctionnelle bien différenciée, toute tumeur à caractère angio-invasif, tumeur non fonctionnelle de plus de 2 cm de diamètre ou avec envahissement au-delà de la sous-muqueuse;

– tumeurs à haut degré de malignité: tumeurs à taux mitotique très élevé ou sièges de nécrose et peu différenciées;

– tumeurs / carcinomes à petites cellules.

Points particuliers à prendre en compte :

TUMEURS GASTRIQUES À CELLULES ENDOCRINES

Les plus fréquentes sont de petite taille, carcinoïdes multiples polypoïdes à cellules ECL, localisées au niveau du fundus dans un contexte d'hyperplasie de cellules ECL résultant d'une hypergastrinémie, elle-même due à une gastrite auto-immune (anémie pernicieuse), à une pangastrite chronique à *Helicobacter* ou un syndrome de Zollinger-Ellison. Elles ont presque toujours un comportement bénin et peuvent être traitées par exérèse endoscopique.

Les autres tumeurs gastriques sont des lésions sporadiques (non associées à l'hypergastrinémie), qui sont fréquemment profondément invasives et atypiques sur le plan histologique: elles entraînent des métastases dans environ 50 % des cas. A moins qu'elles soient de petite taille à la portée d'une exérèse endoscopique complète, les tumeurs gastriques sporadiques à cellules endocrines doivent être traitées comme des cancers de l'estomac.

TUMEURS DUODÉNALES À CELLULES ENDOCRINES

Les tumeurs carcinoïdes « classiques » sont des tumeurs à cellules G contenant de la gastrine (le plus souvent localisées à la première partie du duodénum), qui peuvent être responsables d'un syndrome de Zollinger-Ellison. Dans les MEN1 avec syndrome de ZE, les tumeurs en cause sont en principe toujours duodénales (plutôt que pancréatiques) et sont fréquemment constituées de multiples fins nodules

Tirés à part : P^r G.T. WILLIAMS, Department of Pathology, University of Wales College of Medicine, Cardiff, CF4 4XN (UK).

Mots-clés : carcinome à petites cellules, tumeur endocrine du tractus gastro-intestinal.

Key-words : gastro-intestinal endocrine cell tumour, small cell carcinoma.

muqueux à cellules G. Les tumeurs à cellules G fonctionnelles sont fréquemment de petite taille, mais en revanche, elles donnent naissance à de volumineuses métastases ganglionnaires alors que les localisations hépatiques sont tardives et peu fréquentes. Les carcinoïdes duodénaux à cellules EC contenant de la sérotonine sont rares.

Les carcinoïdes à cellules D contenant de la somatostatine surviennent au niveau de la zone périampullaire et dans la moitié des cas, sont associées à une neurofibromatose type I. Elles présentent souvent une structure glandulaire, contenant des corps psammomateux et le plus souvent, n'expriment ni argyrophilie ni affinité argentaffine. Pour cette raison, elles peuvent être confondues avec des adénocarcinomes sauf si un examen immunopéroxydasique pour la chromogranine ou la somatostatine a été réalisé, distinction importante compte tenu du fait que les somatostatines ont un bon pronostic après résection chirurgicale.

Les paragangliomes gangliocytiques duodénaux sont non fonctionnels, se présentent comme des tumeurs périampullaires à comportement bénin, avec trois composants : des cellules fusiformes protéine S-100 positives, des cellules endocrines chromogranine positives groupées en amas ou cordons « épithélioïdes » et des cellules ganglionnaires matures.

TUMEURS À CELLULES ENDOCRINES ILÉALES OU JÉJUNALES

Presque toutes les carcinoïdes à cellules EC classiques contenant de la sérotonine manifestent une affinité argentaffine et une argyrophilie. Ces tumeurs sont multiples dans environ 25 % des cas et bien qu'elles surviennent sur un fond d'hyperplasie des cellules EC, elles ne semblent pas résulter d'un quelconque syn-

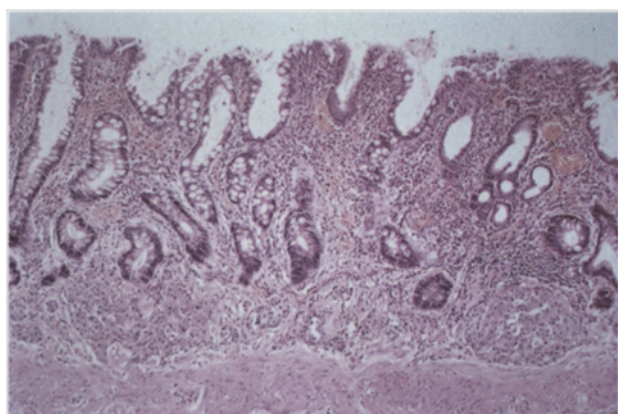


Figure 1

Gastrite atrophique sévère de la muqueuse fundique avec métaplasie intestinale et multiples nodules à cellules de type entérochromaffines situés dans la profondeur de la lamina propria, ce qui correspond à une microcarcinoïde.

Gastric body mucosa with severe atrophic gastritis, intestinal metaplasia, and multiple nodules of enterochromaffin-like cells in the deep lamina propria, corresponding to microcarcinoidosis.

drome héréditaire. Les mutations et/ou LOH du gène MEN1 sur le chromosome 1 1q13 semblent être un maillon important dans leur pathogénèse.

L'invasion du mésentère entraîne souvent une sclérose intense qui peut conduire à l'ischémie par compression de l'irrigation artérielle intestinale : l'hypothèse d'une infiltration carcinoïde doit toujours être envisagée en présence d'un infarctus intestinal aigu.

Le syndrome carcinoïde, parfois accompagné d'un épaissement endocardiaque des cavités droites du cœur et des valvules tricuspide et pulmonaire et même d'un épaissement fibroélastique intimal des artères pulmonaires ou des artéioles, est associé à des métastases hépatiques et occasionnellement lorsqu'il existe un processus intrapéritonéal volumineux.

Bien que les métastases soient communes dans les cas de tumeur > 2 cm, la progression de l'affection est lente et dans 40 % des porteurs de métastases hépatiques, on a décrit une survie à 5 ans.

TUMEURS APPENDICULAIRES À CELLULES ENDOCRINES

Les tumeurs carcinoïdes à cellules EC argentaffines « classiques » sont les plus communes, une faible proportion sont des tumeurs à cellules L-argyrophiles contenant des entéroglucagons ou le peptide YY. Elles peuvent être trabéculaires ou tubulaires. En principe, toutes ont un comportement bénin et si la tranche de section n'est pas envahie, elles ne justifient aucun traitement ultérieur. Bien que l'hémicolectomie droite ait été recommandée pour les tumeurs de diamètre > 2 cm, il n'est pas certain que ce choix ait influencé l'évolution de la maladie.

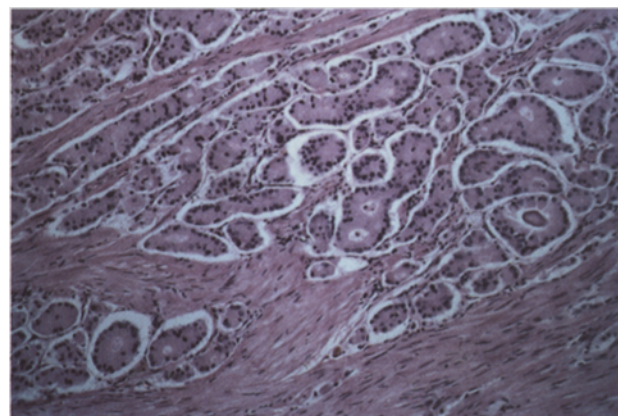


Figure 2

Tumeur carcinoïde duodénaux ampullaire à cellules D contenant de la somatostatine chez un patient souffrant de neurofibromatose type I.

A noter l'architecture glandulaire et la présence occasionnelle intraluminaire de corps psammomateux.

Duodenal ampullary somatostatin-containing D-cell carcinoid from a patient with type 1 neurofibromatosis.

Note the glandular architecture and the presence of occasional intraluminal psammoma bodies.

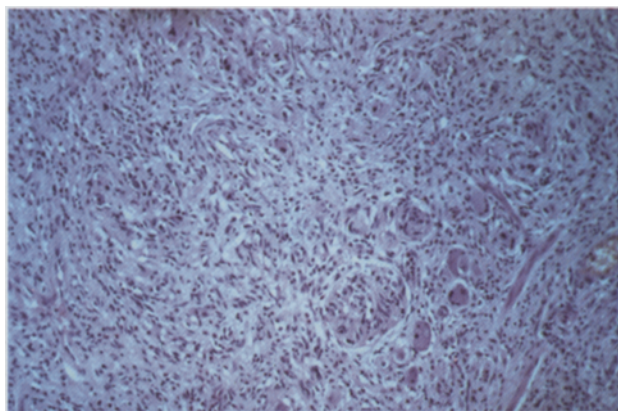


Figure 3

Paragangliome gangliocytique duodénal.
Trois composantes : un fond de cellules fusiformes, et des agrégats à la fois de cellules épithélioïdes endocrines et des cellules de type ganglionnaire dans la partie droite inférieure du champ de vision.

Duodenal gangliocytic paraganglioma.
Three components can be seen, a background of spindle cells and aggregates of both epithelioid endocrine cells and ganglion-like cells in the lower right part of the field.

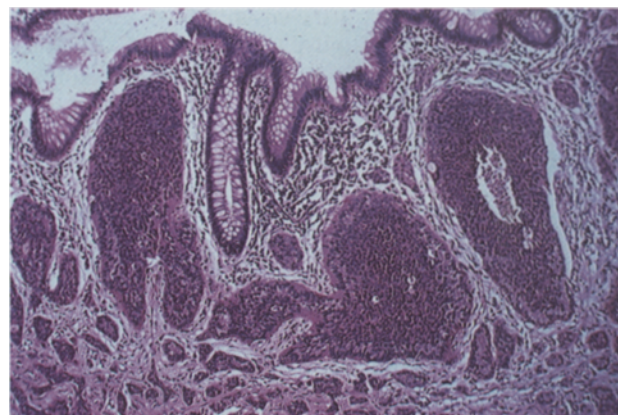


Figure 4

Tumeur carcinoïde d'aspect classique à cellules EC infiltrant la muqueuse appendiculaire.

EC cell carcinoid tumour of classical pattern infiltrating the mucosa of the appendix.

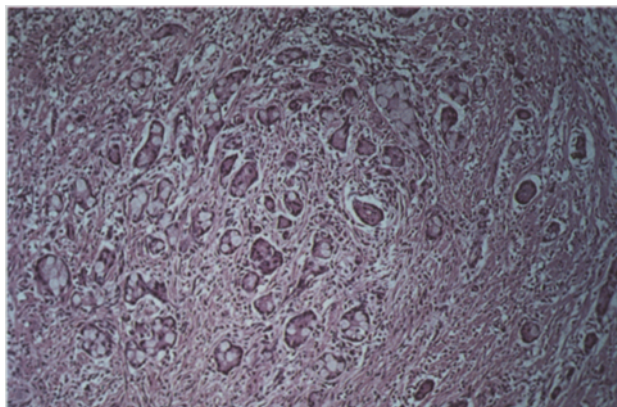


Figure 5

Tumeur carcinoïde appendiculaire à cellules à mucus comportant de petits agrégats de cellules néoplasiques qui incluent des cellules à mucus. Des cellules de Paneth à cytoplasme éosinophile et des cellules endocrines éparpillées (ne peuvent être mises en évidence qu'après une coloration argyrophile de Grimelius).

Appendiceal goblet cell carcinoid composed of small aggregates of neoplastic cells that include goblet cells. Paneth cells with eosinophilic cytoplasm and scattered endocrine cells (that could only be appreciated with the Grimelius argyrophil reaction).

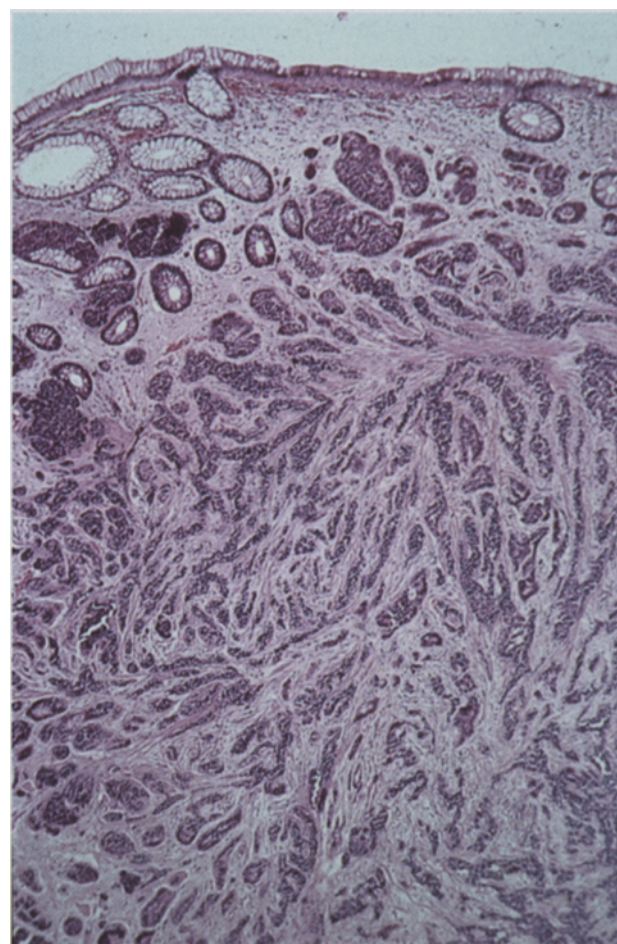


Figure 6

Tumeur carcinoïde rectale à cellules L à l'architecture trabéculaire. La lésion reste confinée à la muqueuse et la sous-muqueuse.

Tumeur immunopositive pour la synaptophysine mais non pour la chromogranine A.

Rectal L cell carcinoid with a trabecular architecture. The lesion was polypoid and confined to the mucosa and submucosa. The tumour was immunopositive for synaptophysin but not for chromogranin A.

Les carcinoïdes à cellules caliciformes ont une différenciation multidirectionnelle avec des cellules à mucus, des cellules pariétales et parfois des cellules de Paneth mêlées en proportions variables avec des cellules endocrines. Elles sont plus fréquentes chez la femme, chez qui une minorité ont une propension à la dissémination transcoelomique, habituellement vers les ovaires. Les tumeurs agressives (environ 20 %) sont habituellement identifiées sur base de leur pléomorphisme nucléaire, un taux élevé de mitoses

(> 2/10 champs à fort grossissement) et un type de croissance « carcinomateuse » comprenant des amas compacts ou cribriformes, des cellules en fil indienne ou encore une infiltration diffuse à cellules en bague à chaton. L'hémi-colectomie droite est recommandée pour ce type de tumeurs comportant un aspect carcinomateux prédominant (> 50 %) et dans tous les cas de tumeurs carcinoïdes à cellules à mucus qui ont diffusé au-delà de l'appendice ou ont infiltré la zone de résection. Les carcinoïdes confinées à la pointe de l'appendice peuvent être traitées par une simple appendicectomie.

TUMEURS COLORECTALES À CELLULES ENDOCRINES

Les tumeurs localisées au côlon droit sont en général des carcinoïdes à cellules EC argentaffines contenant de la sérotonine alors que celles du côlon gauche sont plus souvent trabéculaires argyrophiles à entéroglucagon ou des tumeurs à cellules L contenant de la glicentine. Elles présentent fréquemment un taux de CEA élevé, sont positives pour la phosphatase acide prostatique mais négatives pour l'antigène prostatique spécifique. Les tumeurs à cellules L sont également fréquemment chromogranine A négatives mais chromogranine B positives.

Elles peuvent survenir dans le décours d'une maladie inflammatoire chronique colique de longue durée.

La majorité d'entre elles sont de petite taille (diamètre inférieur à 1 cm) d'aspect polypoïde muqueux ou nodulaire sous-muqueux. Ces lésions peuvent être traitées par résection endoscopique. Les tumeurs plus volumineuses, c'est-à-dire celles envahissant la mus-

culeuse et les tumeurs dont l'aspect histologique est « atypique », doivent être traitées comme des cancers colorectaux.

CARCINOMES À PETITES CELLULES

Quel que soit leur site au niveau du tube digestif, les carcinomes à petites cellules représentent des tumeurs larges, volumineuses, à croissance rapide avec nécrose extensive et sont rarement fonctionnels. Ils présentent un très mauvais pronostic (survie moyenne : 5 mois) :

- semblables sur le plan morphologique, aux carcinomes à petites cellules du poumon, ces lésions sont habituellement immunopositives pour la cytokéramine (habituellement dépôt punctiforme périnucléaire cytoplasmique) et pour la NSE, parfois pour la synaptophysine. Quelques cellules peuvent être argyrophiles ou chromogranine positives ;
- au niveau du côlon, le carcinome à petites cellules peut survenir sur un simple adénome préexistant.

TUMEURS À CELLULES ENDOCRINES ET EXOCRINES MÉLANGÉES

Des cellules endocrines dispersées ne sont pas rares au niveau des tumeurs épithéliales gastro-intestinales de type classique. Dans les tumeurs mixtes endocrines-exocrines, chaque composant contribue à environ 30 % de la masse tumorale. Les carcinoïdes appendiculaires à cellules caliciformes en sont un des exemples les plus fréquents (voir plus haut).

Une nouvelle classification a été récemment proposée par Capella *et al.* (2000).

RÉFÉRENCES

1. ATTANOOS R., WILLIAMS G.T. — Epithelial and neuroendocrine tumours of the duodenum. *Semin. Diag. Pathol.*, 1991, 8, 149-162.
2. BURKE A.P., SOBIN L.H., FEDERSPIEL B.H., SHEKITKA K.M., HELWIG E.B. — Carcinoid tumors of the duodenum: a clinicopathologic study of 99 cases. *Arch. Pathol. Lab. Med.*, 1990, 114, 700-704.
3. BURKE A.P., SOBIN L.H., SHEKITKA K.M. *et al.* — Goblet cell carcinoids and related tumors of the vermiform appendix. *Am. J. Clin. Pathol.*, 1990, 94, 27-35.
4. BURKE A.P., THOMAS R.M., ELSAYED A.M., SOBIN L.H. — Carcinoids of the jejunum and ileum — an immunohistochemical and clinicopathologic study of 167 cases. *Cancer* 1997, 79, 1086-1093.
5. CAPELLA C., HEITZ P.U., HOFLEER H., SOLCIA E., KLOPPPEL G. — Revised classification of neuroendocrine tumors of the lung, pancreas and gut. *Virchows Archiv*, 1995, 425, 547-560.
6. CAPELLA C., LA ROSA S., UCCELLA S., BILLO P., CORNAGGIA M. — Mixed endocrine-exocrine tumors of the gastrointestinal tract. *Sem. Diagn. Pathol.*, 2000, 17, 91-103.
7. EDMONDS P., MERINO M.J., LIVOLSI V.A., DURAY P.H. — Adenocarcinoid (mucinous carcinoid) of the appendix. *Gastroenterology*, 1984, 86, 302-309.
8. EISSELE R., BRUNNER G., SIMON B., SOLCIA E., ARNOLD R. — Gastric mucosa during treatment with lansoprazole: *Helicobacter pylori* is a risk factor for argyrophil cell hyperplasia. *Gastroenterology*, 1997, 112, 707-717.
9. FEDERSPIEL B.H., BURKE A.P., SOBIN L.H., SHEKITKA K.M. — Rectal and colonic carcinoids: a clinicopathologic study of 84 cases. *Cancer*, 1997, 79, 1294-1298.
10. GAFFEY M., MILLS S., LACK E. — Neuroendocrine carcinoma of the colon and rectum. *Am. J. Surg. Pathol.*, 1990, 14, 1010.
11. GÖRTZ B., ROTH J., KRÄHEMANN A. *et al.* — Mutations and allelic deletions of the MEN I gene are associated with a subset of sporadic endocrine pancreatic and neuroendocrine tumors and not restricted to foregut neoplasms. *Am. J. Pathol.*, 1999, 154, 429-436.
12. HARNID Q.A., BISHOP A.E., RODE J. *et al.* — Duodenal gangliocytic paragangliomas: a study of 10 cases with immu-

- nocytochemical neuroendocrine markers. *Hum. Pathol.*, 1986, 17, 1151-1157.
13. KOURA A.N., GIACCO G.G., CURLEY S.A., SKIBBER J.M., FEIG B.W., ELLIS L.M. — Carcinoid tumors of the rectum. Effect of size, histopathology, and surgical treatment on metastasis free survival. *Cancer*, 1997, 79, 1294-1298.
 14. PIPELEERS-MARICHAL M., SOMERS G., WILLEMS G. *et al.* — Gastrinomas in the duodenum of patients with multiple endocrine neoplasia type 1 and the Zollinger-Ellison syndrome. *N. Engl. J. Med.*, 1990, 322, 723-737.
 15. RINDI G., LUINETTI O., CORNAGGIA M., CAPELLA C., SOLCIA E. — Three subtypes of gastric argyrophil carcinoid and gastric neuroendocrine carcinoma: a clinicopathologic study. *Gastroenterology*, 1993, 104, 994-1006.
 16. SOLCIA E., FIOCCA R., VILLANI L., LUINETTI O., CAPELLA C. — Hyperplastic, dysplastic, and neoplastic enterochromaffin-like cell proliferations of the gastric-mucosa — classification and histogenesis. *Am. J. Surg. Pathol.*, 1995, 19, S1-S7.
 17. WARKEL P.L., COOPER P.H., HELWIG E.B. — Adenocarcinoid, a mucin-producing carcinoid tumor of the appendix. *Cancer*, 1978, 42, 2781-2793.
 18. WICK M., WEATHERBY R.P., WEILAND L.H. — Small cell neuroendocrine carcinoma of the colon and rectum. *Hum. Pathol.*, 1987, 18, 9-21.

*Endocrine cell tumours may arise in any part of the gastrointestinal tract. They can be broadly divided into well-differentiated neoplasms (carcinoids) that usually produce a peptide hormone product that is appropriate for the site of origin (though this is rarely secreted in clinical significant quantities), tumours of intermediate differentiation (atypical carcinoids), and highly malignant poorly differentiated tumours (small cell neuroendocrine carcinomas). Endocrine neoplasms are generally recognised by their histological pattern, cytoplasmic argentaffinity or argyrophilia, immunopositivity for cytosolic (NSE, PGP9.5, CD56), vesicle (synaptophysin) or secretory granule (chromogranin) markers, immunohistochemistry or in situ hybridisation for specific peptide hormones, or electron microscope. Many express functional somatostatin receptors, use of this is made in tumour localisation and treatment by the somatostatin antagonist octreotide. Clinically useful tumour markers include urinary 5HIAA and serum peptide hormone levels (for tumours that secrete a specific peptide product) and levels of chromogranin and related peptides in the serum. The behaviour of this group of tumours can generally be predicted as follows (see Capella C *et al.*, 1995):*

- benign: non-functioning tumours ≤ 2 cm in diameter confined to the mucosa or submucosa without angio-invasion;
- borderline Malignant: non-functioning tumours 1-2 cm in diameter confined to the mucosa or submucosa without angio-invasion;
- low Grade Malignant: any functioning well-differentiated tumour; any tumour with angioinvasion; non-functioning tumours > 2 cm in diameter or with invasion beyond the submucosa;
- high grade malignant: tumours with a high mitotic rate or necrosis and poorly differentiated;
- tumours/small cell carcinomas.

Special points of note include:

GASTRIC ENDOCRINE CELL TUMOURS

Commonest are small, multiple polypoid ECL-cell carcinoids of the fundus arising in a background of ECL-cell hyperplasia caused by hypergastrinaemia

due to autoimmune gastritis (pernicious anaemia), chronic Helicobacter pangastritis or the Zollinger-Ellison syndrome. They are nearly always benign-behaving and can usually be dealt with by endoscopic ablation.

Other gastric tumours are sporadic lesions (not associated with hypergastrinaemia) that are frequently deeply invasive and “atypical” histologically: metastases occur in about 50% of these. Unless small and amenable to complete endoscopic removal, sporadic gastric endocrine cell tumours should be treated as gastric carcinomas.

DUODENAL ENDOCRINE CELL TUMOURS

“Classical” carcinoid tumours are gastrin-containing G-cell tumours (commonest in the first part of the duodenum) that may lead to the Zollinger-Ellison syndrome. In MEN1 with ZE syndrome the causative tumours are virtually always in the duodenum (rather than in the pancreas) when they are often multiple tiny mucosal G-cell nodules. Functioning G-cell tumours are frequently small but often give rise to large lymph node métastases, liver deposits are late and infrequent. Duodenal serotonin-containing EC-cell carcinoids are uncommon.

Somatostatin-containing D-cell carcinoids occur in the peri-ampullary zone and about a half are associated with type 1 neurofibromatosis. They often have a glandular pattern, contain psammoma bodies, and are often neither argyrophil nor argentaffin. They can therefore be confused with adenocarcinomas unless immunostaining for chromogranin or somatostatin is performed distinction is important because these somatostatinomas have a good prognosis after surgical excision.

Duodenal gangliocytic paragangliomas are non-functioning, benign-behaving peri-ampullary tumours with a triphasic pattern: S-100-positive spindle cells in « epithelioid » nests or ribbons, and mature ganglion cells.

ILEAL OR JEJUNAL ENDOCRINE CELL TUMOURS

Nearly always classical serotonin-containing EC-cell carcinoids that are argentaffin and argyrophil. They are multiple in about 25 % of cases and while some may arise in a background of EC-cell hyperplasia this does not appear to be due to any inherited syndrome. Mutation and/or LOH of the MEN1 gene on chromosome 1q43 appears to be important in their pathogenesis.

Invasion of the mesentery often produces intense sclerosis that can lead to ischaemia by compromising the bowel arterial supply: the possibility of carcinoid infiltration should always be considered in cases of acute intestinal infarction.

The carcinoid syndrome, sometimes with endocardial thickening of the right side of the heart and the tricuspid and pulmonary valves and even intimal fibroelastic thickening of pulmonary arteries and arterioles occurs with liver metastasis, and occasionally when there is bulky intraperitoneal disease.

Although metastasis is common in tumours > 2 cm, disease progression is slow and 40 % with liver deposits survive 5 years.

APPENDICEAL ENDOCRINE CELL TUMOURS

« Classical » argentaffin EC-cell carcinoids are commonest, a small proportion are argyrophil L-cell tumours containing enteroglucagons or peptide YY and these may be trabecular or tubular. Virtually all are benign-behaving and if the resection line is uninvolved they need no further treatment; although right hemicolectomy has been recommended for tumours > 2 cm it is uncertain whether this affects outcome.

Goblet cell carcinoids show multidirectional differentiation with mucus-containing goblet cells, colonocytes and sometimes Paneth cells admixed with endocrine cells in variable proportions. They are commoner in women, where a minority have a propensity for trans-coelomic spread, usually to the ovaries. Aggressive tumours (approximately 20 %) can usually be identified by nuclear pleomorphism, a high mitotic rate of > 2/10 high power fields, and a « carcinomatous » growth pattern with solid sheets, fused or cribriform glands, single file structures, or diffusely infiltrating signet ring cells. Right hemicolectomy is recommended for tumours with a predominant (> 50 %) carcinomatous pattern, and for any goblet cell carcinoids that have spread beyond the appendix

or involve the resection margin. Other tumours confined to the appendix wall can be treated by appendicectomy.

COLORECTAL ENDOCRINE CELL TUMOURS

Right-sided tumours are usually argentaffin serotonin-containing EC-cell carcinoids while left sided tumours are more often trabecular argyrophil enteroglucagon or glicentin-containing L-cell tumours that are frequently CEA and prostatic acid phosphatase-positive but prostatic specific antigen-negative. L-cell tumours are also frequently chromogranin A negative but chromogranin B positive.

They may arise in a background of long-standing chronic inflammatory bowel disease.

Most are small (< 1 cm), polypoid mucosal/submucosal nodules that can be treated by endoscopic removal. Larger tumours, those invading the muscularis propria and tumours with « atypical » histology should be treated as colorectal cancers.

SMALL CELL CARCINOMAS

– Wherever they occur in the gut, these are usually large, bulky, rapidly-growing tumours with extensive necrosis that are rarely functional. They have a very poor prognosis (median survival 5 months).

– Morphologically identical to small cell carcinomas of the lung, they are usually immunopositive for cytokeratin (usually as punctate perinuclear cytoplasmic staining) and neurone-specific enolase and sometimes for synaptophysin; occasional cells may be argyrophil or chromogranin-positive.

– In the colon, they may arise within pre-existing « ordinary » adenomas.

MIXED ENDOCRINE AND EXOCRINE TUMOURS

Scattered endocrine cells are not uncommon in gastrointestinal epithelial tumours of usual type. In mixed endocrine-exocrine tumours each of the two elements contributes at least 30 % of the tumour mass. Appendiceal goblet cell carcinoids (see above) are commonest.

A new classification has recently been proposed by Capella et al. (2000).