

CẮT TOÀN BỘ TUY TRÊN BỆNH NHÂN U HỖN HỢP THẦN KINH NỘI TIẾT - KHÔNG THẦN KINH NỘI TIẾT (MINEN): NHÂN MỘT TRƯỜNG HỢP VÀ BÀN LUẬN

Nguyễn Đình Phú¹, Bùi Trung Nghĩa²,
Trịnh Hồng Sơn², Hồ Đức Thường²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Thông báo một trường hợp MINEN tụy hiếm gặp với tổ hợp SCNEC và PDAC kém biệt hóa, thảo luận về những thách thức trong chẩn đoán, lựa chọn phác đồ hóa trị và quyết định phẫu thuật, đồng thời góp thêm dữ liệu vào y văn còn rất nghèo nàn về thực thể bệnh học này.

Đối tượng và phương pháp: Nghiên cứu hồi cứu mô tả một trường hợp lâm sàng được chẩn đoán và điều trị MINEN tụy tại Khoa Ung Bướu và Xạ trị, Bệnh viện Hữu Nghị Việt Đức từ tháng 1 đến tháng 9 năm 2023.

Kết quả: Bệnh nhân nam 56 tuổi, được sinh thiết trước mổ xác định SCNEC đầu và thân tụy, điều trị Etoposid-Cisplatin 6 chu kỳ nhưng bệnh tiến triển. Sau hội chẩn đa chuyên khoa, bệnh nhân được phẫu thuật cắt toàn bộ tụy kèm lách, thời gian mổ 8 giờ 51 phút, hậu phẫu thuận lợi, ra viện ngày thứ 13. Giải phẫu bệnh sau mổ xác định MINEN tụy gồm SCNEC 70% và PDAC kém biệt hóa 30%, di căn 20/24 hạch. Sau mổ điều trị mFOLFOX6 nhưng bệnh tiếp tục tiến triển; tổng thời gian sống sau phẫu thuật khoảng 3 tháng.

Bàn luận: Chẩn đoán MINEN trước mổ bị giới hạn bởi sai số lấy mẫu sinh thiết, thành phần PDAC 30% chỉ được xác định trên bệnh phẩm phẫu thuật. Cả hai phác đồ Etoposid-Cisplatin và mFOLFOX6 đều phù hợp khuyến cáo NCCN 2025 nhưng không kiểm soát được bệnh. Cuộc mổ thành công về kỹ thuật nhưng lợi ích sống thêm bị giới hạn, tất cả phản ánh sự cộng hưởng hung hãn của hai dòng tế bào ác tính bậc nhất.

Kết luận: Trường hợp này góp thêm dữ liệu vào y văn còn rất nghèo nàn về MINEN tụy, nhấn mạnh ba vấn đề: chẩn đoán đầy đủ gần như chỉ có được trên bệnh phẩm phẫu thuật; bệnh tiến triển do bản chất sinh học hung hãn, dù đã điều trị phác đồ phù hợp khuyến cáo; và mục tiêu thực tế của phẫu thuật cần được trao

đổi đầy đủ với bệnh nhân trong khuôn khổ hội chẩn đa chuyên khoa.

Từ khóa: MINEN, SCNEC, PDAC, cắt toàn bộ tụy, hóa trị tân bổ trợ.

SUMMARY

TOTAL PANCREATECTOMY FOR PANCREATIC MIXED NEUROENDOCRINE-NON-NEUROENDOCRINE NEOPLASM (MINEN): A CASE REPORT

Objective: To report a rare case of pancreatic MINEN combining small cell neuroendocrine carcinoma (SCNEC) and poorly differentiated pancreatic ductal adenocarcinoma (PDAC), discuss the challenges in diagnosis, chemotherapy selection, and surgical decision-making, and contribute to the scarce literature on this entity.

Subjects and methods: A retrospective case report of a patient diagnosed and treated for pancreatic MINEN at the Department of Oncology and Radiotherapy, Viet Duc University Hospital, between January and September 2023.

Results: A 56-year-old male underwent preoperative biopsy confirming SCNEC of the head and body of the pancreas, followed by six cycles of Etoposide-Cisplatin with disease progression. Following multidisciplinary tumor board review, the patient underwent total pancreatectomy with splenectomy (operative time 8 hours 51 minutes) with an uneventful postoperative course and discharge on postoperative day 13. Final pathology confirmed pancreatic MINEN comprising 70% SCNEC and 30% poorly differentiated PDAC, with lymph node metastases in 20 of 24 nodes. Adjuvant mFOLFOX6 was initiated but disease progressed; overall survival following surgery was approximately three months.

Discussion: Preoperative diagnosis of MINEN was limited by sampling error, with the 30% PDAC component identified only on the surgical specimen. Both Etoposide-Cisplatin and mFOLFOX6 were consistent with current NCCN 2025 recommendations yet failed to control disease progression. While the operation was technically successful, survival benefit was limited — reflecting

¹Bệnh viện Đại học Y Dược

²Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức

Tác giả chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Đình Phú

Email: drphu42@gmail.com

Mã bài: N808

Ngày nhận bài: 5/4/2026

Ngày phản biện khoa học: 2/4/2026

Ngày duyệt bài: 5/6/2026

the compounded aggressiveness of two of the most malignant cell lineages coexisting within a single tumor.

Conclusion: This case contributes to the sparse literature on pancreatic MINEN, highlighting three key issues: complete diagnosis is virtually achievable only on surgical specimens; disease may progress despite guideline-concordant chemotherapy due to the inherently aggressive biology of this entity; and the realistic goals of surgery must be thoroughly discussed with patients within a multidisciplinary framework.

Keywords: MINEN, SCNEC, PDAC, total pancreatectomy, neoadjuvant chemotherapy

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

MINEN (Mixed Neuroendocrine- Non Neuroendocrine Neoplasm – U hỗn hợp tế bào thần kinh nội tiết và không thần kinh nội tiết) là một bệnh lý hiếm gặp, được Tổ chức Y tế Thế giới (WHO) chính thức định danh trong phân loại u tụy năm 2019 [1]. MINEN tụy chiếm tỷ lệ rất nhỏ trong tổng số u tụy ác tính, và tổ hợp giữa ung thư biểu mô thần kinh nội tiết tế bào nhỏ (Small Cell Neuroendocrine Carcinoma - SCNEC) với ung thư biểu mô tuyến ống (Pancreatic Ductal Adenocarcinoma - PDAC) kém biệt hóa lại càng hiếm gặp hơn, với số lượng báo cáo trên y văn thế giới còn rất hạn chế [2][3].

MINEN phức tạp không chỉ nằm ở chẩn đoán mô bệnh học, mà còn ở toàn bộ quá trình ra quyết định điều trị: từ việc lựa chọn phác đồ hóa trị phù hợp, đến quyết định và mục tiêu phẫu thuật. Mặc dù Mạng lưới ung thư quốc gia Hoa Kỳ (National Comprehensive Cancer Network - NCCN) đã đưa MINEN vào trong phạm vi hướng dẫn điều trị, các khuyến cáo điều trị cụ thể - đặc biệt với các tổ hợp hiếm gặp như SCNEC kết hợp PDAC - vẫn chủ yếu dựa trên ngoại suy từ dữ liệu điều trị NEC đơn thuần và các báo cáo ca bệnh đơn lẻ, do thiếu các thử nghiệm lâm sàng đủ cỡ mẫu dành riêng cho nhóm bệnh lý này. [4][5].

Chúng tôi thông báo một trường hợp MINEN tụy với tổ hợp SCNEC (70%) và PDAC kém biệt hóa (30%), được điều trị hóa chất tân bổ trợ, sau đó phẫu thuật cắt toàn bộ tụy kèm lách tại Bệnh viện Hữu Nghị Việt Đức nhằm góp thêm dữ liệu vào y văn còn rất khan hiếm, đồng thời thảo luận về những thách thức trong chẩn đoán, điều trị nội khoa và quyết định phẫu thuật trên nhóm bệnh nhân đặc biệt này.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

Nghiên cứu hồi cứu, mô tả một trường hợp lâm sàng: Bệnh nhân nam, 56 tuổi, được chẩn đoán và điều trị MINEN tụy tại Khoa Ung Bướu và Xạ trị, Bệnh viện Hữu Nghị Việt Đức từ tháng 1 đến tháng 9 năm 2023. Thông tin thu thập từ hồ sơ bệnh án bao gồm đặc điểm lâm sàng, xét nghiệm và hình ảnh học trước mổ, phác đồ hóa trị tân bổ trợ và bổ trợ, kỹ thuật phẫu thuật, kết quả giải phẫu bệnh và diễn biến sau mổ. Thông tin định danh cá nhân được bảo mật theo quy chế bệnh viện.

III. KẾT QUẢ

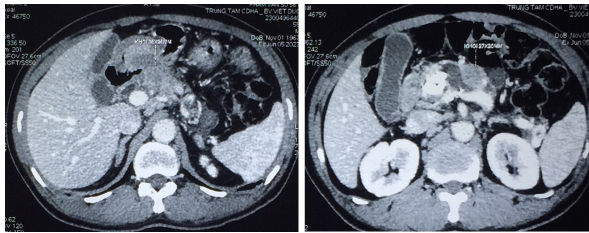
Bệnh nhân nam, 56 tuổi, có tiền sử đái tháo đường type 2 đã 16 năm, không có tiền sử bệnh lý tụy hay can thiệp ngoại khoa. Bệnh nhân vào viện vì đau bụng vùng thượng vị kéo dài 2 tuần, không kèm gầy sút cân hay rối loạn tiêu hóa. Sau khi được điều trị ban đầu tại bệnh viện tỉnh Ninh Bình, bệnh nhân được chuyển đến Bệnh viện Hữu Nghị Việt Đức tháng 1 năm 2023. Tại đây, sinh thiết trước mổ xác định SCNEC ở đầu và thân tụy. Bệnh nhân được điều trị hóa chất Etoposid-Cisplatin 6 chu kỳ. Đánh giá sau hóa trị cho thấy bệnh tiến triển: tổn thương u ở đầu và thân tụy tăng kích thước, xuất hiện thêm tổn thương hạch dọc động mạch chủ bụng. Quyết định phẫu thuật cắt toàn bộ tụy được đưa ra sau khi trao đổi kỹ lưỡng với bệnh nhân và gia đình.

Xét nghiệm trước mổ: hồng cầu 4,4 T/L, bạch cầu 4 G/L, tiểu cầu 246 G/L, PT 95%, INR 1,04, APTT 32,3s, Fibrinogen 4,09 g/L, Bilirubin toàn phần/trực tiếp 5,6/1,6 μ mol/L, AST/ALT 26/27 U/L, Creatinin 68 μ mol/L. CEA 4,9 ng/mL và CA 19-9 chỉ 0,6 U/mL. Soi dạ dày và soi đại tràng không ghi nhận tổn thương bất thường. Chụp cắt lớp vi tính tăng ngực không phát hiện tổn thương dạng khối hay nốt di căn; tăng bụng: nhu mô tụy mỏng, hai khối tổn thương ở eo tụy (36x26mm) và thân tụy (27x20mm), ống tụy giãn 16mm, sỏi vùng đầu tụy kích thước 16x28mm, vài hạch vùng rốn gan đầu tụy và dọc động mạch chủ bụng kích thước khoảng 11mm, không có dịch ổ bụng.

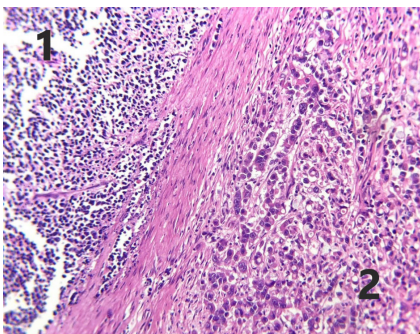
Bệnh nhân được phẫu thuật cắt toàn bộ tụy kèm cắt lách tháng 6 năm 2023, thời gian mổ 8 giờ 51 phút. Diễn biến sau mổ thuận lợi: ngày thứ 3 rút sonde dạ dày và bắt đầu ăn nhẹ qua đường miệng, chuyển từ insulin truyền tĩnh mạch theo

bơm tiêm điện sang insulin tiêm dưới da. Ngày thứ 5 sau mổ, công thức máu ổn định (hồng cầu 3,7 T/L, hematocrit 32,7%, bạch cầu 6 G/L, tiểu cầu 227 G/L), bệnh nhân được dùng kháng sinh. Dẫn lưu ổ bụng được rút hoàn toàn vào ngày thứ 7, và bệnh nhân ra viện ổn định vào ngày thứ 13 sau mổ.

Kết quả giải phẫu bệnh sau mổ xác định: ung thư biểu mô tuyến type hỗn hợp của tụy, gồm SCNEC chiếm 70% và PDAC kém biệt hóa chiếm 30%, có xâm nhập tổ chức xơ mỡ xung quanh, xâm nhập mạch và thần kinh, di căn hạch 20/24. Sau mổ, bệnh nhân được chỉ định điều trị hóa chất hỗ trợ theo phác đồ mFOLFOX6. Sau 2 chu kỳ, bệnh nhân xuất hiện một đợt bán tắc ruột. Bilan đánh giá lại tại thời điểm này cho thấy tổn thương tiến triển, hạch dọc động mạch chủ bụng tăng kích thước so với trước. Sau khi được điều trị ổn định đợt bán tắc ruột, bệnh nhân và gia đình xin ngừng hóa trị, chuyển về bệnh viện tỉnh, và tử vong sau 3 tuần điều trị tại đây. Tổng thời gian sống sau phẫu thuật khoảng 3 tháng.



Hình 1. Hai tổn thương ở đầu tụy và thân tụy trên phim cắt lớp vi tính ổ bụng trước mổ



Hình 2. Giải phẫu bệnh sau mổ gồm cả 2 thành phần:

SCNEC chiếm 70% (1) và PDAC chiếm 30% (2)

IV. BÀN LUẬN

4.1. MINEN tụy tổ hợp SCNEC-PDAC: thực thể cực kỳ hiếm gặp

Cordier lần đầu tiên mô tả một trường hợp u tụy mang đặc điểm của cả hai dòng tế bào nội tiết và ngoại tiết trong cùng một khối u năm 1924. Tuy nhiên, phải đến năm 2000, WHO mới đưa ra định nghĩa chính thức đầu tiên về bệnh lý này là “Mixed exocrine-endocrine tumors”, trong đó quy định mỗi thành phần phải chiếm tối thiểu 30% thể tích u. Năm 2010, WHO đưa ra khái niệm MANEC (Mixed Adenoneuroendocrine Carcinoma), nhằm thống nhất danh pháp trên phạm vi toàn cầu và nhấn mạnh bản chất ác tính của cả hai thành phần. Tuy nhiên, MANEC lại bộc lộ hạn chế khi chỉ áp dụng cho tổ hợp giữa thành phần ung thư biểu mô tuyến và thành phần thần kinh nội tiết, bỏ qua các tổ hợp mô học khác. Năm 2019, WHO đề xuất danh pháp mới MINEN, bao gồm mọi tổ hợp giữa thành phần thần kinh nội tiết với bất kỳ thành phần biểu mô ngoại tiết nào, đồng thời cũng bao quát mọi mức độ ác tính [2].

MINEN tụy với tổ hợp SCNEC và PDAC là một biến thể hiếm gặp. Một nghiên cứu tổng quan hệ thống năm 2022 chỉ tổng hợp được dưới 30 ca MINEN có thành phần ung thư biểu mô tuyến ống trong toàn bộ y văn thế giới [7]. Về cơ chế sinh học, giả thuyết được chấp nhận rộng rãi nhất cho rằng MINEN phát sinh từ một tế bào gốc đa năng có khả năng biệt hóa theo cả hai hướng thần kinh nội tiết và ngoại tiết, điều này giải thích cho sự đan xen chặt chẽ về mặt mô học giữa hai thành phần trong cùng một khối u. Trong trường hợp bệnh nhân của chúng tôi, tỷ lệ 70% SCNEC và 30% PDAC kém biệt hóa đáp ứng đầy đủ tiêu chuẩn chẩn đoán MINEN theo phân loại WHO 2019 [2].

Sinh thiết trước mổ trong trường hợp bệnh nhân của chúng tôi chỉ phát hiện được thành phần SCNEC, dẫn đến chẩn đoán ban đầu là ung thư biểu mô thần kinh nội tiết tế bào nhỏ đơn thuần, và chỉ sau khi có bệnh phẩm phẫu thuật đầy đủ, thành phần PDAC kém biệt hóa chiếm 30% mới được xác định. Đây là minh chứng cho sai số lấy mẫu của MINEN: do tính chất đan xen không đồng nhất giữa hai thành phần trong khối u, một mẫu sinh thiết kim nhỏ có thể không đại diện cho toàn bộ phổ mô học của tổn thương.

4.2. Hóa trị phác đồ chuẩn trước tính hung hãn của thể bệnh

Tại thời điểm chỉ định hóa trị trước mổ, chẩn đoán qua sinh thiết mới chỉ xác định được thành phần SCNEC, do đó phác đồ Etoposid-Cisplatin được lựa chọn theo phác đồ điều trị ung thư biểu mô thần kinh nội tiết tế bào nhỏ [8]. Nhìn lại sau khi có kết quả giải phẫu bệnh đầy đủ, có thể nhận thấy rằng sự lựa chọn này vẫn phù hợp: thứ nhất, thành phần SCNEC trên thực tế chiếm tới 70% thể tích u, tức là đây chính là thành phần chiếm ưu thế và quyết định tiên lượng, đúng với nguyên tắc “điều trị theo thành phần hung hãn hơn” vốn được áp dụng phổ biến trong quản lý MINEN [4]; thứ hai, Etoposid-Cisplatin là một trong các phác đồ được NCCN phiên bản 2025 khuyến cáo chính thức cho nhóm u thần kinh nội tiết ngoài phổi kém biệt hóa bao gồm cả MINEN. Lựa chọn của chúng tôi không chỉ hợp lý về mặt lâm sàng tại thời điểm quyết định, mà còn phù hợp với hướng dẫn điều trị được cập nhật nhất hiện nay [5].

Diễn biến lâm sàng của bệnh nhân này - bệnh tiến triển sau 6 chu kỳ Etoposid-Cisplatin, với u nguyên phát tăng kích thước và xuất hiện thêm tổn thương hạch mới dọc động mạch chủ bụng - phản ánh một thực tế: tỷ lệ kháng trị hoặc tiến triển sớm ở nhóm NEC ngoài phổi rất hay gặp, ngay cả khi phác đồ được lựa chọn là hoàn toàn phù hợp với khuyến cáo [8]. Sau mổ, với kết quả giải phẫu bệnh đầy đủ, phác đồ mFOLFOX6 được chỉ định - cũng là một trong các phác đồ được khuyến cáo cho nhóm MINEN [5]. Tuy nhiên, sau 2 chu kỳ, bệnh tiếp tục tiến triển với bán tắc ruột và hạch dọc động mạch chủ bụng to lên.

Nhìn lại toàn bộ quá trình điều trị nội khoa, có thể khẳng định rằng cả hai phác đồ được áp dụng đều nằm trong danh sách khuyến cáo của NCCN phiên bản mới nhất cho nhóm bệnh lý MINEN, và việc lựa chọn phác đồ tại từng thời điểm đều có cơ sở lâm sàng rõ ràng. Việc bệnh tiến triển qua cả hai phác đồ trong thời gian ngắn không phản ánh sự bất hợp lý trong chiến lược điều trị, mà phản ánh bản chất sinh học hung hãn của thể bệnh. Sự cộng hưởng của hai dòng tế bào này trong cùng một khối u tạo nên một thể bệnh mà ngay cả khi được điều trị phác đồ chuẩn, tiên lượng sống còn vẫn rất ngắn, đặc biệt khi di căn hạch đã lan rộng tại thời điểm phẫu thuật như trong trường hợp này (20/24 hạch dương tính) [3][7].

4.3. Cắt toàn bộ tụy: thành công kỹ thuật và lợi ích sống thêm

Chỉ định cắt toàn bộ tụy ở bệnh nhân này xuất phát trực tiếp từ đặc điểm giải phẫu của tổn thương: hai khối u riêng biệt ở đầu và thân tụy. Một phẫu thuật cắt khối tá tụy hoặc cắt thân đuôi tụy đơn thuần khó có thể đạt được diện cắt R0. Tại thời điểm hội chẩn, với thông tin bệnh tiến triển sau hóa trị tân bổ trợ nhưng chưa có chống chỉ định toàn thân (không di căn xa trên hình ảnh học, toàn trạng còn cho phép một cuộc mổ lớn) - cắt toàn bộ tụy là lựa chọn hợp lý duy nhất để duy trì khả năng kiểm soát bệnh tối đa.

Về mặt kỹ thuật, cuộc mổ này là một thành công đáng ghi nhận. Thời gian mổ là 8 giờ 51 phút – tương tự y văn trên thế giới, diễn biến hậu phẫu hoàn toàn thuận lợi: không có biến chứng đáng kể, thay đổi điều trị insulin từ truyền tĩnh mạch sang tiêm dưới da diễn ra ngay từ ngày thứ 3, công thức máu ổn định, dùng kháng sinh sớm, dẫn lưu được rút sớm vào ngày thứ 7 và bệnh nhân ra viện vào ngày thứ 13. Nhìn từ góc độ ngoại khoa, đây chính là minh chứng cho năng lực thực hiện an toàn một phẫu thuật lớn trên bệnh nhân đã trải qua hóa trị tân bổ trợ kéo dài. Tại Việt Nam, kinh nghiệm về cắt toàn bộ tụy đã được Trịnh Hồng Sơn và cs báo cáo bước đầu, trong đó nhấn mạnh vai trò của quản lý rối loạn chuyển hóa sau mổ như một yếu tố then chốt quyết định kết quả hậu phẫu [1].

Tuy nhiên, nhìn lại toàn bộ diễn biến, bệnh tiến triển ngay sau 2 chu kỳ hóa trị bổ trợ với bán tắc ruột và hạch ổ bụng to lên, tử vong sau 3 tháng kể từ cuộc mổ. Dữ liệu này cần được ghi nhận trung thực như một đóng góp vào y văn còn rất nghèo nàn về tiên lượng của MINEN tụy đối với tổ hợp SCNEC-PDAC, chứ không phải như một phản biện đối với quyết định điều trị. Bài học rút ra không phải là “không nên phẫu thuật”, mà là ở nhóm MINEN có thành phần SCNEC chiếm ưu thế, đã tiến triển sau hóa trị tân bổ trợ, hình ảnh học tiền phẫu có thể chưa đánh giá hết mức độ lan rộng của bệnh, và khoảng cách này cần được tính đến khi tư vấn cho bệnh nhân và gia đình về mục tiêu thực tế của phẫu thuật: không phải triệt căn theo nghĩa cổ điển, mà là phối hợp cùng với hóa trị kiểm soát khối u tối đa.

V. KẾT LUẬN

Chúng tôi thông báo một trường hợp MINEN tụy hiếm gặp với tổ hợp SCNEC (70%) và PDAC kém biệt hóa (30%), từ đó nói lên ba vấn đề lớn trong chẩn đoán và điều trị bệnh lý này: thứ nhất, sinh thiết trước mổ có thể chỉ phát hiện được một trong hai thành phần, dẫn đến chẩn đoán MINEN gần như chỉ có trên bệnh phẩm phẫu thuật; thứ hai, cả hai phác đồ hóa trị được áp dụng tuần tự - Etoposid-Cisplatin trước mổ và mFOLFOX6 sau mổ - đều phù hợp với khuyến cáo NCCN 2025 nhưng không kiểm soát được bệnh; và cuối quyết định phẫu thuật, dù hợp lý tại thời điểm đưa ra và được thực hiện thành công về mặt kỹ thuật, vẫn không thay đổi được tiên lượng của thể bệnh có hai dòng tế bào ác tính bậc nhất cùng tồn tại trong một khối u. Ở nhóm bệnh nhân MINEN có thành phần SCNEC chiếm ưu thế, đã tiến triển sau hóa trị tân bổ trợ, mục tiêu thực tế của phẫu thuật cần được trao đổi với bệnh nhân và gia đình: không phải triệt căn theo nghĩa cổ điển, mà là phối hợp với hóa trị kiểm soát khối u tối đa.

KIẾN NGHỊ

Qua trường hợp này, chúng tôi có một số kiến nghị như sau: thứ nhất, cần nâng cao nhận thức về sai số lấy mẫu sinh thiết trong chẩn đoán MINEN, tránh chỉ dựa trên sinh thiết kim nhỏ trước mổ; thứ hai: chỉ định phẫu thuật trên nhóm bệnh nhân MINEN ở tụy tiến triển sau hóa trị tân bổ trợ cần được thảo luận kỹ trong hội chẩn đa chuyên khoa, cùng với tư vấn kỹ lưỡng cho bệnh nhân và gia đình về mục tiêu điều trị.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Trịnh Hồng Sơn, Nguyễn Tuấn Anh, Nguyễn Thành Khiêm, và cs.** Cắt tụy toàn bộ: chỉ định và điều trị rối loạn chuyển hóa sau mổ. *Tạp chí Y học Thực hành*. 2019;(1119):11.
2. **WHO Classification of Tumours Editorial Board.** *Digestive System Tumours*. 5th ed. Lyon: IARC Press; 2019.
3. **Frizziero M, Wang X, Chakrabarty B, et al.** Mixed Neuroendocrine Non-Neuroendocrine Neoplasms (MiNENs): A Systematic Review of a Controversial and Underestimated Diagnosis. *J Clin Med*. 2020;9(1):273.
4. **Pavel M, Öberg K, Falconi M, et al.** Gastroenteropancreatic neuroendocrine neoplasms: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2020;31(7):844–860.
5. **National Comprehensive Cancer Network.** NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Neuroendocrine and Adrenal Tumors. Version 3.2025. Available at: <https://www.nccn.org>. Accessed June 2025.
6. **Capella C, La Rosa S, Uccella S, Billo P, Cornaggia M.** Mixed endocrine-exocrine tumors of the gastrointestinal tract. *Semin Diagn Pathol*. 2000;17(2):91–103.
7. **Angelico R, Siragusa L, Pathirannehalage Don CB, Sensi B, Billeci F, Vattermoli L, et al.** Pancreatic Adeno-MiNEN, a Rare Newly Defined Entity with Challenging Diagnosis and Treatment: A Case Report with Systematic Literature Review and Pooled Analysis. *J Clin Med*. 2022;11(17):5021. doi: 10.3390/jcm11175021.
8. **Sorbye H, Welin S, Langer SW, et al.** Predicted outcome with platinum-based chemotherapy in poorly differentiated neuroendocrine carcinoma. *Ann Oncol*. 2013;24(1):152–160.