

Bölüm 12

NÖROENDOKRİN TÜMÖRLERDE (NET) Ga 68 İŞARETLİ POZİSYON EMİSYON TOMOGRAFİ GÖRÜNTÜLEME

Tarık ŞENGÖZ1

NET'LERE GENEL BAKIŞ

Nöroendokrin tümörler (NET), endokrin hücre veya adacıklardan köken alan, genellikle somatostatin (SST) reseptör ekspresyonu gösteren, yavaş büyüyen, heterojen bir neoplazi grubudur. Fonksiyonel veya nonfonksiyonel olarak sınıflanabileceği gibi, köken aldıkları organlar dikkate alınarak da sınıflanabilir. Çeşitli aminlerin ve peptidlerin salınımına bağlı olarak farklı klinik semptomlar gösterebilirler (ishal, kızarıklık, hipoglisemi, vb.). Ortak karakteristikleri nedeniyle; tanı, evreleme, prognoz ve tedavilerinde benzer yaklaşımlar uygulanmaktadır. %58'ini gastroenteropankreatik (GEP)-NET (ince barsak %18,2, kalın barsak %12,9 ve rektum %12,3, pankreas %9,4, mide %5), %25'ini akciğer NET ve %17'sini diğer NET'ler oluşturmaktadır. NET'lerin insidansı 5,2/100,000 kişi/yıl düzeyindedir (Yao & ark., 2008). Ortak karakteristikleri nedeniyle; tanı, evreleme, prognoz ve tedavilerinde benzer yaklaşımlar uygulanmaktadır. NET'lerin görüntülenmesinde bilgisayarlı tomografi (BT), manyetik rezonans görüntüleme (MR) sıklıkla kullanılmakla birlikte, In-111/Tc-99m octreotide ile somatostatin reseptör sintigrafisi de uzun zamandır NET'lerin tanı, evreleme ve tedavi takibinde kullanılmaktadır (Krenning & ark., 1993).

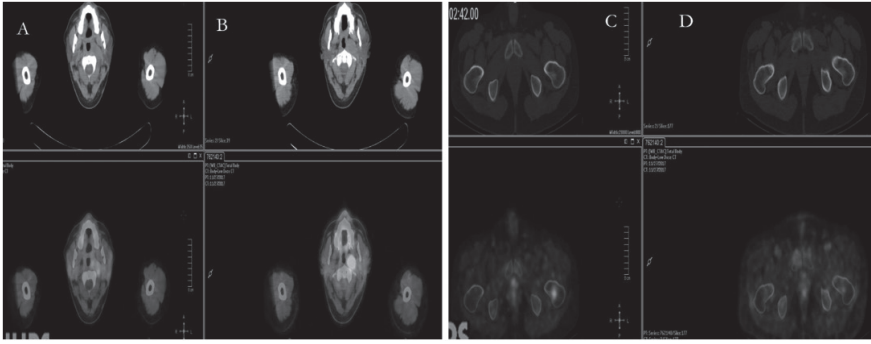
GA-68 İŞARETLİ POZİSYON EMİSYON TOMOGRAFİ GÖRÜNTÜLEME

Genel Bakış

NET'lerin yüksek düzeyde somatostatin reseptörü eksprese ettikleri bilinmektedir. Somatostatin, nöroendokrin hücreler tarafından üretilen, hızlı enzimatik parçalanma nedeniyle kanda kısa süreli var olan, 14-28 aminoasitten oluşan bir oligopeptiddir. Endokrin ve ekzokrin sistemde antisekretuar etki ve tümör hücre büyümesinde inhibisyona neden olur. Geliştirilen sentetik somatostatin analogları,

¹ Dr. Öğr. Üyesi, Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Nükleer Tıp ABD, tsengoz@pau.edu.tr

lirler. Cerrahi sonrası nüks-metastaz sıklıkla görülebilmektedir. Serum kalsitonun ve CEA düzeyleri nüksün varlığını saptamakla birlikte lezyon lokalizasyonu yapamazlar. Lezyon lokalizasyonu için son dönemde Ga-68 DOTA-peptid PET/BT kullanılan radyonüklid görüntüleme yöntemlerinden biridir (Resim 3). Nüks-metastatik MTK'lerinde Tc-99m DMSA-V, F-18-FDG PET/BT ve Ga-68-DOTATATE PET/BT tetkiklerinin karşılaştırıldığı bir çalışmada, Ga-68-DOTATATE PET/BT'nin duyarlılığı (%62) diğerlerinden üstün olarak bulunmuştur (Ozkan & ark., 2015). Bunun gibi yapılan pekçok çalışmada MTK'lerinde özellikle nük-metastaz saptanmasında Ga-68 DOTA-peptid PET/BT'nin faydalı bir yöntem olduğu gösterilmiştir (Nicolini & ark., 2012, Palyga & ark., 2010, Conry & ark., 2010, Naswa & ark., 2012).



Resim 3. 33 yaş, erkek. Tiroid medüller karsinom (grade 2, mitoz 2, Ki-67:%8). Ga-68-DOTA ve F-18-FDG uptake heterojenitesi.

A,C) Ga-68-DOTATATE PET-CT (transaxial BT ve füzyon imajlar) B,D) F-18 FDG PET-CT (transaxial BT ve füzyon imajlar)

*Sol parafarengeal kitle (Ga-68-DOTA uptake +, F-18-FDG uptake +++); sol femur proksimali (Ga-68-DOTA uptake +++,F-18-FDG uptake+)

KAYNAKLAR

- Ambrosini, V. , Castellucci, P. , Rubello, D. , Nanni, C. , Musto, A. & Allegri, V. (2009). 68Ga DOTA-NOC: a new PET tracer for evaluating patients with bronchial carcinoid. *Nuclear Medicine Comm*, 30(4), 281-286.
- Conry, BG. , Papanthasiou, ND. , Prakash, V. , Kayani, I. , Caplin, M. , Mahmood, S. & et al. (2010). Comparison of 68 GaDOTATATE and 18 F-fluorodeoxyglucose PET/CT in the detection of recurrent medullary thyroid carcinoma. *EurJ Nucl Med Mol Imaging*, 37(1), 49-57.
- Delle Fave, G. , O'Toole, D. , Sundin, A. , Taal, B. , Ferolla, P. , Ramage, JK. & et al. (2016). ENETS Consensus Guidelines update for gastroduodenal neuroendocrine neoplasms *Neuroendocrinology*, 103(2), 119-124.
- Gains, JE. , Bomanji, JB. , Ferht, NL. , Sullivan, T. D'Souza, D. , Sullivan, KP. & et al. (2011). 177LuDOTATATE molecular radiotherapy for childhood neuroblastoma. *J*

- Nucl Med*, 52(7), 1041-1047.
- Gustafsson, BI. , Kidd, M. , Chan, A. , Malfertheiner, MV. & Modlin, IM. (2008). Bronchopulmonary neuroendocrine tumors. *Cancer*, 113(1), 5-21.
- Hallet, J. , Law, CH. , Cukier, M. , Saskin, R. , Liu, N. , Singh, S. (2015). Exploring the rising incidence of neuroendocrine tumors: a population-based analysis of epidemiology, metastatic presentation, and outcomes. *Cancer* , 121(4), 589-597.
- Jindal, T. , Kumar, A. , Venkitaraman, B. , Meena, M. , Kumar, R. , Malhotra, A. & et al. (2011). Evaluation of the role of [18F]FDG-PET/CT and [68Ga] DOTATOC-PET/CT in differentiating typical and atypical pulmonary carcinoids. *Cancer Imaging*, 11(1), 70-75.
- Kabasakal, L., Demirci, E., Ocak, M., Decristoforo, C., Araman, A., Özsoy, Y. & et al. (2012). Comparison of Ga-68 DOTATE and DOTANOC PET/CT imaging in the same patient group with neuroendocrine tumors. *Eur J of Nucl Med Mol Imaging*, 39(8), 1271-1277.
- Kayani, I. , Conry, BG. , Groves, AM. , Win, T. , Caplin, M & et al. (2009). A comparison of Ga68 DOTATATE and 18F-FDG PET/ CT in pulmonary neuroendocrine tumours. *JNM* , 50(12), 1927-1932.
- Krenning, EP., Kwekkeboom, DJ., Bakker, WH., Breeman, WA., Kooij, PP., Oei, HY. & et al. (1993). Somatostatin receptor scintigraphy with [111InDTPA-D-Phe1]and [123I-Tyr3]-octreotide: the Rotterdam experience with more than 1000 patients. *Eur J Nucl Med* , 20(8),716-731.
- Lopci, E. , Zanoni, L. , Fanti, S. , Ambrosini, V. , Castellani, MR. , Aktolun, C. & et al. (2013). Gallium-68 DOTANOC imaging in paraganglioma/ pheochromocytoma: presentation of sample cases and review of the literature. *Quater J Nucl Med Mol Imaging*, 57(2), 134-145.
- Naswa, N. , Sharma, P. , Suman, KC. , Lata, S. , Kumar, R. , Malhotra, A. & et al. (2012). Prospective evaluation of 68 Ga-DOTA-NOC PET-CT in patients with recurrent medullary thyroid carcinoma: comparison with 18 F-FDG PETCT. *Nucl Med Commun*, 33, 766-774.
- Nicolini, S. , Valentina, A. , Lorenzo, F. & Stefano, F. (2012). 68Ga Dotanoc PET/CT detects medullary thyroid cancer relapse at bone level. *Clin Nucl Med*, 37, 591-52.
- Ozkan, ZG. , Kuyumcu, S. , Uzum, AK. , Gecer, MF. , Ozel, S. , Aral, F. & et al. (2015). Comparison of ⁶⁸Ga-DOTATATE PET-CT, ¹⁸F-FDG PET-CT and ^{99m}Tc-(V)DMSA scintigraphy in the detection of recurrent or metastatic medullary thyroid carcinoma. *Nucl Med Commun*, 36(3), 242-250.
- Öberg, K. , Hellman, P. , Ferolla, P. & Papotti. M. (2012). Neuroendocrine bronchial and thymic tumors: ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow up. *Annals of Oncology*, 23(7), 120-123.
- Pałyga, I. , Kowalska, A. , Gąsior-Perczak, D. , Tarnawska-Pierścińska, M. , Słusznia, J. , Sygut, J. & et al. (2010). The role of PET-CT scan with somatostatin analogue labelled with gallium-68 (68 Ga-DOTATATE PET-CT) in diagnosing patients with disseminated medullary thyroid carcinoma (MTC). *Endokrynol Pol*, 61(5), 507-511.
- Poeppel, TD. , Binse, I. , Petersenn, S. , Lahner, H. , Schott, M. , Antoch, G. & et al. (2011). 68Ga-DOTATOC versus 68Ga-DOTATATE PET/CT in functional imaging of neuroendocrine tumor. *Journal of Nucl Med*, 52(12), 1864-1870.
- Putzer, D. & et al. (2009). Bone metastases in patients with neuroendocrine tumor: 68Ga-DOTATyr3octreotide PET in comparison to CT and bone scintigraphy. *J Nucl Med*, 50(8), 1214-1221.

- Sharma, P. & et al. (2014). PET/CT imaging of neuroendocrine tumors with (68)Gallium-labeled somatostatin analogues: An overview and single institutional experience from India. *Indian J Nucl Med*, 29(1), 2-12.
- Sollini, M. , Erba, PA. , Fraternali, A. , Casali, M. , Di-Paolo, ML. , Froio, A. & et al. (2014). PET and PET/CT with 68Gallium-labeled somatostatin analogues in non GEP-NETs tumors. *The Scientific World Journal*, 194123, 19.
- Treglia, G & et al. (2012). Diagnostic performance of Gallium-68 somatostatin receptor PET and PET/CT in patients with thoracic and gastroenteropancreatic neuroendocrine tumours: a meta-analysis. *Endocrine*, 42(1), 80-87.
- Venkitaraman, B. & et al. (2014). Role of Ga68DOTATOC PET/CT in initial evaluation of patients with suspected bronchopulmonary carcinoid. *Eur J Nuc Med Mol Imaging*, 41(5), 856-864.
- Yao, J., Hassan, M., Phan, A., Dagohoy, C., Leary, C., Mares, JE. & et al. (2008). One hundred years after ‘‘carcinoid’’ epidemiology of and prognostic factors for neuroendocrine tumors in 35.825 cases in the United States. *J Clin Oncol* , 26(18), 3063-3072.