

# 33. BÖLÜM

## GASTROENTEROPANKREATİK NÖROENDOKRİN TÜMÖRLERİN KARACİĞER METASTAZLARINDA LOKAL ABLATİF TEDAVİLER

Ayşegül GÖRMEZ<sup>1</sup>

### GİRİŞ

Gastroenteropankreatik nöroendokrin tümörlerin (GEP-NET) en sık görülen ve semptomlara neden olan metastazları karaciğer metastazları olup nöroendokrin tümörlerin yaklaşık % 46-93'ünde gelişir (1-4). Karaciğer metastazları yavaş büyür ancak büyük boyutlara ulaştıklarında tümör yükü veya peptid hormonların salgılanmasına bağlı semptomlar nedeniyle hastalığın klinik seyri önemli ölçüde etkiler. Bu hasta grubunda 5 yıllık sağ kalım oranları %11-%40 civarındadır (5-6). Karaciğer lezyonlarının kontrolü sağlandığında 5 yıllık sağkalım oranlarını arttırdığı ve karsinoid sendromla ilişkili semptomların da azalarak yaşam kalitesinin iyileştiği gösterilmiştir (1,2,3,7).

Nöroendokrin tümör karaciğere metastazlarında cerrahi rezeksiyon, tedavinin temelini oluştursa da küratif rezeksiyon hastaların %10'undan daha azında mümkündür (8). Küratif cerrahiye uygun hasta sayısı sınırlı olması, bu hasta grubunda uzun süreçte tümör yükünü azaltmak ve palyasyonun ön planda olması alternatif tedavi yöntemlerinin ortaya çıkmasına neden olmuştur. Lokal ablatif tedavilerin amacı hem tümör hacminin kontrolünü sağlamak, aynı zamanda da medikal tedaviye dirençli sekretuar sendromun kontrolünü sağlamaktır.

GEP-NET karaciğer metastazlarına girişimsel radyoloji eşliğinde uygulanan lokal ablatif tedaviler, perkütan ablatif tedaviler ve hepatic intraarteriyel tedaviler olarak temel iki başlık altında toplanabilir.

<sup>1</sup> Dr. Öğr. Üyesi, Yeditepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Radyoloji AD, gundogdu.aysegul@gmail.com

değerlendirmek için arteriyel fazdaki kontrastlanan alanın ölçümü ile yapılması önerilmekte olup bu durum güncel tartışılan bir konudur. PET-BT ile PERCIST kriterlerine göre tümördeki metabolik aktivitenin değerlendirilmesi, erken dönem yanıt değerlendirmesinde daha faydalı olabilmektedir. NET rutin PET-BT görüntülemesinde FDG tutulumu göstermeyebilir. NET taramalarında Galyum-68 DOTATATE PET-BT tercih edilmektedir.

## SONUÇ

Tercih edilecek yöntem için belirli bir standart olmayıp, tümörün boyutu, karaciğerdeki yaygınlığı, hastanın eşlik eden ek hastalıkları gibi kriterlere göre her hasta için kişiye özgü verilmelidir. Cerrahi uygun olmayan vakalarda veya alternatif olarak oligometastatik hastalıkta perkütan ablasyon tedavileri ön planda tercih edilirken yüksek metastatik yük varlığında ise TAKE ve TAE tümör kontrolünü ve semptom kontrolünü sağlamak için yapılır. RE ise yaygın hastalıkta alternatif bir tedavi yöntemi olarak düşünülebilir. Lokal tedavilerin, ilerlemiş hastalıkta kullanılacak sistemik tedavilerin toksisitesini azaltmaya ve tedavi etkinliğini artırmaya katkısı mevcuttur.

## KAYNAKLAR

1. Blonski WC, Reddy KR, Shaked A, et al. Liver transplantation for metastatic neuroendocrine tumor: a case report and a review of literature. *World J Gastroenterol.* 2005;11:7676–7683.
2. Touzios JG, Kiely JM, Pitt SC, et al. Neuroendocrine hepatic metastases: does aggressive management improve survival. *Ann Surg* 2005;241:776–785.
3. Knox CD, Anderson CD, Lamps LW, et al. Long term survival after resection of primary hepatic carcinoid tumor. *Ann Surg Oncol.* 2003;10:1171–1175.
4. Chamberlain RS, Canes D, Brown KT, et al. Hepatic neuroendocrine metastases: does intervention alter outcomes? *J Am Coll Surg.* 2000;190:432–445.
5. Godwin JD: Carcinoid tumors. An analysis of 2,837 cases. *Cancer.* 1975;36:560-569.
6. Öberg, K.: The use of chemotherapy in the management of neuroendocrine tumors. *Endocrinol. Metab. Clin. North Am.* 1993;22:941.
7. Proye C. Natural history of liver metastasis of gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors: place for chemoembolization. *World J Surg.* 2001;25:685–688.
8. Ihse I, Persson B, Tibblin S. Neuroendocrine metastases of the liver. *World J. Surg.* 1995;19:76.
9. Siperstein AE, Berber E. Cryoablation, Percutaneous Alcohol Injection, and Radiofrequency Ablation for Treatment of Neuroendocrine Liver Metastases. *World J. Surg.* 2001;25:693–696.

10. Gillams A, Cassoni A, Conway G, et al. Radiofrequency ablation of neuroendocrine liver metastases: the Middlesex experience. *Abdom Imaging*. 2005;30:435–441.
11. Kvols LK, Turaga KK, Strosberg J, et al. Role of interventional radiology in the treatment of patients with neuroendocrine metastases in the liver. *J Natl Compr Canc Netw*. 2009;7:765-772.
12. Dromain C, de Baere T, Elias D, et al. Hepatic tumors treated with percutaneous radiofrequency ablation: CT and MR imaging follow-up. *Radiology* 2002;223:255–262.
13. Wright AS, Sampson LA, Warner TF, et al. Radiofrequency versus microwave ablation in a hepatic porcine model. *Radiology*. 2005;236:132–139.
14. Perrodin SF, Renzulli MM, Maurer MH, et al. Can microwave ablation be an alternative to resection for the treatment of neuroendocrine liver metastases? *Endocr Pract*. 2019;26:378-387.
15. Giovannini M, Seitz JF. Ultrasound-guided percutaneous alcohol injection of small liver metastases. *Cancer* 1994;73:294
16. Livraghi T, Vettori C, Lazzaroni S. Liver metastases: results of percutaneous ethanol injection in 14 patients. *Radiology*. 1991;179:709.
17. Seifert JK, Cozzi PJ, Morris DL. Cryotherapy for neuroendocrine liver metastases. *Semin. Surg. Oncol*. 1998;14:175.
18. Bilchik AJ, Sarantou T, Foshag LJ, et al. Cryosurgical palliation of metastatic neuroendocrine tumors resistant to conventional therapy. *Surgery*. 1997;122:1040-1048.
19. Gormez A, Eldem FG, Salanci BV, et al. Utility of ‘dual phase’ cone beam computed tomography during radioembolisation in patients with hepatocellular carcinoma: what is really changing in flow dynamics before and after 90 Y delivery? *Pol J Radiol*. 2020;14:21-28.
20. Tacher V, Radaelli A, Lin M, et al. How I do it: cone-beam CT during transarterial chemoembolization for liver cancer. *Radiology* 2015;274:320–334.
21. Ruszniewski P, Rougier P, Roche A, et al. Hepatic arterial chemoembolization in patients with liver metastases of endocrine tumors. A prospective phase II study in 24 patients. *Cancer*. 1993;71:2624-2630.
22. Vogl TJ, Naguib NN, Zangos S, et al. Liver metastases of neuroendocrine carcinomas: Interventional treatment via transarterial embolization, chemoembolization and thermal ablation. *Eur J Radiol*. 2009;72: 517-528.
23. De Baere T, Deschamps F, Tselikas L, et al. Interventional radiology: role in the treatment of liver metastases from GEP-NETs. *Eur J Endocrinol*. 2015;172:151-166.
24. De Baere T, Arai Y, Lencioni R, et al. Treatment of liver tumors with lipiodol TACE: technical recommendations from experts opinion. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2016;39:334–343.
25. Marrache F, Vullierme MP, Roy C, et al. Arterial phase enhancement and body mass index are predictors of response to chemoembolisation for liver metastases of endocrine tumours. *Br J Cancer* 2007;96:49–55.
26. Rao PP, Pascale F, Seck A, et al. Irinotecan loaded in eluting beads: preclinical assessment in a rabbit VX2 liver tumor model. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2012;35:1448–1459.

27. Gaur SK, Friese JL, Sadow CA, et al. Hepatic arterial chemoembolization using drug eluting beads in gastrointestinal neuroendocrine tumor metastatic to the liver. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2011;34:566–572.
28. De Baere T, Deschamps F, Teriitheau C, et al. Transarterial chemoembolization of liver metastases from well differentiated gastroenteropancreatic endocrine tumors with doxorubicin-eluting beads: preliminary results. *J Vasc Interv Radiol*. 2008;19:855–861.
29. Guiu B, Deschamps F, Aho S, et al. Liver/biliary injuries following chemoembolisation of endocrine tumours and hepatocellular carcinoma: lipiodol vs drug-eluting beads. *J Hepatol*. 2012;56:609–617.
30. Bhagat N, Reyes DK, Lin M, et al. Phase II study of chemoembolization with drug-eluting beads in patients with hepatic neuroendocrine metastases: high incidence of biliary injury. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2013;36:449–459.
31. Hur H, Ko YT, Min BS, et al. Comparative study of resection and radiofrequency ablation in the treatment of solitary colorectal liver metastases. *Am J Surg*. 2009;197:728–736.
32. Pitt SC, Knuth J, Keily JM, et al. Hepatic neuroendocrine metastases: chemo- or bland embolization? *J Gastrointest Surg*. 2008;12:1951–1960.
33. Fiore F, Del Prete M, Franco R, et al. Transarterial embolization (TAE) is equally effective and slightly safer than transarterial chemoembolization (TACE) to manage liver metastases in neuroendocrine tumors. *Endocrine*. 2014;47:177–182.
34. Maire F, Lombard-Bohas C, O’Toole D, et al. Hepatic arterial embolization versus chemoembolization in the treatment of liver metastases from well-differentiated midgut endocrine tumors: a prospective randomized study. *Neuroendocrinology*. 2012;96:294–300.
35. Özdemir, M. (2020). Nöroendokrin tümörlerin tedavisinde lokal ablatif tedaviler. Ali Murat Sedef (Ed.), Berna Akkuş Yıldırım (Ed.), Ayşe Kötek Sedef (Ed.), Onkolojide Görüntüleme ve Nükleer Tıp Temelli Tedaviler içinde (s.197-202). Ankara: Akademisyen Kitabevi.
36. Takayasu K, Arii S, Matsuo N, et al. Comparison of CT findings with resected specimens after chemoembolization with iodized oil for hepatocellular carcinoma. *AJR Am J Roentgenol*. 2000;175:699–704.
37. Dromain C, de Baere T, Lumbroso J, et al. Detection of liver metastases from endocrine tumors: a prospective comparison of somatostatin receptor scintigraphy, computed tomography, and magnetic resonance imaging. *J Clin Oncol*. 2005;23:70–78.
38. Lau WY, Leung WT, Ho S, et al. Treatment of inoperable hepatocellular carcinoma with intrahepatic arterial yttrium-90 microspheres: a phase I and II study. *Br J Cancer*. 1994;70:994–999.
39. Kennedy A, Nag S, Salem R, et al: Recommendations for radioembolization of hepatic malignancies using yttrium-90 microsphere brachytherapy: A consensus panel report from the radioembolization brachytherapy oncology consortium. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2007; 68:13-23.
40. Kennedy AS, Dezarn WA, McNeillie P, et al. Radioembolization for unresectable neuroendocrine hepatic metastases using resin 90Y microspheres: early results in 148 patients. *Am J Clin Oncol*. 2008;31:271–279.
41. Braat MNGJA, van Erpecum KJ, Zonnenberg BA, et al. Radioembolization induced liver disease: a systematic review. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2017;29:144–52.