

## Bölüm 24

# NÖROENDOKRİN TÜMÖRLERDE GÜNCEL TEDAVİ YAKLAŞIMLARI

Alev ÇINAR<sup>1</sup>

### GİRİŞ

Nöroendokrin tümörler (NET'ler) APUD hücrelerinden (amin prekürsör uptake ve dekarboksilasyon) kaynaklanan tümör grubudur. Bu tümör grubunun büyük çoğunluğu gastrointestinal sistemden, bir ikinci sırada bronkopulmoner yapılardan, daha az bir oranda ise diğer alanlardan kaynaklanır. Tanısal yöntemlerde gelişmelere bağlı olarak NET sıklığında bir artış yaşanmaktadır. Bu tümör grubunda derecelendirme grade 1'den 3'e kadar; mitoz sayısı ve Ki-67 indeks denilen çoğalma potansiyeline göre yapılır.

Grade 1 iyi diferansiye, yavaş ilerleyen karsinoid tümör olarak adlandırılan tür olup, grade arttıkça tümörün davranışı kötüleşir. Tedavi seçenekleri son derece sınırlı olan grade 3 tümörler agresif tümörlerdir (1).

### KARSİNOİD TÜMÖRDE TEDAVİ YAKLAŞIMI

Meta-iyodobenzilguanidin (MIBG), bu tümöral dokulara, noradrenaline benzer şekilde aktif transportla alınır. Radyoaktif iyot (I-131/I-123) ile işaretli MIBG'nin intravenöz enjeksiyonu sonrası adrenerjik dokuda akümüle olur. Tedavi öncesi karsinoid tümör tanısı almış olgularda primer odak ve/veya yayılımının I-123/I-131 MIBG tarama sintigrafisinde tutulumunun saptanması durumunda, standart tedavilere ek bir tedavi olarak uygulanabilmektedir. Nöroblastom tanılı olgular-

da sıklıkla kullanılmakta olan bu tedavi yöntemi, tüm vücut tarama çalışmasında teorik olarak radyoaktif iyot ile işaretli MIBG ile görüntülenebilen tüm tümörlerin tedavisinde kullanılabilmektedir.

NET, bulundukları yer ve salgıladıkları hormonlar nedeniyle heterojen bir tümör grubu olup, nöroamin ve peptidleri sentez-depo ve salınım özellikleri nedeniyle karsinoid sendrom denilen; flushing, diyare ve kalp yetmezliği bulguları gibi klinik semptomlar somatostatin analoglarıyla (SSA) tedavi edilmektedir. Ga-68 DOTA-okterotid ile yapılan PET/BT, Nöroendokrin tümörlerin tanısında kullanılan en güncel görüntüleme yöntemidir.

NET tanı ve tedavisinde moleküler görüntüleme yaparak tedavinin uygulanabilirliği gösterilmiş hastalara, bireyselleştirilmiş tedavi protokollerini içeren teranostik yaklaşımda, tümöral dokuların saptanması ve sonrasında tedavi edici özellikteki ajanların kullanımıyla tümör hücrelerinin normal dokulara yan etkisi minimum düzeyde olacak şekilde ortadan kaldırılması amaçlanmaktadır.

İyi diferansiye nöroendokrin tümörlerde bu tedavi yaklaşımı tümör hücresi yüzeyindeki somatostatin reseptör (SR) ekspresyonuna bağlı şekillenir. NET grubunun teşhis ve tedavisinde hedef, beş farklı SR subtipinden SRS-2 molekülüdür. Somatostatin analoglarının radyoaktif işaretli formları ile NET hastalık grubunda yaygınlığın belirlenmesini sağlar.

NET teranostiklerini oluşturan yöntemlerden

<sup>1</sup> Uzm.Dr. Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nükleer Tıp A.D., alevcnr@gmail

davisi, karaciğer metastazı olan NET olgularında lokal tedavi amacıyla, doğru tedavi dozlarıyla ve doğru uygulama teknikleriyle oldukça etkili bir yöntem olarak kullanılmaktadır.

## KAYNAKÇA

1. Zaknun JJ, Bodei L, Mueller-Brand J, Pavel ME, Baum RP, Hörsch D, et al. The joint IAEA, EANM, and SNM-MI practical guidance on peptide receptor radionuclide therapy (PRRT) in neuroendocrine tumours. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*. Springer; 2013;40(5):800–816.
2. Bozkurt ME, Özcan Z. The evolving role of nuclear medicine and molecular imaging: Theranostics and personalized therapeutic applications. *Molecular imaging and radionuclide therapy*. Galenos Yayınevi; 2018;27(1):1.
3. Kwekkeboom DJ, Krenning EP, Lebtahi R, Komminoth P, Kos-Kudła B, De Herder WW, et al. ENETS consensus guidelines for the standards of care in neuroendocrine tumors: peptide receptor radionuclide therapy with radiolabeled somatostatin analogs. *Neuroendocrinology*. Karger Publishers; 2009;90(2):220–226.
4. Kaemmerer D, Peter L, Lupp A, Schulz S, Sängler J, Prasad V, et al. Molecular imaging with <sup>68</sup>Ga-SSTR PET/CT and correlation to immunohistochemistry of somatostatin receptors in neuroendocrine tumours. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*. Springer; 2011;38(9):1659.
5. Stabin MG. MIRDOSE: personal computer software for internal dose assessment in nuclear medicine. *Journal of Nuclear Medicine. Soc Nuclear Med*; 1996;37(3):538–546.
6. Kunikowska J, Królicki L, Hubalewska-Dydejczyk A, Mikołajczak R, Sowa-Staszczak A, Pawlak D. Clinical results of radionuclide therapy of neuroendocrine tumours with <sup>90</sup>Y-DOTATATE and tandem <sup>90</sup>Y/<sup>177</sup>Lu-DOTATATE: which is a better therapy option? *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*. Springer; 2011;38(10):1788–1797.
7. Sabet A, Ezziddin K, Pape U-F, Reichman K, Haslerud T, Ahmadzadehfar H, et al. Accurate assessment of long-term nephrotoxicity after peptide receptor radionuclide therapy with <sup>177</sup>Lu-octreotate. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*. Springer; 2014;41(3):505–510.
8. Rolleman EJ, Valkema R, de Jong M, Kooij PP, Krenning EP. Safe and effective inhibition of renal uptake of radiolabelled octreotide by a combination of lysine and arginine. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*. Springer; 2003;30(1):9–15.
9. Pathak S, Dash I, Taylor MR, Poston GJ. An overview of the surgical management of hepatic neuroendocrine metastases. *Indian journal of surgical oncology*. Springer; 2012;3(1):20–25.
10. Barbier CE, Garske-Román U, Sandström M, Nyman R, Granberg D. Selective internal radiation therapy in patients with progressive neuroendocrine liver metastases. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*. Springer; 2016;43(8):1425–1431.
11. Kim HS, Shaib WL, Zhang C, Nagaraju GP, Wu C, Alese OB, et al. Phase 1b study of pasireotide, everolimus, and selective internal radioembolization therapy for unresectable neuroendocrine tumors with hepatic metastases. *Cancer*. Wiley Online Library; 2018;124(9):1992–2000.