

NÜKLEER TIP SEMİNERLERİ

Nuclear Medicine Seminars



Editörden/Editorial

Değerli Meslektaşlarım,

Nükleer Tıp Seminerleri dergisinde bir yandan konvansiyonel nükleer tıp uygulama alanlarında güncellemeler yapmaya çalışırken, diğer yandan da ivmeli bir şekilde gelişen yenilikçi tanı ve tedavi yöntemlerini incelemeye gayret ediyoruz. 2021 yılının bu son sayısını da, Nükleer Tıpta teranostik uygulama alanlarından biri olan Nöroendokrin Tümörlere (NET) ayırdık.

NET'ler, görüntüleme modaliteleri de dahil olmak üzere tanısallık yöntemlerdeki iyileşmelere de bağlı olarak görülme sıklıkları giderek artan, klinik olarak oldukça heterojen bir tümör grubu. NET'lerin diferensiyasyon, tümör gradı, mitotik hız ve Ki-67 endeksi temelinde yapılan sınıflandırmalara göre değişen klinik davranışları ve tedavi yanıtları seçilecek tanı ve tedavi yöntemlerini de belirlediğinden, patolojik sınıflandırmaları bilmek önem taşıyor. 2017'de Dünya Sağlık Örgütü'nün (*World Health Organisation* - WHO), pankreas NET'lerinin patolojik sınıflandırmasında yaptığı revizyon, 2019'da diğer NET'lere de uyarlandı (1,2). Sayımızın ilk derlemesinde Dr. Mine Güllüoğlu ve ark'ı (3) tüm bu yeniliklerin ışığında NET'lerde histopatolojik sınıflama ve patolojideki güncellemeleri özetlediler. NET'li hastaların tanısı, evrelemesi, tedavi değerlendirmesi, prognozlarının öngörülmesi ve takipleri için uygun ve etkili görüntüleme çok önem taşımakta. Morfolojik ve fonksiyonel teknikleri içeren NET görüntülemesinde sürekli gelişmeler olmakla birlikte, genel olarak, tek bir görüntüleme yöntemi gerekli tüm bilgileri sağlayamıyor. Bu hastaların optimal değerlendirmesini yapmak; endikasyonlara, modalitelerin gücüne, sınırlamalarına ve uygulayıcıların uzmanlığına dayalı olarak eldeki görüntüleme modalitelerinin iyi seçilmiş kombinasyonlarıyla mümkün. Dr. Ömer Yıldız ve Hatem Hakan Selçuk (4), NET'lerin tanısında kullanılan güncel radyolojik görüntüleme yöntemleri ve bulgularını gözden geçirdiler.

Enterokromaffin tipi hücrelerden kaynaklanan gastrik neoplazmlar olan midenin NET'leri, gastroenteropankreatik NET'ler olarak adlandırılan daha geniş bir grubun parçası olarak değerlendirilmekte. Çoğunlukla endoskopik işlemler sırasında saptanan bu tümörlerle, tanısallık yöntemlerin kullanılma sıklığının ve etkinliğinin de artışıyla giderek daha çok karşılaşmaktayız. Dr. Meltem Ergün, klinikleri yavaş ya da agresif seyirli olabilen bu değişken karakterli tümörlere tanı ve tedavi yaklaşımını, gastroenteroloji perspektifinden değerlendirdi (5).

WHO'nun yakın zamanda yaptığı NET sınıflandırması, yüksek dereceli iyi diferansiyasyonlu NET'i (NET G3) klinik olarak nöroendokrin karsinomdan (NEK) farklı bir antite olarak tanımlamıştır (6). Prognozunun NET G2 ile NEK arasında orta düzeyde olduğu anlaşılan bu tümör grubunun optimal tedavisi, sınırlı veriler nedeniyle yeterince tanımlanmamıştır. Dr. Hande Turna, G3 NET'lere güncel yaklaşımı özetlediği derlemesinde bu tedavi stratejilerini değerlendirdi (7).

NET'lerin tek küratif tedavisi cerrahi. Bununla birlikte, çoğu NET, hastalık ilerlemiş ve metastatik olduğunda saptanmakta ve bu nedenle küratif cerrahiye uygun olmadığından sistemik tedavilere gerek duyulmaktadır. Dr. Selçuk Ergen, fonksiyonel ve non-fonksiyonel NET'lerin tedavisinde öteden beri kullanılmakta olan, etkinliği kanıtlanmış somatostatin analoglarından, yeni geliştirilmekte olan immün kontrol noktası inhibitörlerine kadar değişen bir yelpazedeki onkolojik tedavi ajanlarının metastatik NET'lerdeki kullanımını özetledi (8).

Geçmişte NET'ler, sadece standart kesitsel anatomik görüntüleme yöntemleriyle değerlendirilmekteyken, zaman içinde somatostatin reseptörlerini (SSTR'ler) hedef alan moleküler görüntüleme yöntemleri tamamlayıcı olarak tanısallık süreçlerinde yer aldılar. İlk zamanlar sadece planar gama kamera görüntüleme ve tek foton emisyonlu bilgisayarlı tomografi (*Single photon emission computerized tomography* - SPECT) ile yapılan In-111 pentetrotid sintigrafisi kullanılmaktayken, tanısallık etkinliği çok daha yüksek Ga-68 ile işaretli somatostatin analogları ile uygulanan pozitron emisyon tomografisi/komputerize tomografinin (PET/BT) geliştirilmesiyle nükleer tıp görüntüleme yöntemleri NET'lerin tanısallık algoritmalarının vazgeçilmez bir parçası oldu. Dr. Elgin Özkan ve Mine Araz (9), nükleer tıbbın, NET'lerin tanı, takip ve tedavi yanıtı değerlendirilmesindeki gelişimini ve güncel durumunu özetlediler.

Oktrotid molekülü, somatostatin reseptörlerini içeren tümörleri lokalize etmek üzere tanısallık görüntüleme için radyoaktif olarak işaretlendikten sonra, 1990'larda ilk kez In-111oktrotid yüksek dozlarla kullanılarak peptid reseptör radyonüklit tedavisi (PRRT) uygulamaları başladı. O zamandan beri, radyonüklit işaretli somatostatin analoglarıyla uygun teranostik çiftler oluşturularak görüntüleme ve PRRT uygulamaları yapılmakta. Özellikle iyi diferansiyasyonlu (G1/2) NET'lerde, PRRT'nin progresyonsuz sağ kalımı uzatmada etkili olduğu, metastatik gastroenteropankreatik (GEP) tümörleri olan hastalarda genel sağ kalımı uzatmaya yönelik katkıların olduğu artık bilinmekte (10). NET'lerin tanı ve tedavisinde ülkemizde öncü çalışmalarıyla tanınan Dr. Levent Kabasakal ve ark'ı (11), "PRRT'nin NET'teki Yeri: Lu-177 PRRT ve Yeni Bakış Alfa tedavi" başlıklı derlemelerinde bu alandaki güncel durumu özetlediler.

Feokromasitoma ve paragangliomaların görüntülenmesinde standart hale gelen I-123/I-131 metaiyodobenzilguanidin (MİBG) görüntülenmesinin yanı sıra F-18 DOPA ve Ga-68 ile işaretli somatostatin analogları da nöral krest kaynaklı bu neoplazm grubunun tanı ve evrelemesinde kullanılan nükleer tıp yöntemleri arasında yer aldılar. Dr. Emre Demirci ve ark'ı (12), kendi



NÜKLEER TIP SEMİNERLERİ

Nuclear Medicine Seminars

Editörden/Editorial

deneyimleri ışığında bu tanısal yöntemlerle birlikte, I-131 MİBG ve Lu-177 ile işaretli somatostatin analogları ile yapılan PRRT tedavilerini gözden geçirdiler (12)

PRRT uygulamalarının başlıca sınırlamalarından birisi organların ve kemik iliğinin radyasyon maruziyetinin yaratacağı olası ters etkiler. Bunları önceden kestirmeye ve gidermeye yönelik dozimetri çalışmalarının gerekliliği ve seçilecek yöntem konusu Dr. rer. nat. Seval Beykan'ın (13) yazısında incelendi.

Fonksiyonel NET'ler, histamin, 5-hidroksitriptamin (serotonin) ve 5-hidroksitriptofan gibi birçok farklı vazoaaktif amin salgılar. Bu mediyatörlerin yol açtığı karsinoid sendromun (KS) ciddi bir komplikasyonu olan karsinoid krizi (KK), KS semptomlarının şiddetli kombinasyonu olarak tanımlanır. Lu-177 ile işaretli somatostatin analoglarıyla yapılan PRRT'nin, somatostatin analogları ile yeterince kontrol edilemeyen karsinoid sendromlu hastalarda semptomatik tedavi için kullanılabilmesi bildirilmektedir, ancak literatürde, çoğunlukla cerrahi işlemler ve anestezi uygulamaları sonrası oluşan KK'nin, PRRT uygulamaları sonrası da görülebildiğine ilişkin olgular mevcuttur (14,15). Dr. Fahrettin Keleştimur ve ark.'ının (16) endokrinolog gözüyle NET belirteçleri ve KK yönetimini inceledikleri derlemeleri bu açıdan NET'lerde PRRT uygulamaları yapan nükleer tıp uzmanları için önem taşımakta (16).

Y-90 radyomikroküre tedavisi, NET'lerin rezeke edilemeyen karaciğer metastazları için sağkalım sürelerine olumlu etkisi kanıtlanmış alternatif bir tedavi yöntemi olarak kullanılmakta. Dr. Özgül Ekmekçioğlu ve ark.'ı (17), Y-90 ile işaretli mikroküreler ile radyoembolizasyonun NET'lerin tedavi protokollerindeki yerini ve etkinliğini değerlendirdiler.

Sayımızın, NET'lerde nükleer tıbbın rolünün gelecekte daha da artacağına dair umut veren son derlemesinde Dr. Meltem Ocak (18), NET'lerin görüntüleme ve tedavisinde kullanılan radyofarmasötiklerdeki son gelişmeleri özetledi.

Bu sayı için konuk editörlük ve aynı zamanda yazarlık yapan Prof. Dr. Nalan Alan Selçuk'a ve emeği geçen tüm değerli yazarlara teşekkür ediyor, tüm meslektaşlarımızın sayımızı beğeneceğini umuyorum.

Saygılarımla,

Prof. Dr. Tamer Özülker

Kaynaklar

1. Rindi G, Klimstra DS, Abedi-Ardekani B, et al. A common classification framework for neuroendocrine neoplasms: an International Agency for Research on Cancer (IARC) and World Health Organization (WHO) expert consensus proposal. *Mod Pathol* 2018;31:1770-1786.
2. Galgano SJ, Wei B, Rose JB. PET Imaging of Neuroendocrine Tumors. *Radiol Clin North Am* 2021;59:789-799.
3. Güllüoğlu M, Büyük M, Berker N. Nöroendokrin Neoplazilerde Patolojik Özellikler ve Histopatolojik Sınıflamalar. *Nucl Med Semin* 2021;7:252-262.
4. Yıldız Ö, Selçuk HH. Nöroendokrin Tümörlerin Radyolojik Görüntülemesi *Nucl Med Semin* 2021;7:278-284.
5. Ergün M. Gastrik Nöroendokrin Tümörlerin Tanı ve Tedavisi. *Nucl Med Semin* 2021;7:263-269.
6. WHO Classification of Tumours Editorial Board. WHO Classification of Tumours of the Digestive System, 5th ed. Lyon: IARC Press, 2019.
7. Turna H. G3 Nöroendokrin Tümörlere Yaklaşım. *Nucl Med Semin* 2021;7:274-277.
8. Ergen S. Metastatik Nöroendokrin Tümörlere Onkoloji Gözüyle Yaklaşım. *Nucl Med Semin* 2021;7:270-273.
9. Özkan E, Araz M. NET'lerin Tanısında Nükleer Tıbbın Yeri. *Nucl Med Semin* 2021;7:285-292
10. Rebecca K.S. Wong, Ur Metser, Patrick Veit-Haibach. Neuroendocrine Tumors Imaging Perspective. *PET Clin* 2021;16:353-364.
11. Bilgiç S, Demirci E, Selçuk NA, Kabasakal L. PRRT'nin NET'teki Yeri: Lu-177 PRRT ve Yeni Bakış Alfa tedavi. *Nucl Med Semin* 2021;7:300-309.
12. Demirci E, Selçuk NA, Kabasakal L. Feokromasitoma ve Paragangliomalarda Görüntüleme ve Tedavi *Nucl Med Semin* 2021;7:293-299.

NÜKLEER TIP SEMİNERLERİ

Nuclear Medicine Seminars

Editörden/Editorial

13. Beykan S, Toklu T, Selçuk NA. Peptid Reseptör Radyonüklid Tedavide Dozimetri Gerekli Mi? Nucl Med Semin 2021;7:310-315.
14. Yadav SK, Jha CK, Patil S, et al. Lutetium therapy-induced carcinoid crisis: A case report and review of literature. J Can Res Ther 2020;16:206-208.
15. Zandee WT, Brabander T, Blažević A et al. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism 2021;9:3665-3672.
16. Hacıoğlu A, Karaca Z, Keleştimur F. Nöroendokrin Tümörlere Endokrin Gözü ile Yaklaşım: Nöroendokrin Tümör Belirteçleri ve Karsinoid Kriz Yönetimi. Nucl Med Semin 2021;7:316-325.
17. Ekmekçioğlu Ö, Arıcan P, Berk G. Karaciğerin Metastatik Nöroendokrin Tümörlerine Tedavi Yaklaşımı: Radyoembolizasyonun Yeri. Nucl Med Semin 2021;7:326-330.
18. Ocak M. Nöroendokrin Tümörlerin Görüntüleme ve Tedavisinde Kullanılan Radyofarmasötiklerde Son Gelişmeler. Nucl Med Semin 2021;7:331-338.



TÜRKİYE NÜKLEER TIP DERNEĞİ
Turkish Society of Nuclear Medicine