

# Incidens, patologi og klinik ved neuroendokrine gastrointestinale tumorer

Birgitte Hartnack Federspiel, Carsten Palmæs Hansen, Ben Vainer, Jane Preuss Hasselby, Linda Bardram & Ulrich Knigge

## STATUSARTIKEL

Rigshospitalet,  
Patologifdelingen

Gastro-entero-pankreatiske (GEP) neuroendokrine tumorer (NET) udgår fra de langerhanske øer i pancreas og fra endokrine celler, der er diffust udbredt i gastrointestinal (GI)-kanalen, som udgør organismens største neuroendokrine organ [1-3].

Denne type tumorer har gennem tiderne fået forskellige betegnelser afhængigt af enten deres farvbarhed i vævssnit eller deres morfologi. I slutningen af 1800-tallet opdagede man, at cellerne havde affinitet til kromsalte, hvorfor de blev kaldt enterokromaffine celler.

I 1907 beskrev *Siegfried Oberndorfer* disse karcinomlignende tumorer og benævnte dem karcinoider. Da tumorcellerne har visse antigener tilfælles med nerveelementer, hvilket er demonstreret immunhistokemisk (IHC) ved hjælp af blandt andet synaptophysin, kaldes tumorerne nu overvejende neuroendokrine.

Tumorerne klassificeres ifølge WHO 2000 efter:

- I) *Primærtumors lokalisation*
- II) *Differentieringsgraden:*
  - 1) Højt differentierede endokrine tumorer
  - 2) Højt differentierede endokrine karcinomer

- 3) Lavt differentierede endokrine karcinomer
  - 4) Blandet eksokrin-endokrine tumorer (mindre andel)
  - 5) Sjældne neuroendokrinlignende læsioner
- III) *Hormonelle funktion* [4].

65-70% af NET er stumme, dvs. at det hormon, de evt. frigør, ikke giver anledning til endokrine symptomer. De resterende 30-35% frigør hormoner, der giver anledning til specifikke endokrine symptomer.

Inden for de seneste år har *European Neuroendocrine Tumor Society* (ENETS) udfærdiget en tumor-nodus-metastase (TNM)-klassifikation for GEP-NET samt et tumorgraderingssystem, der er baseret på antal mitoser/10 *high power fields* (10 HPF) og proliferationsindeks, der er baseret på Ki-67-immunfarvning [5, 6]. Grad 1 har et Ki-67-indeks på  $\leq 2\%$ , grad 2 på 3-20% og grad 3 på  $> 20\%$ .

Mere end 50% af patienter med maligne GEP-NET har fjerne metastaser på diagnosetidspunktet – oftest til leveren. Femten procent af disse er uden erkendt primær tumor. I disse tilfælde kan tumormorfologi inklusive immunhistokemiske og biokemiske undersøgelser ofte lokalisere det primære udgangspunkt, hvilket er væsentligt ved valg af behandling.

## INCIDENS OG PRÆVALENS

GEP-NET er sjældne, men optræder med en stigende incidens og prævalens. Ifølge en opgørelse fra den amerikanske *Surveillance, Epidemiology, End Results* (SEER)-database, der aktuelt dækker ca. 25% af den amerikanske befolkning, findes incidensen af GEP- og lunge-NET at være øget fra 1,09 pr. 100.000 i 1973 til 5,25 pr. 100.000 i 2004 [7]. Stigningen skyldes dels bedre diagnostiske metoder, herunder octreotid-skintigrafi, immunhistokemisk antigenpåvisning og måling af kromogranin A i plasma og dels en øget opmærksomhed på NET hos specielt patologer. Den reelle incidens er dog også stigende, især af NET lokaliseret i tyndtarm og rectum.

Prævalensen er steget til 35/100.000, hvilket er højere end for flere andre GI-tumorer så som karcinomer i pancreas, ventrikel og øsofagus. Den høje prævalens er betinget af den stigende incidens og en samtidig forlænget overlevelse [7].



## FORKORTELSER

- A = insulinproducerende celler  
 B = glukagonproducerende celler  
 D = somatostatinproducerende celler  
 EC = serotoninproducerende celler  
 ECL = enterokromaffinlignende  
 ECLom = enterokromaffincelle-tumor  
 G = gastrinproducerende celler  
 g-c = gangliocystisk  
 GI-NET = gastrointestinale neuroendokrine tumorer  
 IHC = immunhistokemisk  
 Ki-67 = antistof der ved immunhistokemisk undersøgelse anvendes til demonstration af proliferationsindeks  
 L = enteroglukagonproducerende celler  
 MEN-I = multipel endokrin neoplasie I  
 NET = neuroendokrine tumorer  
 NF-1 = neurofibromatose type I  
 NIDDM = *non insulin-dependent diabetes mellitus*  
 PDEC = lavt differentierede neuroendokrine karcinomer  
 PP = pankreatisk polypeptid  
 VHL = *von Hippel-Lindau disease*  
 VIPom (VIP) = tumor udgået fra vasoaktivt intestinale peptid-producerende celler

## PATOLOGI OG TUMORTYPER

Morfologisk spænder NET fra helt benignt udseende tumorer til pleomorfe storcellede karcinomer. De kan udgå fra mindst 14 forskellige højt specialiserede epiteliale celler, der foruden de generelle neuroendokrine cellekomponenter indeholder specifikke hormoner, der næsten alle kan påvises ved IHC. For patologen er det vigtigt at adskille denne gruppe af tumorer fra ikkeneuroendokrine karcinomer, da behandlingen er meget forskellig.

Tumormorfologien varierer noget med lokalisationen, og kendskab til de forskellige vækstmønstre har betydning for patologens opmærksomhed på diagnosen.

GEP-NET kan være solitære eller multiple og kan opstå spontant eller på basis af neuroendokrin hyperplasi. Mellem fem og ti procent er arvelige og ses som led i multipel endokrin neoplasia I (MEN I), neu-

rofibromatosis type I (NF-1), *von Hippel-Lindau disease* (VHL) og tuberøs sklerose.

Generelt gælder, at for de højt differentierede grupper af tumorer og karcinomer er tumorcellerne relativt ensartede med ensartede, runde eller ovale kerner med et eosinofilt, fint granuleret cytoplasma. Cellerne kan være lejret insulært, acinært, trabekulært, gyriformt eller solidt samt i alle kombinationer heraf (**Figur 1A-F**).

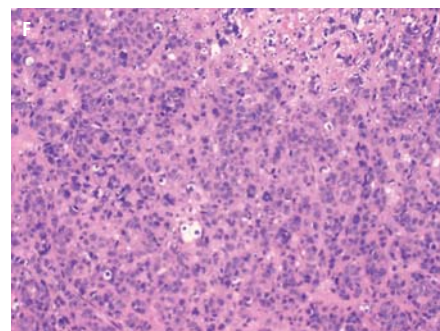
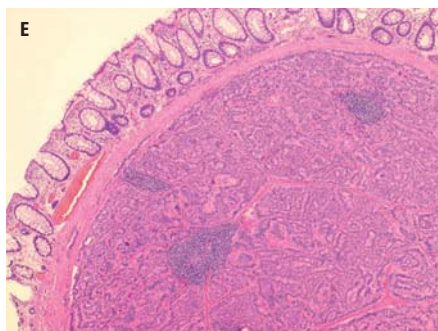
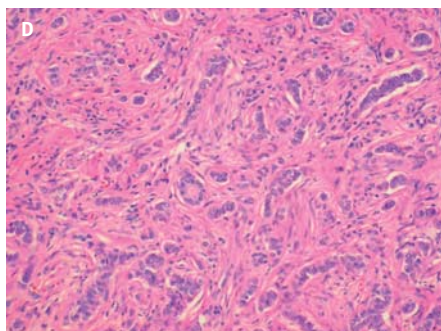
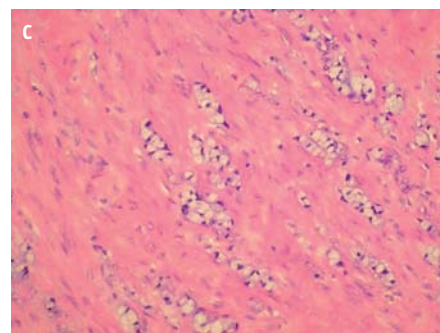
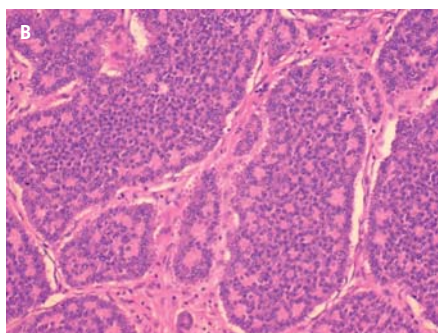
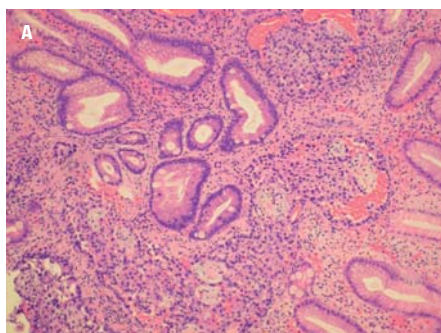
Inden for GI-systemet fordeler tumorerne sig som vist i **Tabel 1**. Incidensen af de enkelte NET varierer betydeligt i forskellige studier og er derfor anført med stor variation.

Øsofagus-NET er yderst sjældne og vil som regel være lavt differentieret neuroendokrine karcinomer (PDEC), der som regel er lokaliseret i nederste tredjedel af øsofagus. Ventrikel-NET kan inddeles i typerne I-IV (**Tabel 1**) [5].



FIGUR 1

**A.** Ventriklens corpus/fundusdel med en enterokromaffinlignende (ECL) celle-tumor type I, der er opstået på basis af ECL-celle-hyperplasi, sekundært til autoimmun kronisk atrofisk gastritis i corpus. I foveolae ses intestinal metaplasi, og lamina propria udfyldes af ensartede ECL-celler beliggende i diskrete øer. Efterhånden som de bliver større, varierer billedet ofte med blandet vækstmønster. **B.** En klassisk neuroendokrin tumor i midttarmen. Tumor er opbygget af øer af ensartede celler med tendens til perifer palisadeanordning og ofte – som her – små, acinære strukturer perifert i øerne. De perifere celler indeholder ofte tydelige røde granula, og disse celler vil reagere kraftigst i serotoninfarvningen. **C.** Snit fra appendix med et typisk gobletcellekarcinoid (gruppe A) med klynger og lineære strøg af gobletceller, der ligger i lamina propria, submucosa og den glatte muskulatur. **D.** Appendix med et tubulært karcinoid. Dette er en sjælden form for karcinoid tumor, der næsten altid sidder svarende til apex, er under 1 cm stor og er opbygget af små tubulære strukturer og korte stedvist kommaformede, tynde trabekler. Disse tumorer er glukagonpositive og kan betragtes som benigne. Selv om disse tumorer i litteraturen af og til klassificeres som adenokarcinoider sammen med gobletcellekarcinoiderne, er det vigtigt at adskille dem, da gobletcellekarcinoiderne har en betydeligt værre prognose. **E.** Snit fra en lille polyp i rektum, der ved mikroskopi viste det karakteristiske trabekulære/gyriforme mønster. Disse tumorer er som de tubulære karcinoider i appendix glukagonpositive (L-celle-tumorer). **F.** Et lavt differentieret neuroendokrint karcinom. Det histologiske billede er karakteriseret ved en betydelig kernepolymorfi, nekroser, livlig mitoseaktivitet og et højt Ki-67-indeks – ofte over 50%. Det er en sjælden tumor, der kan opstå i hele det gastro-entero-pankreatiske område. Prognosen er dårlig.



TABEL 1

Fordeling af tumorer.

Lokalisation % af GI-NET	Type (celle)	Fordeling i organ, %	Karakteristika	Endokrine eller andre symptomer	Patologisk diagnose	Prognose, femårsover- levelse, %
Øsofagus	PDEC	100		Dysfagi Ingen hormonrelaterede symptomer	Synaptophysin pos. Ki-67 > 20%	0
Ventrikel, 10	I. ECLom (ECL) assoc. type A automun gastritis	70-80	Multiple, < 2 cm Sekundær hypergastrinæmi Syresekretion lav	Ingen, tilfældigt fund Ingen hormonrelaterede symptomer	Chromogranin pos. ECL-NET, hyperplasi af ECL- celler i baggrunden	100
	II. ECLom (ECL)	5	Multiple, < 2 cm Primær hypergastrinæmi Syresekretion høj Gastrinom + MEN -I	Zollinger-Ellisons syndrom (som følge af gastrinom i duodenum)	Som I, + parietalcelle- hyper- plasi + påvisning af gastrinom i duodenum eller pancreas	95
	III. Sporadisk, oftest ECL	10-20	Solitære, > 2 cm Plasmagastrin- og syre- sekretion normale	Blødning, dyspepsi Ingen hormonrelaterede symptomer	Synaptophysin og chromogranin pos. Ingen ECL-celle-hyperplasi i baggrunden	50
	IV. PDEC	5	Solitære, > 2 cm Plasmagastrin- og syre- sekretion normale	Blødning, dyspepsi, kakeksi ingen hormonrelaterede symptomer	Synaptophysin pos. Ki-67 > 20%	0
Duodenum, < 5	Gastrinom (G)	40	50% multiple, MEN-1	Zollinger-Ellisons syndrom	Diskrete øer af ensartede celler, pos. IHC for gastrin	> 90
	Somatostatinom (D)	30	Lokaliseret ved papilla Vateri. 50% associeret med NF-1	Ingen eller ikterus Meget sjældent hormon- relaterede symptomer	Ensartede celler i glandulære strukturer med psammom- legemer	70-85
	Karcinoid (EC)	15		Karcinoidsyndrom hos < 5%	Klassisk midttarmsserotonin- producerende NET	70-85
	PP-celle-NET (PP)	< 5		Ingen/ikterus	IHC	70-85
	g-c-paragangliom (blan.)	< 5		Blødning, kvalme	1/3 NET, IHC (chrom+s-100)	100
	PDEC	< 5		Som adenokarcinom	Synaptophysin, høj Ki-67	0
Pancreas, 15-20	Ikkefungerende	65		Som adenokarcinom	Ensartede celler, IHC	30-65
	Insulinom (B)	17	< 10% maligne	Hypoglykæmi	Proinsulin, insulin, IHC	> 90
	Gastrinom (G)	14	Ca. 50% maligne	Ulcus duodeni og ventriculi, diarre	IHC	> 85 (alle <sup>a</sup> )
	Glukagonom (A)	2	> 50% maligne	Ingen/NIDDM, væggtab, anæmi, erytem	IHC	40-100 (alle <sup>a</sup> )
	Somatostatinom (D)	1	> 50% maligne	Steatore, galdesten, anæmi, vægttab	Glandulære strukturer med psammomlegemer, IHC	40-100 (alle <sup>a</sup> )
	VIPom (VIP)	< 1	> 50% maligne	Diarre, hypokalæmi, vægt- tab, ↑Ca <sup>2+</sup> i blod	IHC	40-100 (alle <sup>a</sup> )
	Andre sjældne	< 1	> 50% maligne	Ingen el. tumorspecifikke endokrine symptomer	IHC	40-100 (alle <sup>a</sup> )
Tyndtarm, 30-35	Karcinoid (EC)	> 90	20-40% multiple, 20% har anden malignitet	Karcinoidsyndrom < 30% abdominalsmærter, ileus Tarmiskæmi og malabsorp- tion	Klassisk midttarmskarcinoid peritumoral fibrose, IHC Serotonin	65 (alle <sup>a</sup> )
Appendix 2 (maligne) 10-15 (benigne)	Karcinoid (EC)	85	> 60% mindre end 1 cm og lokaliseret til apex	Ingen, tilfældigt fund	Klassisk midttarmskarcinoid < 10 mm, glukagon+ IHC	100
	Tubulært (L)	< 5				100
	Gobletcelle	10				75-85
Colon, < 5	Karcinoid (EC)		Coecum	Karcinoidsyndrom < 30%	Klassisk insulært	65 (alle <sup>a</sup> )
	PDEC		Oftest i venstre colon	Som adenokarcinom	Synaptophysin, Ki-67 >20%	0
Rectum, 15-20	L-celle-tumor	> 95	Benigne, < 2 cm	Ingen, tilfældigt fund	Trabekulær	100
	PDEC	< 5		Som adenokarcinom	Synaptophysin, Ki-67 > 20%	0

a) Ved tilstedeværelse af levermetastaser eller andre fjernmetastaser på diagnosetidspunktet er femårsoverlevelsen < 40%, medmindre interventionel behandling institueres (se [4]).

Forkortelserne er forklaret i forkortelsesboksen.

Type I og II opstår på en baggrund af diffus enterokromaffinlignende (ECL) cellehyperplasi (simpel-, lineær-, mikronodulær-, og adenomatøs hyperplasi), som når læsionen overstiger 0,5 mm, kaldes karcinoid tumor.

Vækstmønstret er blandet, og der er ofte multiple tumorer (Figur 1A).

Type III er solitære, større, med et ofte solidt vækstmønster.

Type IV er lavt differentierede karcinomer med et højt proliferationsindeks og dårlig prognose (Figur 1F).

Det er yderst sjældent, at ventrikel-NET giver anledning til endokrine symptomer. Type III- og IV-tumorer forårsager symptomer som ved adenokarcinomer.

NET i duodenum omfatter med faldende frekvens gastrinocellettumorer, somatostatincellettumorer, ikkehormonproducerende serotoninholdige NET, gangliocystiske paragangliomer, pancreatisk polypeptid (PP)-cellettumorer, lavt differentierede NET og andre endnu mere sjældne.

Gastrinomer udgør ca. 40% af duodenums NET og findes overvejende i første og anden del af duodenum. De er små (under en centimeter) og langsomtvoksende. Ca. 25% er associeret med MEN-1, og hos 50% af patienterne er tumorerne multiple. Trods den ringe størrelse har de ofte høj gastrinproduktion, hvilket medfører Zollinger-Ellison-syndrom, og metastaserer til regionale lymfeknuder og lever. Metastaserne kan blive meget større end primærtumor, hvorfor man kan forestille sig, at de i litteraturen beskrevne primære gastrinomer i lymfeknuder i virkeligheden er metastaser fra en endnu ikke opdaget primærtumor i duodenum [8].

Somatostatiner udgør ca. 30% af NET i duodenum, og 50% af disse er associeret med NF-1.

Sidstnævnte gruppe producerer oftest kun somatostatin, hvorimod tumorer, der ikke er associeret med NF-1, som regel er multihormonelle. Tumor er opbygget af ensartede celler, der er arrangeret i glandulære strukturer med psammomlegemer og er ofte lokaliseret tæt på papilla Vateri. Tumorerne har malignt potentiale og kan metastasere til regionale lymfeknuder og lever, men giver yderst sjældent hormonrelaterede symptomer.

Gangliocystiske paragangliomer er sjældne blandingstumorer, hvor den ene af tre komponenter består af neuroendokrine celler, hvorfor tumor klassificeres som NET. Tumor opstår omkring papilla Vateri og er næsten altid benign.

Generelt gælder at NET i pancreas er solitære, velafgrænsede (dog uden kapsel), bløde, brunlige tumorer med en diameter på 1-5 cm (læsioner

< 0,5 cm kaldes mikroadenomer). Ved multiple tumorer må MEN-I eller VHL overvejes. Tumorer i pancreas hos patienter med VHL vil ofte være cystiske. Tumorerne er oftest højt differentierede med et blandet vækstmønster, der er domineret af et solidt og trabekulært mønster. De inddeles i fungerende og ikkefungerende – dvs. med eller uden symptomer på hormonel overproduktion. De fungerende udgør mindre end 30-35% og er på diagnosetidspunktet højt differentierede karcinomer – undtagen insulinomerne, hvor over 90% er benigne (Tabel 1).

De ikkefungerende NET, som er langt de hyppigste, forårsager samme symptomer som adenokarcinomer i pancreas, mens de fungerende NET forårsager symptomer, der svarer til det hormon, de frigør. Symptomer på hypoglykæmi (hovedpine, svimmelhed, koma) ses ved insulinomer. Gastrinomer giver syrehypersekretion med peptiske ulcerationer, og ved glukagonomerne ser man hudaffektion, diabetes mellitus og vægttab (se i øvrigt Tabel 1).

Jejunum/ileum. Omkring 25-30% af GI-NET findes i tyndtarmen, hyppigst i terminale ileum. Hos cirka en fjerdedel er tumorerne multiple. På diagnosetidspunktet er tumor ofte over to centimeter og har invaderet muscularis propria og har formentlig udviklet regionale lymfeknudemetastaser. Cirka en fjerdedel har kun lokal sygdom, halvdelen har regionale lymfeknudemetastaser, og omkring en fjerdedel har fjernmetastaser, oftest til leveren. De er associeret med mesenteriel fibrose, der kan forårsage afklemning af både tarm og mesenterialkar, hvilket medfører ileus og tarmiskæmi. Spredning til leveren kan forårsage karcinoidt syndrom.

Langt de fleste NET i appendix har som i tyndtarmen et insulært vækstmønster (Figur 1B). I appendix findes også de såkaldte gobletcellekarcinoider (GCC),



#### FAKTABOKS

Gastro-entero-pankreatiske (GEP) neuroendokrine tumorer (NET) udgår fra de langerhanske øer i pancreas og de endokrine celler, der findes diffust udbredt i mave-tarm-systemet, som udgør organismens største neuroendokrine organ.

Tumorerne optræder med en stigende incidens på 5,25 pr. 100.000 pr. år.

GEP-NET klassificeres ifølge WHO efter primær tumors lokalisation, differentieringsgrad og eventuelle hormonsekretion. Efter differentieringsgrad opdeles de i højt differentierede endokrine tumorer (ca. 60%), højt differentierede endokrine karcinomer (ca. 30%) og lavt differentierede endokrine karcinomer (ca. 10%).

Da behandlingen af NET er meget forskellig fra behandling af ikke-NET, må patologen altid være meget opmærksom på muligheden for en NET ved at kende de forskellige vækstmønstre.

Da GEP-NET er sjældne, er det vigtigt, at patienter med disse tumorer samles på så få centre som muligt. Herved opnås den størst mulige ekspertise vedrørende diagnostik og behandling, og der opstår optimale muligheder for forskning og udvikling inden for dette område.

der er opbygget af en blanding af enterokromaffine celler og mucinproducerende celler (gobletceller) [9]. Disse spænder morfologisk over tre grader af differentiering fra veldifferentieret GCC (gruppe A) over tumorer med mindre områder af adenokarcinomlignende signetringscelletumor (gruppe B) til tumorer med større områder af lavt differentieret adenokarcinom (gruppe C) (se Tabel 1) [10].

De fleste lokaliserede tumorer opdages tilfældigt i forbindelse med operation for akut appendicitis.

Colon-NET er yderst sjældne og er typisk lavt differentierede neuroendokrine karcinomer med dårlig prognose (Figur 1F).

Rectum-NET (Figur 1E) er derimod relativt hyppige, og de er oftest en centimeter eller derunder. Prognosen for disse er som regel god. De fleste er symptomfrie og opdages tilfældigt ved sigmoideoskopi.

#### SAMMENFATNING OG PERSPEKTIVER

GEP-NET er sjældne tumorer, der trods fællestræk også udgør en heterogen tumorgruppe morfologisk, klinisk og behandlingsmæssigt. Trods øget opmærksomhed på og interesse for GEP-NET gennem de seneste 100 år er forståelsen af disse tumorer stadig mangelfuld. Først inden for de seneste ti år har WHO introduceret en klassifikation af GEP-NET, og repræsentanter for ENETS medlemslande har inden for de seneste par år introduceret en TNM-klassifikation for GEP-NET. Da tumorerne er så sjældne, er det vigtigt for den fremtidige forskning og dermed forståelse af GEP-NET at samle patienterne på så få steder som

muligt, og at de forskellige centre har et tæt samarbejde. I ENETS-regi er der udarbejdet kliniske retningslinjer og »mindstekrav« inden for bl.a. den histologiske rapport. En sådan ensrettet klassifikation af de forskellige tumoregenskaber vil øge kvaliteten af fremtidige studier af NET.

**KORRESPONDANCE:** Birgitte Hartnack Federspiel, Patologiafdelingen, Rigshospitalet, 2100 København Ø. E-mail: birgitte.federspiel@rh.regionh.dk

**ANTAGET:** 22. januar 2010

**FØRST PÅ NETTET:** 3. maj 2010

**INTERESSEKONFLIKTER:** Ingen

#### LITTERATUR

1. Medlemmer af the Nordic NE Tumour Group: Öberg K, Astrup L, Eriksson B et al. Guidelines for the management of gastroenteropancreatic neuroendocrine tumours. *Acta Oncologica* 2004;43:617-36.
2. Plöckinger U, Rindi G, Arnold A et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of neuroendocrine gastrointestinal tumours. *Neuroendocrinology* 2004;80:394-424.
3. ENETS' consensus Guidelines for the management of patients with digestive neuroendocrine tumors part 1 – stomach, duodenum and pancreas. (*Neuroendocrinology* 2006;84:No. 3) and part 2-midgut and hindgut tumors. (*Neuroendocrinology* 2008;87: No.1)
4. Solcia E, Klöppel G, Sobin LH et al. 2000 Histological typing of endocrine tumours. 2 Ed. *International Histological Classification of Tumours*. Berlin: Springer, 2000.
5. Rindi G, Klöppel G, Ahlman H et al. TNM staging of foregut (neuro)endocrine tumors: a consensus proposal including a grading system. *Virchows Arch* 2006;449:395-401.
6. Rindi G, Klöppel G, Couvelard A et al. TNM staging of midgut and hindgut (neuro) endocrine tumors: a consensus proposal including a grading system. *Virchows Arch* 2007;451:757-762.
7. Yao JC, Hassan M, Phan A et al. One hundred years after "Carcinoid": epidemiology of and prognostic factors for neuroendocrine tumors in 35,825 cases in the United States. *J Clin Oncol* 2008;26:3063-72.
8. Anlauf M, Enosawa T, Henopp T. Primary lymph node gastrinoma or occult duodenal microgastrinoma with lymph node metastases in a MEN1 patient. *Am J Surg Pathol* 2008;32:1101-5.
9. Burke A, Sobin L, Federspiel BH et al. Goblet cell carcinoids and related tumors of the vermiform appendix. *Am J Clin Pathol* 1990;94:27-35.
10. Tang LH, Shia J, Soslow R et al. Pathological classification and clinical behavior of the spectrum of goblet cell carcinoid tumors of the appendix. *Am J Surg Pathol* 2008;32:1429-43.

## Radionuklidbehandling af neuroendokrine tumorer

Jann Mortensen<sup>1</sup>, Peter Oturai<sup>1</sup>, Liselotte Højgaard<sup>1</sup>, Ulrich Knigge<sup>1</sup>, Carsten Palnæs Hansen<sup>1</sup>, Lars Martin<sup>2</sup>, Palle Rasmussen<sup>2</sup> & Andreas Kjær<sup>1</sup>

#### STATUSARTIKEL

1) Rigshospitalet, Klinik for Klinisk Fysiologi, Nuklearmedicin & PET, Diagnostisk Center, og Kirurgisk Klinik C, Abdominal Centret, Københavns Universitet, Det Sundhedsvidenskabelige Fakultet, og 2) Risø DTU, Danmarks Tekniske Universitet, Hevesy Laboratoriet

For 20 år siden blev somatostatinreceptor (SSR)-skintigrafi introduceret til diagnostik og stadieinddeling af neuroendokrine tumorer (NET) (Figur 1A). Det dannede grundlaget for udviklingen af peptidreceptor-radionuklidterapi (PRRT) med radioaktivt mærkede somatostatinanaloger til metastaserede eller inoperable NET [1]. De seneste seks år er godt 100 danske patienter blevet behandlet med PRRT i Basel, Schweiz. Behandlingen er nu hjemtaget og foregår på Rigshospitalet og Århus Sygehus. I denne statusartikel gives en kort gennemgang af Rigshospitalets behandlingsprincip, den

praktiske fremgangsmåde, indikationer, kontraindikationer og publicerede resultater for radionuklidbehandling af NET.

#### BEHANDLINGSPRINCIPPET

En syntetisk somatostatinreceptorligand mærkes med en isotop, som udsender betapartikler. Den radioaktive somatostatinreceptorligand binder sig til de SSR, specielt til SSR-2, der udtrykkes hos mere end 80% af NET. Receptorligandkomplekset internaliseres, og tumorcellen/vævet bestråles lokalt via isotopens betahenfald. Princippet er det samme som ved