

68Ga-DOTATOC / TATE / NOC- PET/CT ved neuroendokrine svulster Mona-Elisabeth Revheim, Avdeling for Radiologi og Nukleærmedisin

Neuroendokrine tumores (NET), er en samlebetegnelse på en gruppe svulster som utgår fra hormonproduserende celler eller deres progenitorceller og som kan lage og lagre ulike biogene aminer og peptider. Neuroendokrine celler kan være organisert i neuroendokrine kjertler, men den kvantitativt største samlede masse av neuroendokrine celler foreligger spredt som enkeltceller som et diffust neuroendokrint system i kroppens slimhinner, pankreas, luftveier, urogenitale system, hud og i nervesystemet. NET graderes etter Ki-67%, som er en markør for celleproliferasjon.

Grad 1 NET: Høyt differensierte (NET) har en Ki-67 < 2%

Grad 2 NET: Høyt/Middels differensierte (NET), har en Ki-67 2-20%

Grad 3 NET: Lavt differensierte (NEC, karcinomer), har en Ki-67 > 20%.

Hyppigst utgår høyt differensierte NET fra tynntarm (25%), lunge (20%), tykktarm (8%), pankreas (7%), endetarm (6%), magesekk (5%), blindtarmsvedhenget (5%) (1). De fleste NET er langsomtvoksende og symptomene fra metastaser er ofte første manifestasjon. De viktigste prognostiske faktorer er gradering sammen med evt tilstedeværelse av fjernmetastaser.

De fleste NET har økt uttrykker av somatostatin reseptorer (SSTR), og man kjenner til fem subgrupper av SSTR. NET kan således visualiseres og behandles med nukleærmedisinske metoder gjennom radioaktiv merking av somatostatinanaloger. Pr i dag har vi kun somatostatinanalogen ¹¹¹In-DTPA Octreotid tilgjengelig i Norge. ⁶⁸Ga-SSRT PET/CT har betydelig høyere sensitivitet enn ¹¹¹In-DTPA Octreotid SPECT for deteksjon av NET. Kombinert bruk av ⁶⁸Ga-SSRT PET/CT og diagnostisk CT gir høyest nøyaktighet (2).

Det er aminosyresekvensen av somatostatin i de ulike octreotid analogene (TOC, TATE og NOC) som er avgjørende for bindingsaffinitet til de ulike somatostatinreseptorene. TOC har høy affinitet for SSTR 2 og 5, TATE har spesielt høy affinitet for SSTR 2, lavt for de andre og NOC har ved siden av SSTR 2 og 5 også affinitet for SSTR 3. PET-deteksjonen avhenger av tumorstørrelse og av radiokjemisk opptak i tumor, dvs. tetthet av SSTR. Kvantitative parametere fra PET/CT korrelerer med immunohistokjemi, SSTR-gen uttrykk og klinisk respons (3, 4, 5). Det er viktig å kjenne til SSTR- uttrykket i normalt vev, bl.a.har pancreashodet et høyt uttrykk av SSTR og er et av de vanligste falske positive funn (6).

Radioaktiv merking av somatostatinanaloger med ⁹⁰Y eller ¹⁷⁷Lu, såkalt Peptide Reseptor Radionuklide Terapi (PRRT), har vist svært gode resultater (7).

⁶⁸Ga-SSRT PET/CT predikerer respons på PRRT tidligere enn CT alene (8).

Konklusjon: De fleste NET har høyt uttrykk av SSTR. ⁶⁸Ga-SSTR PET/CT har høy diagnostisk nøyaktighet (høyt spesifikt opptak). ⁶⁸Ga-SSTR PET/CT brukes ved høyt differensierte NET (¹⁸F-FDG PET/CT ved lavt differensiert NEC). ⁶⁸Ga-SSTR PET/CT i diagnostikk, oppfølging og i planleggingen av behandling gir et betydelig bidrag til individualisert medisin: "skreddersydd medisin".

Referanser:

1. Modlin IM *et al.* A 5-decade analysis of 13, 715 carcinoid tumors. *Cancer*: 2003; 15;97(4): 934–59
2. Gabriel *et al.* ⁶⁸Ga-DOTA-Tyr3-Octreotide PET in Neuroendocrine Tumors: Comparison with Somatostatin Receptor Scintigraphy and CT *J Nucl Med* 2007; 48: 508-518
3. Kaemmerer, Prasad *et al.* Molecular imaging with ⁶⁸Gallium-SSTR-PET/CT and correlation to immunohistochemistry of somatostatin receptors in neuroendocrine tumours. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2011 Sep;38(9):1659-68
4. Zhang H *et al.* Imaging Expression of the Human Somatostatin Receptor Subtype-2 Reporter Gene with ⁶⁸Ga-DOTATOC. *J Nucl Med*. 2011 Jan;52(1):123-31
5. Mederer *et al.* Correlation of immunohistopathological expression of somatostatin receptor 2 with standardised uptake values in ⁶⁸Ga-DOTATOC PET/CT. *ur J Nucl Med Mol Imaging*. 2009 Jan;36(1):48-52
6. Bolstad N, Kazaryan AM, Revheim ME, Distant S, Johnsrud K, Warren DJ, Nustad K, Edwin B. A man with abdominal pain: enough evidence for surgery? *Clin Chem*. 2012 Aug;58(8):1187-90
7. Kwekkeboom *et al.* Treatment With the Radiolabeled Somatostatin Analog ¹⁷⁷Lu-DOTA, ⁹⁰Tyr³ Octreotate: Toxicity, Efficacy, and Survival. *J. Clin Oncol*.2008 May;26(13).
8. Haug *et al.* ⁶⁸Ga-DOTATATE PET/CT for the early prediction of response to somatostatin receptor-mediated radionuclide therapy in patients with well-differentiated neuroendocrine tumors. *J Nucl Med*. 2010 Sep;51(9):1349-56