

# Neuro-Endocriene Tumoren (NET)

## Omschrijving NET

Kankersoorten worden onderverdeeld op basis van het soort weefsel waaruit ze ontstaan. De meest voorkomende kankersoorten (80 - 90%) zijn zogenaamde 'carcinomen': dit zijn kankersoorten die ontstaan vanuit het weefsel van organen zelf. Darmkanker, prostaatkanker en huidkanker zijn voorbeelden van carcinomen. Neuroendocriene tumoren (NET) betreffen een groep van zeldzame tumoren die opgebouwd zijn uit cellen van het neuro-endocriene systeem. Deze cellen zitten verspreid over het ganse lichaam en lijken op de structuur van zenuwcellen en endocriene cellen. Ze ontvangen een signaal vanuit het zenuwstelsel, waarna ze mogelijk starten met hormonen te produceren. De behandeling van een NET is dan ook verschillend van die bij andere kankersoorten.

NET komen meestal voor in de longen en het gastro-intestinale systeem. Binnen het gastro-intestinale stelsel vormen NET in het rectum (endeldarm) en de dunne darm de grootste groep. Andere plaatsen in het gastro-intestinale stelsel waar NET kunnen voorkomen, zijn de pancreas, de maag en de dikke darm. Een NET in de maag is dus geen klassieke maagkanker, net zoals een NET in de darm geen klassieke darmkanker is.

Naast deze anatomische indeling, kunnen NET ook onderverdeeld worden in een functionele en niet-functionele groep. Onder de functionele groep verstaan we hormoonproducerende tumoren, terwijl de andere groep dit niet doet.

## Patiëntengroep en symptomen

Het is niet precies bekend hoeveel patiënten in België reeds gediagnosticeerd werden met een NET. Initieel dacht men dat deze tumoren vrij zeldzaam waren, maar door nieuwe diagnostische technieken en een verhoogde waakzaamheid, zijn de incidentie en prevalentie van NET over de voorbije 30 jaar sterk gestegen. Momenteel loopt er internationaal een registratiestudie om een zicht te krijgen op de incidentie en het verdere verloop van deze tumoren. Spreek hierover met uw arts voor verdere info en evt registratie.

Vroeger werden NET 'carcinoïden' genoemd, wat betekent dat deze tumoren lijken op kanker of een carcinoom. Door hun trage groei beschouwde men vroeger de NET niet volledig onder de noemer 'kanker'. Momenteel is nog steeds niet alles gekend omtrent de biologie, het verloop en de symptomen van deze tumoren.

Net door deze trage groei, wordt de diagnose vaak pas na enkele jaren gesteld. Patiënten ervaren pas later klachten, afhankelijk van de locatie waar de NET zich bevindt. Vaak zijn deze klachten zodanig vaag, dat niet meteen aan een NET wordt gedacht. De gemiddelde leeftijd bij diagnose is tussen 50-60 jaar en NET komen even vaak bij mannen als vrouwen voor.

Klachten waarvan de meeste NET-patiënten melding van maken:

1. Algemeen
  - Vermoeidheid
  - Gewichtsverlies of gewichtstoename
  - Pijn
2. Functionele NET
  - Diarree

- Flushing (aanvallen van blozen in gezicht, hals en op de armen)
- Hartproblemen
- Ademhalingsmoeilijkheden (piepende ademhaling, kortademigheid)
- Afwijkingen in de bloedsuikerspiegel (glycemie)
- Huidafwijkingen

## Diagnosestelling

Omdat klachten van NET vaak moeilijk te herkennen zijn, worden er bij vermoeden van deze soort tumoren enkele onderzoeken gepland.

Een bloedafname kan aantonen of de NET bepaalde stoffen afscheidt en of het dus om een functionele of niet-functionele NET gaat. Daarnaast kunnen in het serum ook bepaalde biomarkers bepaald worden. Deze markers kunnen een beeld geven over de prognose en eventuele respons op mogelijke therapieën. Een urinestaal wordt doorgaans ook afgenomen om na te gaan of er eventuele hormonen aanwezig zijn.

Om een beeld te kunnen krijgen van de grootte, locatie en uitgebreidheid (metastasen) van de NET, dienen tal van beeldvormingsonderzoeken te gebeuren.

- CT-scan (computed tomography): bepalen van locatie en uitgebreidheid van de ziekte
- MRI-scan (magnetic resonance imaging): bepalen van uitgebreidheid van de ziekte, (vooral lever- of botmetastasen);
- Echo-endoscopie + punctie: wordt gebruikt om de tumor te visualiseren en aan te prikken (punctie). In het labo wordt dan onderzocht om welke soort tumorweefsel het gaat;
- PET-scan (positron emission tomography): met behulp van isotopen kan men de metabole activiteit van dergelijke tumoren bepalen;
- SRS – Octreoscan (somatostatine receptor scintigraphy): NET produceren verschillende somatostatine receptor subtypes. Door radioactieve synthetische somatostatine analogen in te spuiten, kunnen NET geïdentificeerd worden. Deze techniek werd grotendeels verlaten door deintrede van de PET-scan.

## Mogelijke behandelingen van NET

### ***Operatie***

Primaire chirurgische wegname of 'curatieve' wegname van de NET, is de enige kans op complete genezing. Met 'curatieve' wegname wordt bedoeld dat al het kwaadaardige weefsel kan weggenomen worden. In geval van onmogelijkheid om de volledige tumor te verwijderen, spreken we over een 'palliatieve' wegname. Door het wegnemen van de grote 'bulk' aan tumor, kunnen al veel klachten worden weggenomen. Deze laatste groep van patiënten zal nadien verder moeten behandeld worden (zie verder).

Daarnaast is het ook mogelijk om bepaalde levermetastasen chirurgisch te laten verwijderen. De mogelijkheid hiertoe hangt af van de uitgebreidheid van de metastasen en hun lokalisatie.

### ***Chemotherapie***

Afhankelijk van het soort NET en de uitgebreidheid van de ziekte, kan er chemotherapie opgestart worden. De meest gebruikte chemotherapeutische middelen bij NET zijn: Cisplatinum in combinatie met Etoposide, 5-FU in combinatie met Streptozotocine; Temozolomide.

### ***Biologicals***

Biologicals zijn behandelingen waarbij het product dat toegediend wordt (via injectie) reeds van nature aanwezig is in het lichaam. Patiënten kunnen deze behandeling maanden tot zelfs jaren toegediend krijgen.

Interferon is een eiwit dat slechts in kleine hoeveelheden in ons lichaam aanwezig is. Bij een verhoogde dosis van dit eiwit (door substitutie), werkt het als een immunomodulator (immunotherapie) en zet dit het lichaamseigen immuunsysteem aan om de groei van NET te remmen. Somatostatine analogen kunnen de hormoonproductie bij functionele NET afremmen of blokkeren. Op die manier kan men de klachten, gerelateerd aan deze functionele tumoren, verminderen of wegnemen en kan men ook winst hebben op controle van de ziekte en de overleving.

### ***Doelgerichte therapieën***

Deze behandelingen blokkeren de groei van NET door in te werken op de wijze waarop deze tumoren ontstaan (carcinogenese). Omdat deze therapie zich vooral richt op kankercellen, lijdt het gezonde weefsel hier minder onder. Verschillende studies tonen hun effectiviteit aan. Afinitor® en Sutent® zijn voorbeelden van doelgerichte therapieën die bij NET van de pancreas kunnen opgestart worden.

### ***SIRT (Selectieve inwendige radiotherapie)***

Dit betreft een lokale behandeling in de lever. Onder vorm van een arteriografie worden de bloedvaten in de lever opgezocht die tumorale letsels van bloed voorzien. In deze bloedvaten worden microsferen achtergelaten die behandeld zijn met een radiotherapiebron die op zeer korte afstand straling geeft (Yttrium90). Deze behandeling streeft er dus naar om tumorale cellen te vernietigen door een combinatie van embolisatie en bestraling. Het kan een behandeling zijn voor uitzaaiingen in de lever die niet voor heelkundige resectie in aanmerking komen.

Door de verscheidenheid aan soorten NET, de lokalisatie van de tumor en/of de metastasen en de uitgebreidheid van de ziekte, zal uw arts steeds een weloverwogen behandeling instellen.