

Marija Ignjatović, dr. med.^{1,2}

¹*Onkološki inštitut Ljubljana*

²*Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani*

Nevroendokrine neoplazme (NEN) predstavljajo heterogeno skupino novotvorb, ki izvirajo iz difuznega neuroendokrinega sistema in se lahko pojavijo v različnih organih, najpogosteje v prebavilih in pljučih. Za te tumorje je značilna izrazita klinična, biološka in molekularna heterogenost, kar pogosto otežuje optimalno izbiro terapijskega pristopa. Razvoj na področju zdravljenja NEN je usmerjen v širitev sistemskih terapijskih možnosti, optimizacijo zaporedja zdravljenja ter vse bolj personaliziran pristop, prilagojen biološkim značilnostim tumorja in izraženosti specifičnih receptorjev. Napredek molekularne diagnostike omogoča natančnejše razumevanje tumorske biologije in s tem bolj usmerjeno izbiro zdravljenja. Pomemben poudarek je na uporabi biomarkerjev, kot so izraženost somatostatinskih receptorjev (SSTR), okvara homologne rekombinacije (HRD), mutacije genov BRCA1/2 in izraženost PD-L1, ki že usmerjajo ali pa bodo v prihodnje usmerjali odločanje med tarčnimi terapijami, imunoterapijo in radionuklidnim zdravljenjem. Terapija z radionuklidnimi peptidnimi receptorji (PRRT) z ¹⁷⁷Lu-DOTATATE predstavlja standardni pristop pri zdravljenju napredovalih gastroenteropankreatičnih neuroendokrinih tumorjev (GEP-NET) s pozitivnimi somatostatinskimi receptorji. Običajno se uvede po napredovanju bolezni kljub zdravljenju s somatostatinskimi analogi, zaviralci mTOR ali citotoksično kemoterapijo. Slednja še ostaja temeljni pristop pri zdravljenju napredovalih NET gradusa 3, zlasti pankreatičnega izvora, ter pri neuroendokrinih karcinomih (NEC). V razvoju so kombinacije zdravljenja s PRRT z inhibitorji PARP ali zaviralci imunskih kontrolnih točk (ICI), ki povečajo učinkovitost, zlasti pri bolnikih z mutacijami BRCA ali povečano izraženostjo PD-L1. Zgodnji rezultati kažejo na možnost sinergijskega delovanja med radionuklidno terapijo ter zdravili, ki vplivajo na imunski odziv ali mehanizme popravila DNA, kar bi lahko prispevalo k daljšemu preživetju brez napredovanja bolezni. Sočasno se razvijajo nove tarčne terapije in kombinacije z obstoječimi zdravili z namenom premagovanja terapijske odpornosti in podaljšanja trajanja odziva. Poseben poudarek je na učinkovinah, ki vplivajo na angiogenezo, signalne poti mTOR ter epigenetske regulatorje tumorske rasti. Prihodnost zdravljenja NEN je v personaliziranem, molekularno vodenem pristopu. Ključnega pomena bo širša uporaba genskega in imunološkega profiliranja, ki bo omogočila natančno opredelitev bioloških značilnosti tumorja in s tem izbor optimalne terapije za posameznega bolnika.