



NEUROENDOKRINE TUMORER

hvad er det og hvordan stilles diagnosen



Ulrich Knigge

Endokrinologisk, Kirurgisk & Onkologisk Klinik, Rigshospitalet

ENETS Neuroendocrine Tumor Center of Excellence

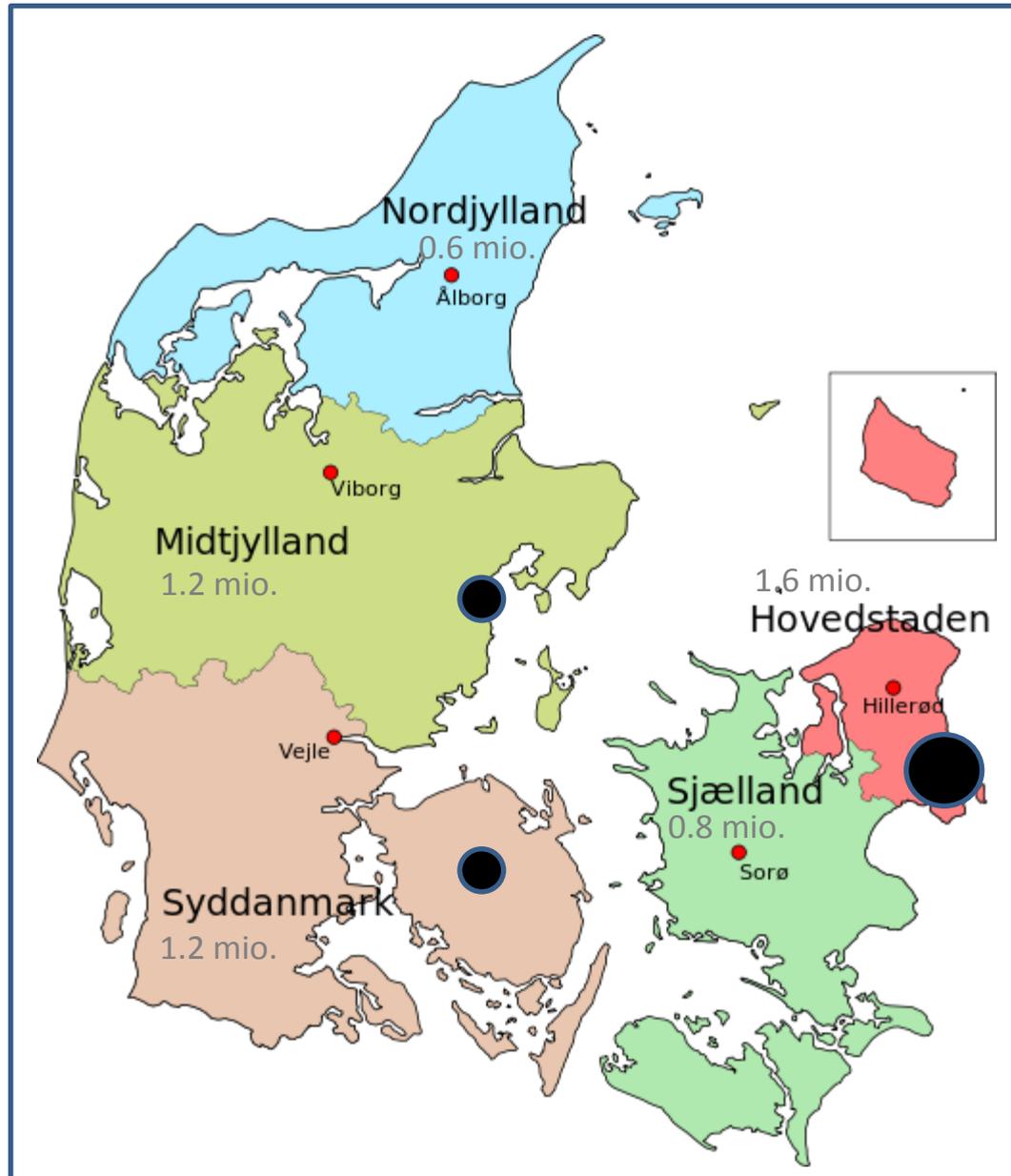
Det Sundhedsvidenskabelige Fakultet

Københavns Universitet



De 5 Danske Regioner

NET-centre
Rigshospitalet
Århus UH
Odense UH



Region H
Grønland
Færøerne

PRRT
R Syd
Norge
USA
Canada

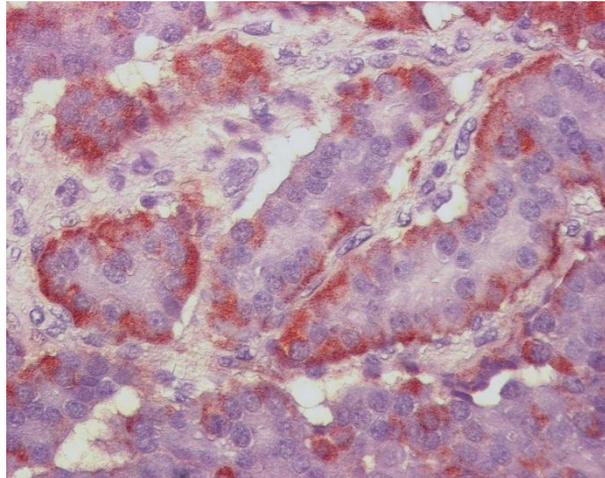
Hvad er neuroendokrine tumorer

Neuroendokrine celler findes overvejende i mave-tarmkanalen, bugspytkirtlen og lungerne
De forekommer enkeltvis eller i små hobe

Som alle andre celler i organismen kan de udvikle sig til ondartede svulster
- og derved danne

-neuroendokrine tumorer (NET) eller neuroendokrine carcinomer (NEC)

Neuroendokrine tumorer adskiller sig fra andre svulster
- indeholder nogle specielle æggehvidestoffer (proteiner)
- Chromogranin og Synaptofysin



Det er blandt andet på den måde, at patologen kan diagnosticere disse tumorer

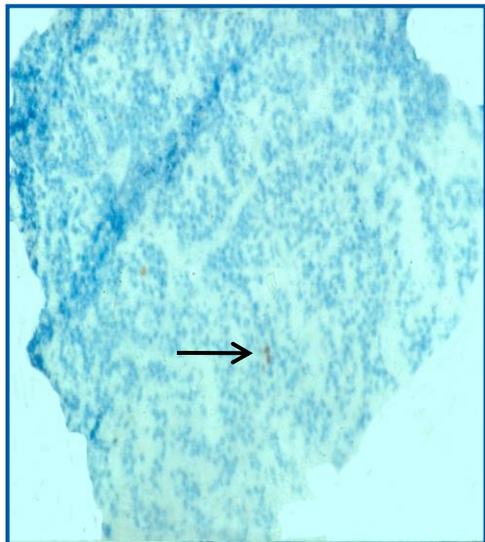
Hvad er neuroendokrine tumorer

- Neuroendokrine tumorer kan være godartede
- dvs. at de ikke spreder sig eller vokser ind i andre organer
(de fleste NET i blindtarm, endetarm og mavesæk)

- De fleste neuroendokrine tumorer er dog ondartede
- og spreder sig (metastaser) til lymfeknuder, lever og evt. til lunger og knogler

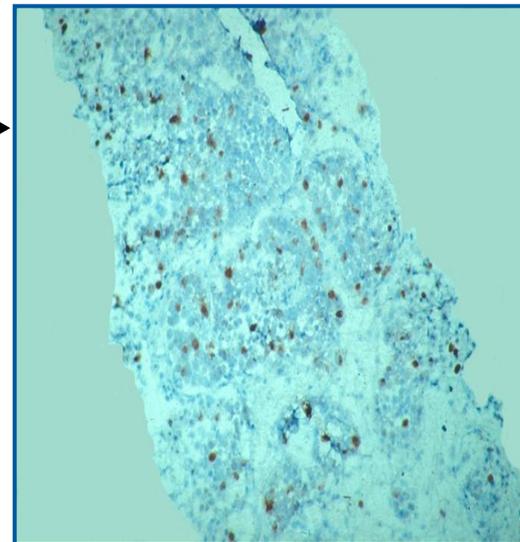
Selvom tumorerne er ondartede er ca. 80% langsomt voksende

Ca. 20% er hurtigt voksende og derved meget ondartede
Hvor godartede eller ondartede svulsterne er kan delvist undersøges
ved at bestemme antallet af celledelinger i svulsterne (Ki-67 indeks)



← Få
Mange →
Celledelinger

Betydning for
Behandling
og
Prognose



WHO 2010 klassifikationen

Neuroendokrine neoplasmer

Grade	G1 NET	G2 NET	G3 NEC
Mitose antal	<2 %	2 – 20 %	>20 %
Ki-67 index	≤ 2 %	3 – 20 %	>20 %
			stor- og små- celledede
Fordeling	40% →30%	40%	20%→30%
	Højt differentierede		Lavt differentierede

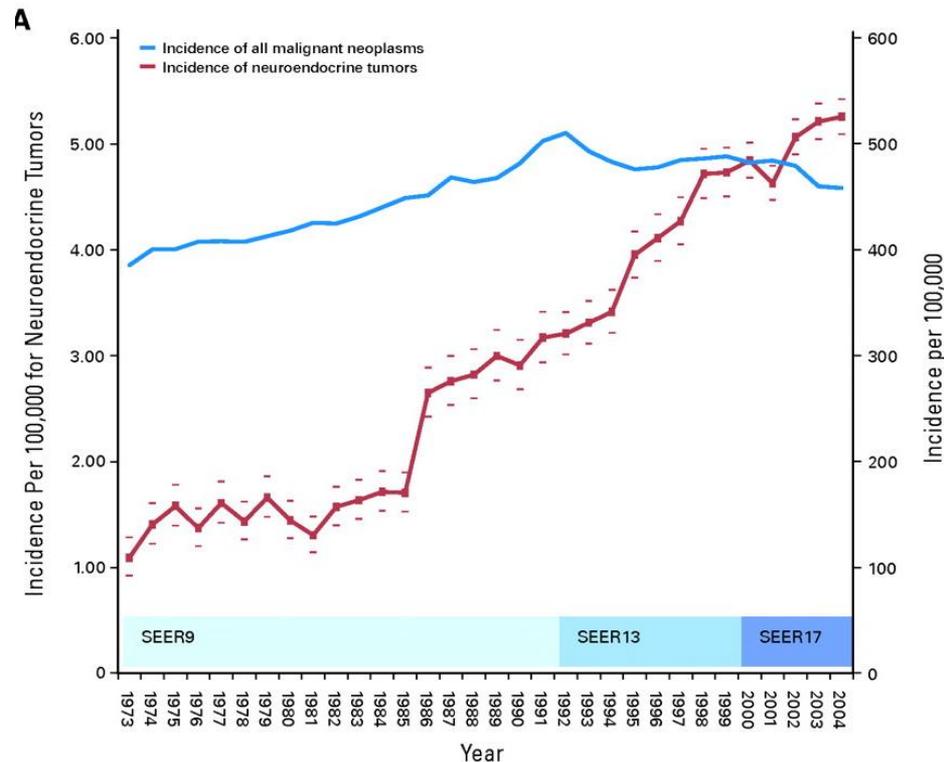
G1 og G2 NET → Endokrinologisk (RH) eller gastroenterologisk (AUH og OUH) afd.

G3 NEC → Onkologisk afd.

WHO 2017 klassifikationen

Hvor hyppige er neuroendokrine tumorer

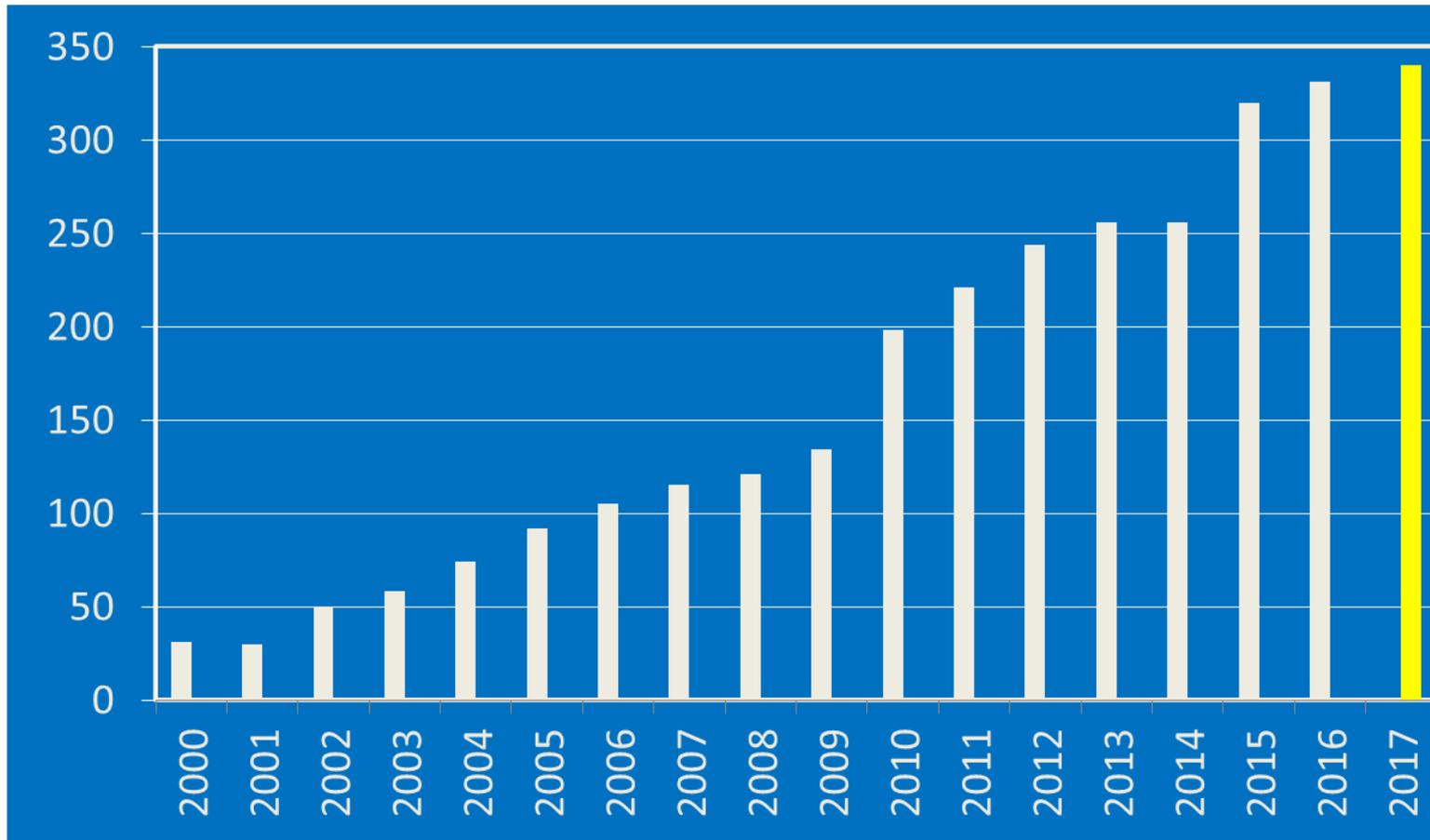
Antallet af nyopdagede svulster har gennem de sidste 30-40 år været stærkt stigende
Incidens: antallet af ny tilfælde pr 100.000 personer pr år



Incidensen fandtes i USA i 2004 til 5.3/100.000 pr år

Dvs. at i Danmark med ca. 5,5 millioner indbyggere i 2004 forekom ca. 300 nye tilfælde

Nyhenviste NET patienter til NET-Center, Rigshospitalet



Flere end 2000 patienter i behandling og kontrol

NET-funktionen på RH

RH 2016: Incidens $>10/100.000$

Hvordan forklares denne kraftige stigning i incidens

- Øget opmærksomhed om patientgruppen, specielt fra patologer
- Forbedrede og nye diagnostiske værktøjer
(immunhistokemi, tumormarkører i blod, billeddiagnostik)
- Informationsmøder/symposier for læger om NET afholdt sidste 15 år
- Information om at henvise til RH NET-Center (Sundhedsstyrelsen)
- International certificering som CoE i 2009
(kraftig stigning i antallet af nyhenviste patienter fra 2009 til 2017)
- International re-certificering som CoE januar 2013 og 2016

Hvor mange patienter med neuroendokrine tumorer findes

Prævalensen: Antallet af patienter med neuroendokrine tumorer pr 100.000 på et givet tidspunkt

I USA fandtes i 2004 prævalensen til 35/100.000

Dvs. i Danmark med ca. 5,5 millioner indbyggere skulle derfor i 2004 findes omkring 2000 patienter med neuroendokrine tumorer

Gruppen af neuroendokrine tumorer er den næsthyppigste svulsttype i bughulen – kun overgået af kræft i tyktarm og endetarm

Den høje prævalens skyldes at patienter med neuroendokrine tumorer oftest lever meget længere end patienter med andre kræfttyper

Hvordan finder vi patienterne med neuroendokrine tumorer

Patienterne findes ofte tilfældigt

- operation for tarmslyng, hvor årsagen er en neuroendokrin tumor, som afklemmer nedre del af tyndtarmen
- operation for anden svulst i bughulen, hvor der samtidig findes neuroendokrin tumor i tyndtarmen
- operation for blindtarmsbetændelse, hvor der findes neuroendokrin tumor i blindtarmen
- patienten har "mavesymptomer" i flere år før NET diagnose stilles
- patienten undersøges for mavesmerter med ultralydscanning, hvor der påvises lever- eller lymfeknude metastaser. Vævsprøve viser neuroendokrin tumor
- patienten diagnosticeres pga. hormon symptomer, forårsaget af det hormon den neuroendokrine tumor danner
- tilfældigt opdaget "plet" på lungen → neuroendokrin tumor

Diagnosen stilles oftest ved den patologiske undersøgelse af vævsprøver

Hvordan finder vi patienterne med neuroendokrine tumorer

Hvilke diagnostiske hjælpemidler har vi

Patologi: Meget vigtigt at patologen har stort kendskab til NET

- Specialfarvninger af svulsterne: chromogranin-A, synaptofysin, serotonin tumor specifikke hormoner, Ki-67 celledelings antal, andre prognostiske markører.

Biokemiske undersøgelser: Blodprøver og urinprøver

- **Chromogranin-A** i blodet – bedste markør for neuroendokrine tumorer
 - Forhøjet i neuroendokrine tumorer
 - Niveaue har relation til tumor mængden og prognose
 - Ændringer har relation til tumorvækst og behandlingseffekt
 - En pludselig forhøjelse over normal niveau kan være tegn på recidiv
 - **Mindst 2 målinger er nødvendige**
- **Chromogranin-A kan være forhøjet af andre årsager end NET !**
- Tumor specifikke hormoner i blodet (f.eks. gastrin, insulin)
- Nedbrydningsprodukter fra hormoner i urinen (**u 5-HIAA**) – 5-HIAA i blodprøve

Genomiske undersøgelser: diagnostik, terapi og prognose

Hvordan finder vi patienterne med neuroendokrine tumorer

Hvilke diagnostiske hjælpemidler har vi

Billeddiagnostik:

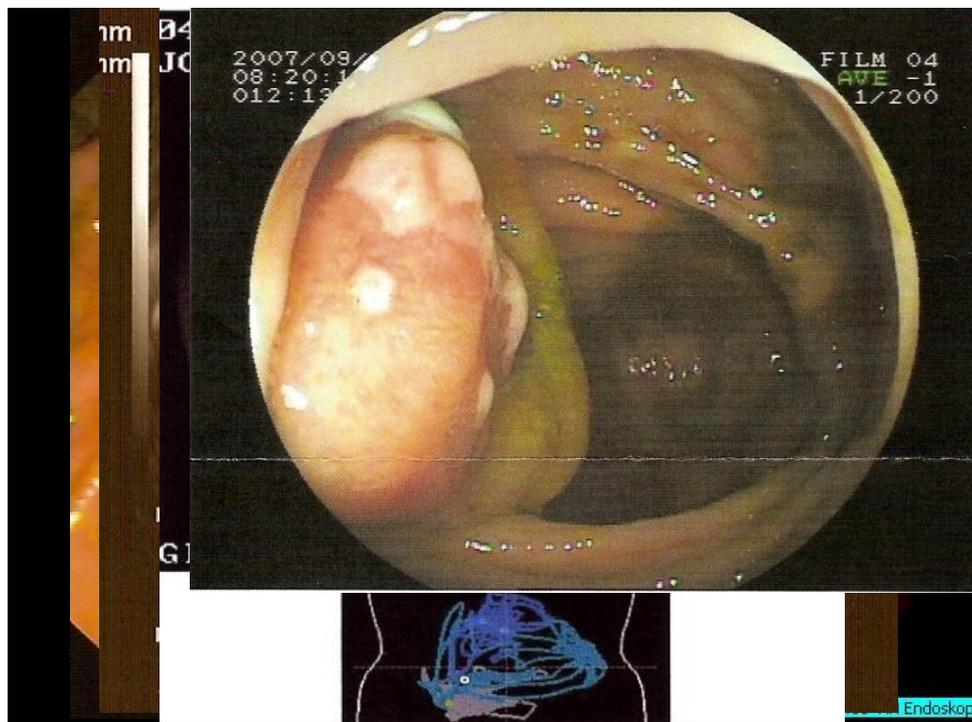
- Hvor er primær svulsten lokaliseret
- Er der spredning (metastaser) til lymfeknuder, lever, lunger, knogler
- Kan svulst og datter svulster fjernes ved operation
- Kan dele af svulst og dattersvulster fjernes ved operation (mindske symptomer)
- Skal vælges en medicinsk behandling

Hvordan finder vi patienterne med neuroendokrine tumorer

Hvilke diagnostiske hjælpemidler har vi

Billeddiagnostik:

- **Endoskopi** (kikkertundersøgelse af mave-tarmkanalen) + biopsi
- Ultralyd-scanning + biopsi
- CT-scanning + biopsi
- MR-scanning
- FDG-PET CT-scanning



Hvordan finder vi patienterne med neuroendokrine tumorer

Hvilke diagnostiske hjælpemidler har vi

Billeddiagnostik:

- Endoskopi (kikkertundersøgelse af mave-tarmkanalen) + biopsi
- Ultralyd-scanning + biopsi
- **CT-scanning**
- MR-scanning
- FDG-PET CT-scanning

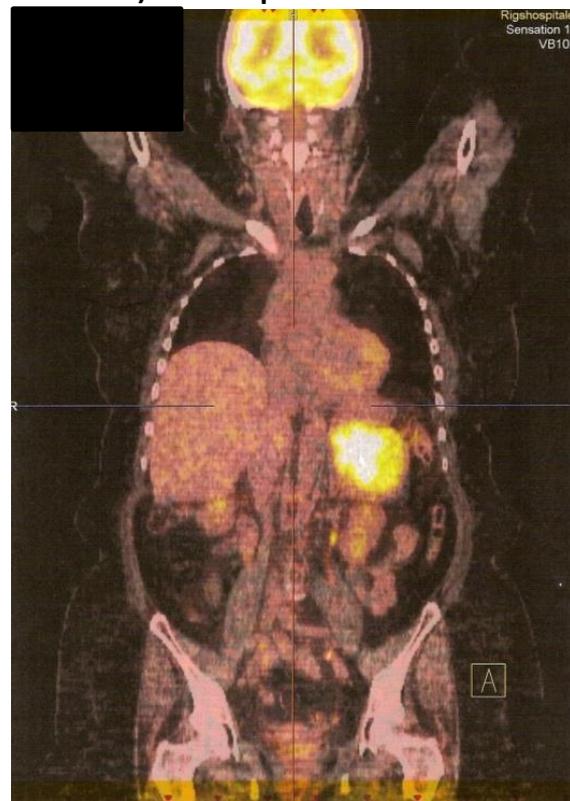


Hvordan finder vi patienterne med neuroendokrine tumorer

Hvilke diagnostiske hjælpemidler har vi

Billeddiagnostik:

- Endoskopi (kikkertundersøgelse af mave-tarmkanalen) + biopsi
- Ultralyd-scanning + biopsi
- CT-scanning
- MR-scanning
- **FDG-PET CT-scanning**



Hvordan finder vi patienterne med neuroendokrine tumorer

Hvilke diagnostiske hjælpemidler har vi

Billeddiagnostik:

Specifikke NET billeddiagnostiske metoder

- ^{111}In -octreotide skintigrafi-CT

Tidligere "Arbejds-zebra", som dog fortsat anvendes flere steder World Wide

- ^{68}Ga -DOTATOC PET-CT

Aktuel "Arbejds-zebra", som anvendes i dag i de fleste NET centre i Europa

- ^{64}Cu -DOTATATE PET-CT (Rigshospitalet's PET-CT)

Fremtidig "Arbejds-zebra" nationalt og internationalt ?

Bedre end ^{68}Ga -DOTATOC PET-CT

- Andre PET for NET: F-DOPA-PET, 5-HTP-PET

Forbedret billede diagnostik

^{68}Ga -DOTATOC PET-CT

^{64}Cu -DOTATATE PET-CT

afslører flere tumorer og metastaser
end

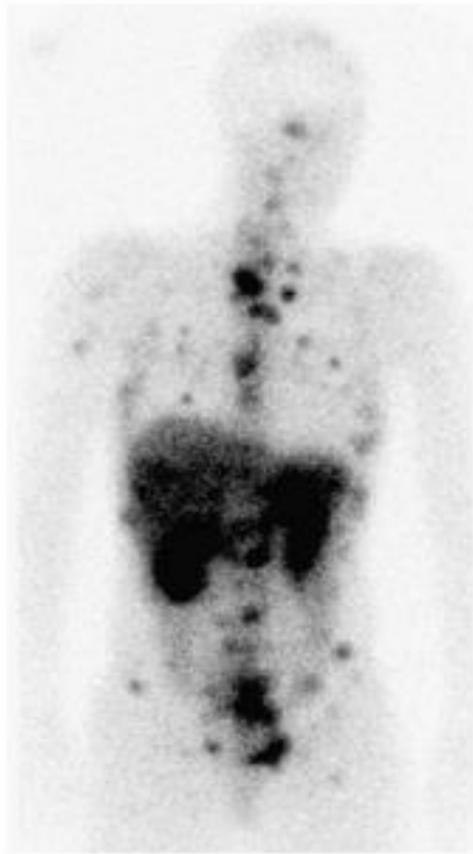
^{111}In -Octreotide scintigrafi

Skal ikke tages som udtryk for, at der er kommet flere tumorer eller metastaser
men

vi er blevet bedre til at påvise
de allerede tilstedeværende tumorer og metastaser
med bedre diagnostiske metoder

Forbedret billede diagnostik

Samme patient
Undersøgelser foretaget med få dages mellemrum



^{111}In -DTPA-octreotide



^{64}Cu -DOTATATE

Behandling

Afhænger af

- **Neuroendokrin tumor type**
- **Lokalisation af primær tumor**
- **Spredning af tumor (metastaser)**
- **Celledelingsantal (grad af malignitet – Ki67 index)**
- **Performance status**
- **Livskvalitet**

Alle disse muligheder undersøges før valg af behandling

- Første behandling
- Senere/næste behandling ved tumor recidiv eller progression

Patient-individuelt valg af behandling ("Skræddersyet behandling")

Behandling

Nogle NET typer

skal observeres

de fleste skal behandles

Behandling

Kirurgi

Liver
Embolisation

Mikrobølge-
Radiofrekvens-
Ablation

Streptozin
+ 5-FU

SS-analog:
Sandostatin-LAR
IPSTYL-Autogel
Pasireotid-LAR

NET
Patient

Temozolomide
+/-
Capecitabine

Interferon:
Introna
PEG-Intron

Etopozide +
Cis/Carboplatin

Radionuclid
behandling

Targeteret
behandling:
Everolimus
Sunitinib

Strålebehandling

Behandling

Kirurgi

NET
Patient

Liver
Embolisation

Mikrobølge-
Radiofrekvens-
Ablation

Streptozin
+ 5-FU

SS-analog:
Sandostatin-LAR
IPSTYL-Autogel
Pasireotid-LAR

Temozolomide
+/-
Capecitabine

Interferon:
Introna
PEG-Intron

Etopozide +
Cis/Carboplatin

Radionuclid
behandling

Targeteret
behandling:
Everolimus
Sunitinib

Strålebehandling

Behandling

Kirurgisk behandling

- Er første valgs behandling – hvis mulig (metastaser)
- Eneste mulighed for at kurere NET patienten til dato
- Eneste mulighed for at nedbringe tumormængden ved spredt (metastatisk) sygdom – og derved mindske symptomer og tumorvækst
 - Resection af primær tumor og lymfeknudemetastaser
 - Resection af levermetastaser

Kirurgisk behandling bør altid overvejes, hvis der ved medicinsk behandling forekommer tumor-mindskning, som gør patienten resektabel.

NET-funktionen på Rigshospitalet

Rigshospitalets NET-Center blev i december 2009
Internationalt akkrediteret og certificeret som Centre of Excellence
af European Neuroendocrine Tumor Society (ENETS) og GSG

Royal Free Hospital, London,
Erasmus Univ. MC., Rotterdam
Hospital Beaujon, Paris

University Hospital, Uppsala,
Charité Hospital, Berlin
Rigshospitalet, København



International re-akkreditering og re-certificering som CoE 2013 og 2016

NET-funktionen på Rigshospitalet

Takker vores NET patienter for jeres altid gode samarbejde



Forskning

NET-funktionen på Rigshospitalet

Vi tager initiativ



ENETS Neuroendocrine Tumor Center of Excellence
Rigshospitalet
Det Sundhedsvidenskabelige Fakultet
Københavns Universitet

Spørgsmål

Behandling

Medicinsk behandling

Jeg overgiver ordet til Henning Grønbæk

Behandling

Medicinsk behandling

Anvendes ved spredt (metastatisk) sygdom

- **Symptomlindrende effekt (f.eks. carcinoid syndrom)**
Somatostatin analoger: Sandostatin LAR eller IPSTYL Auto-gel
- **Tumorhæmmende effekt**
Valg af medicinsk behandling afhænger af
 - Ki 67 celledelingsantallet
 - Primær tumors lokalisation

Hvad skal vælges som: 1.-, 2.- 3.-linie behandling

Behandling

Kirurgi

Liver
Embolisation

Mikrobølge-
Radiofrekvens-
Ablation

Streptozin
+ 5-FU

SS-analog:
Sandostatin-LAR
IPSTYL-Autogel
Pasireotid-LAR

NET
Patient

Temozolomide
+/-
Capecitabine

Interferon:
Introna
PEG-Intron

Etopozide +
Cis/Carboplatin

Radionuclid
behandling

Targeteret
behandling:
Everolimus
Sunitinib

Strålebehandling

Behandling

Kirurgi

Liver
Embolisation

Mikrobølge-
Radiofrekvens-
Ablation

Streptozin
+ 5-FU

NET
Patient

SS-analog:
Sandostatin-LAR
IPSTYL-Autogel
Pasireotid-LAR

Temozolomide
+/-
Capecitabine

Interferon:
Introna
PEG-Intron

Etopozide +
Cis/Carboplatin

Radionuclid
behandling

Targeteret
behandling:
Everolimus
Sunitinib

Strålebehandling

Behandling

Kirurgi

Liver
Embolisation

Mikrobølge-
Radiofrekvens-
Ablation

Streptozin
+ 5-FU

SS-analog:
Sandostatin-LAR
IPSTYL-Autogel
Pasireotid-LAR

NET
Patient

Temozolomide
+/-
Capecitabine

Interferon:
Introna
PEG-Intron

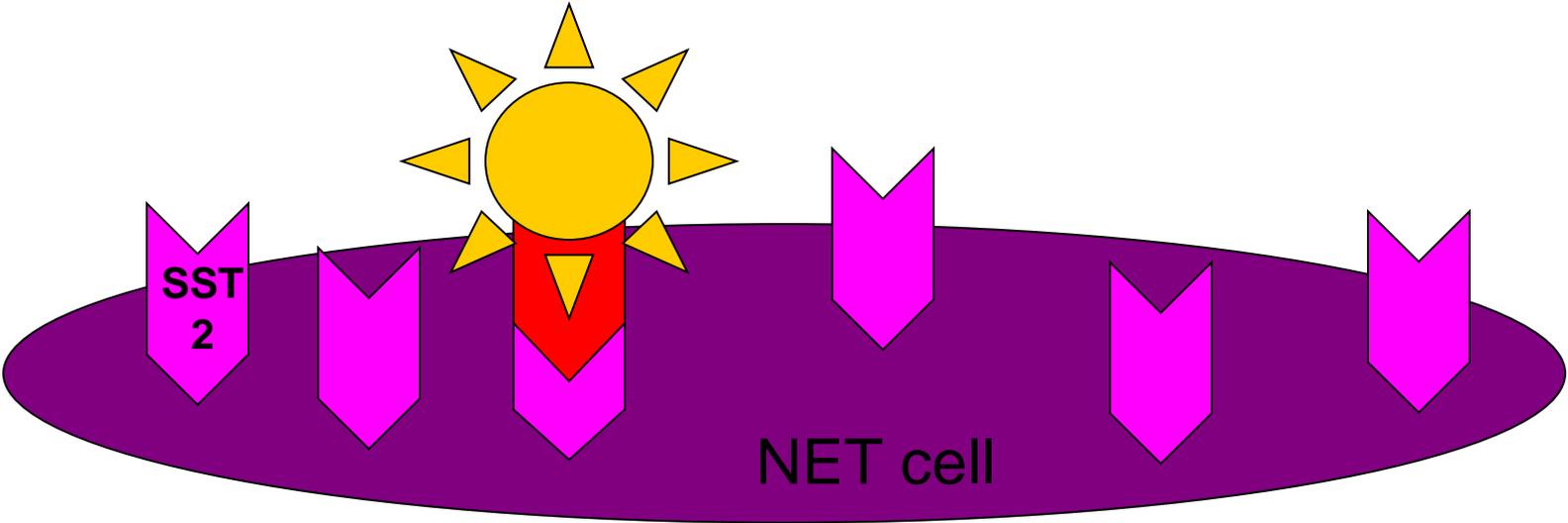
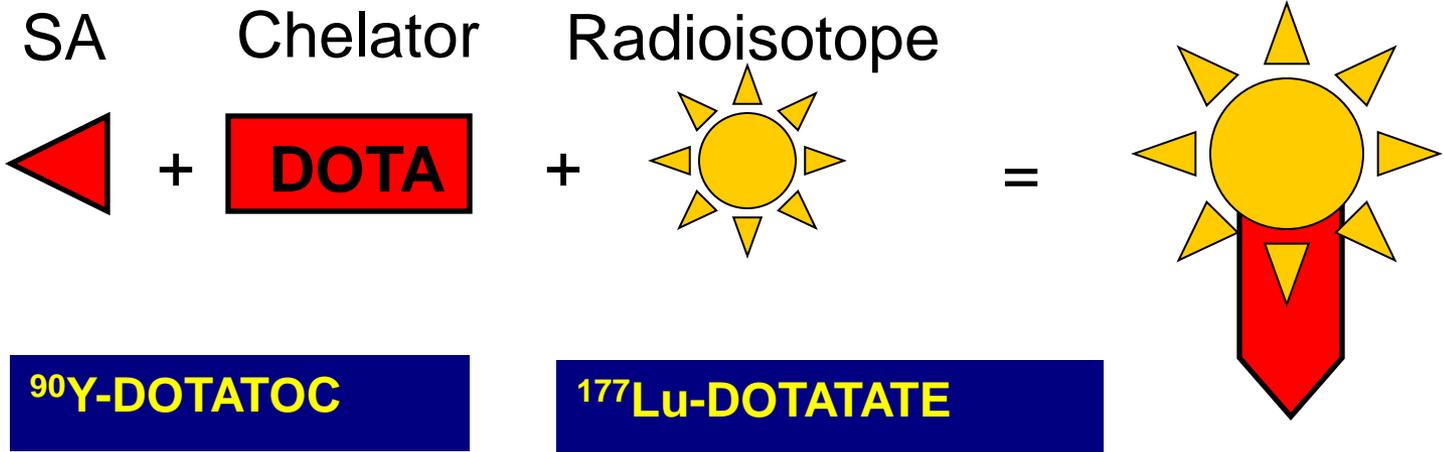
Etopozide +
Cis/Carboplatin

Radionuclid
behandling

Targeteret
behandling:
Everolimus
Sunitinib

Strålebehandling

Radionuclid handling - PRRT



Behandling

Radionuclid behandling - PRRT

Anti-tumoral effekt

Lu-dotatate; Yt-dotatoc

2./3.-linie behandling

Kræves: positiv Ga-PET (højere end fysiologisk optag i lever [grad 3-4])

- Alle NET og alle NEC med Ki 67 <50 %



Bivirkninger

- Kvalme
- Nyre toxicitet
 - forhøjet blodtryk
 - diabetes
 - tidl. kemoterapi
- Knoglemarvs toxicitet
 - tidl. kemoterapi

Behandling

Kirurgi

Liver
Embolisation

Mikrobølge-
Radiofrekvens-
Ablation

Streptozin
+ 5-FU

SS-analog:
Sandostatin-LAR
IPSTYL-Autogel
Pasireotid-LAR

NET
Patient

Temozolomide
+/-
Capecitabine

Interferon:
Introna
PEG-Intron

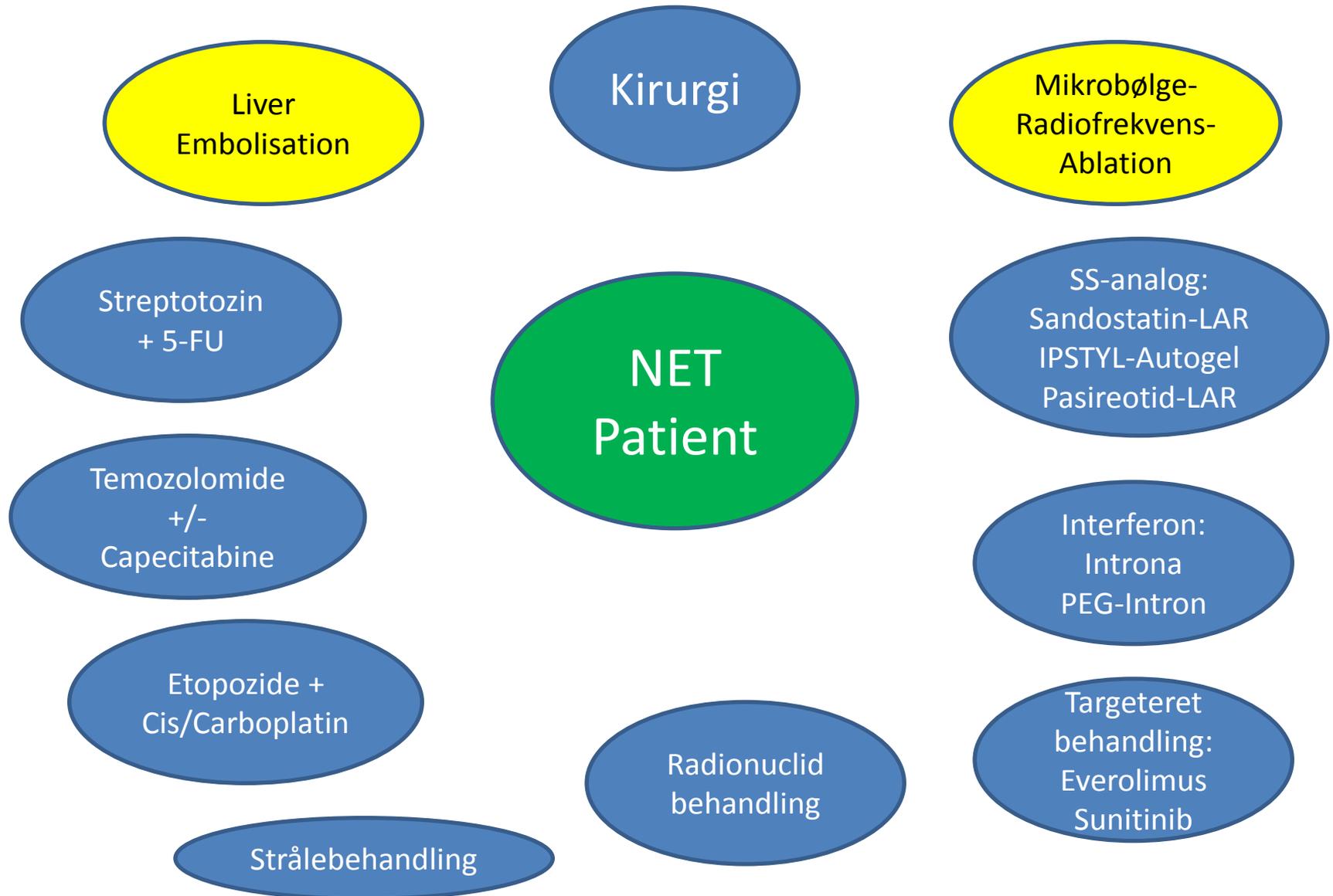
Etopozide +
Cis/Carboplatin

Radionuclid
behandling

Targeteret
behandling:
Everolimus
Sunitinib

Strålebehandling

Behandling



Behandling

Lever targeteret behandling: Embolisering og Ablation

Anti-tumoral effekt

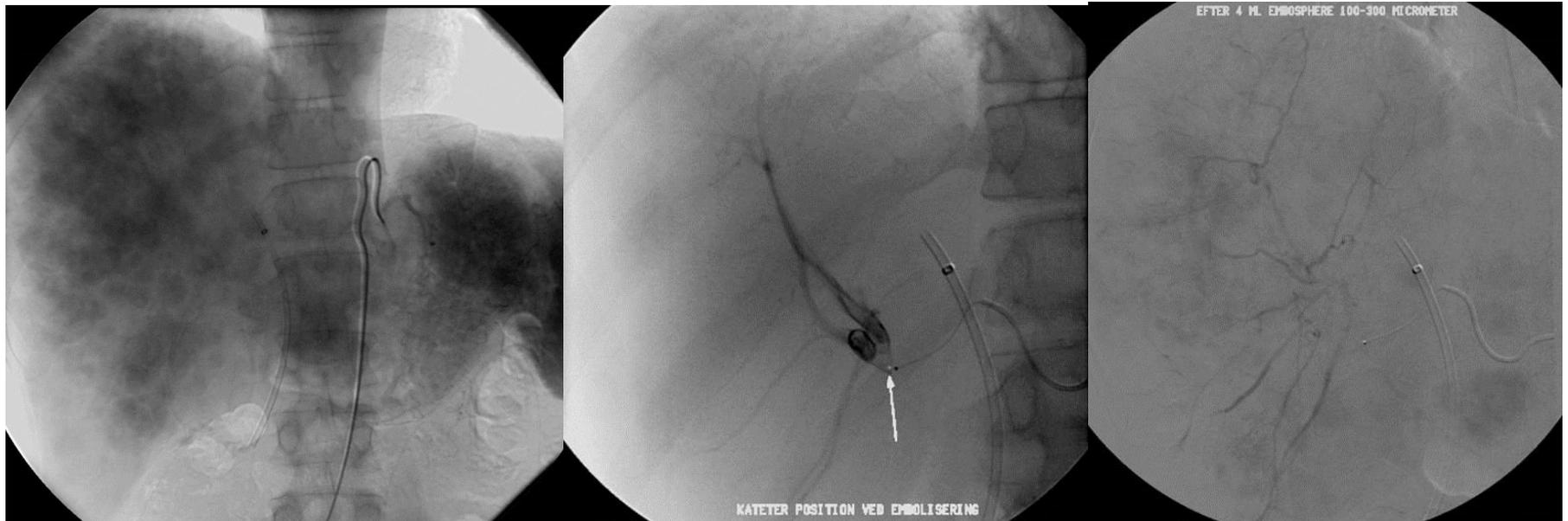
Lever Embolisering

Aflukning af arterier der forsyner levermetastaser fra NET

- a) Embolisering
- b) Kemo-embolisering
- c) Radioaktiv (Ytrium) embolisering

Bivirkninger

- Post embolisation syndrome
- Absces (sjældent)



Behandling

Lever targeteret behandling: Embolisering og Ablation

Anti-tumoral effekt

Lever Embolisering

Aflukning af arterier der forsyner levermetastaser fra NET

- a) Embolisering
- b) Kemo-embolisering
- c) Radioaktiv (Ytrium) embolisering

Effect hos ca. 50%



Bivirkninger: Post embolisation syndrome

Behandling

Lever targeteret behandling: Embolisering og Ablation

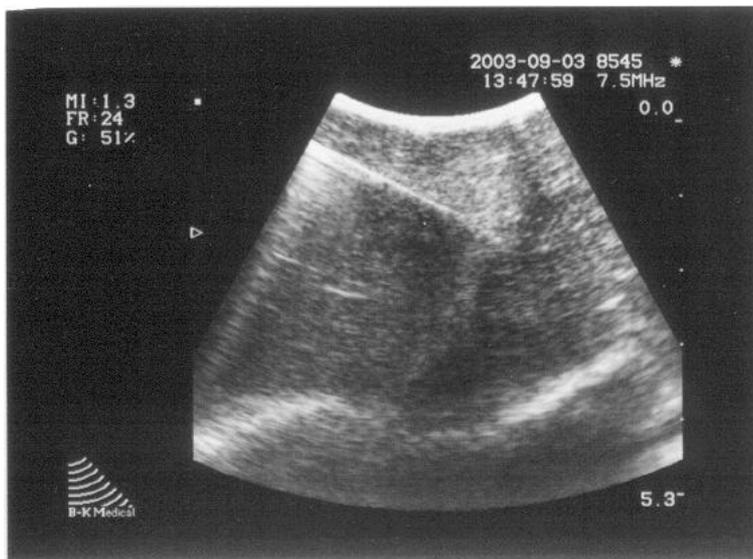
Anti-tumoral effekt

Radio frekvens (RF) ablation; Mikrobølge ablation

Ultralyd vejledt indføres RF nål i levermetastase som afbrændes med RF strøm. Kan foregå "åbent" og "lukket". Evt. i forbindelse med kirurgisk fjernelse af andre levermetastaser

Bivirkninger

- Smerter
- Absces



Behandling

Livskvalitet – Quality of Life (QoL)

Patientens livskvalitet skal altid vægtes nøje.
Selv patienter med udbredt sygdom har ofte en høj livskvalitet

Vi skal ikke påbegynde en anti-tumoral behandling der måske nok vil have effekt,
men ødelægger/nedsetter patientens livskvalitet.



Finde den rette balance

Behandling

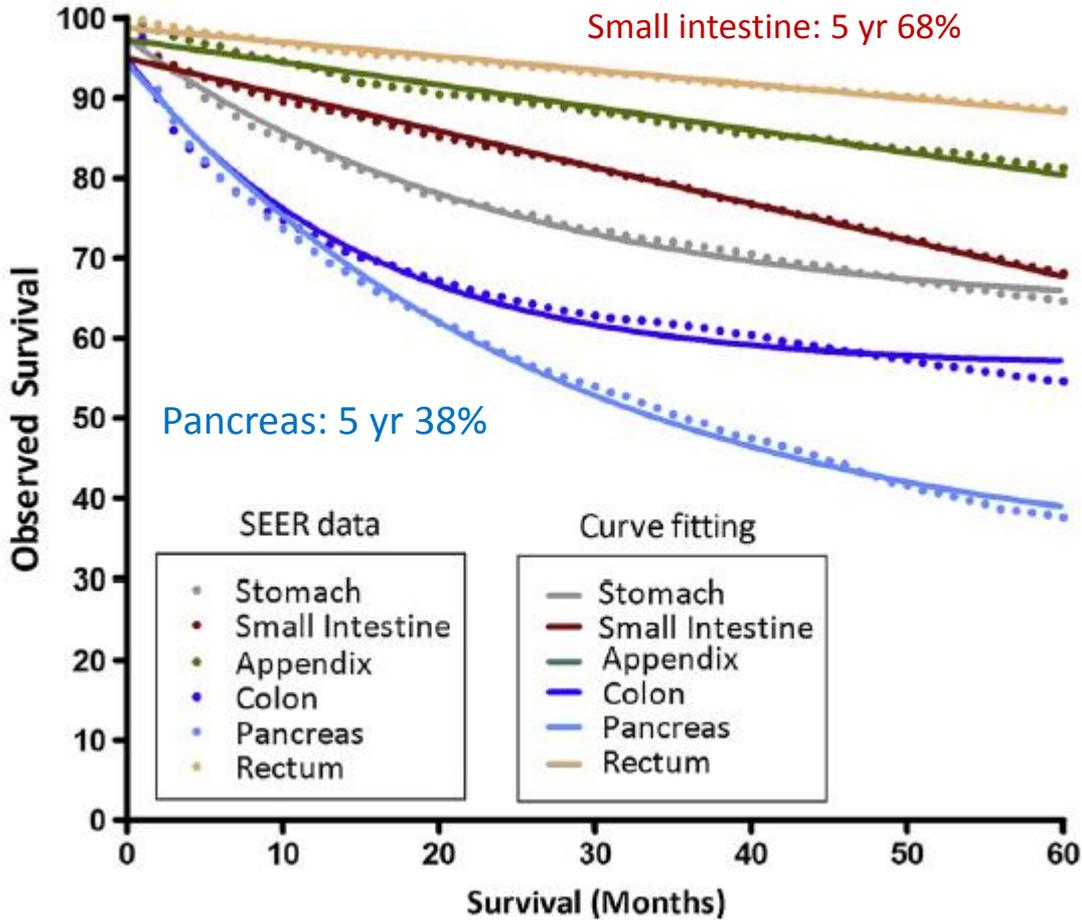
Performance status

Vigtigt at vurdere performance status
Hvor aggressiv kan behandlingen være



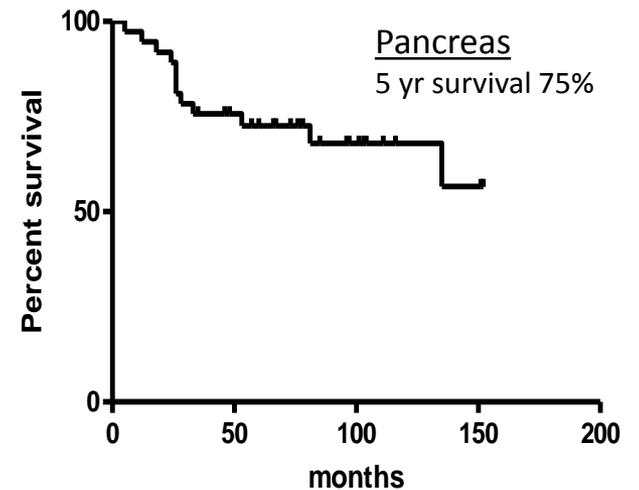
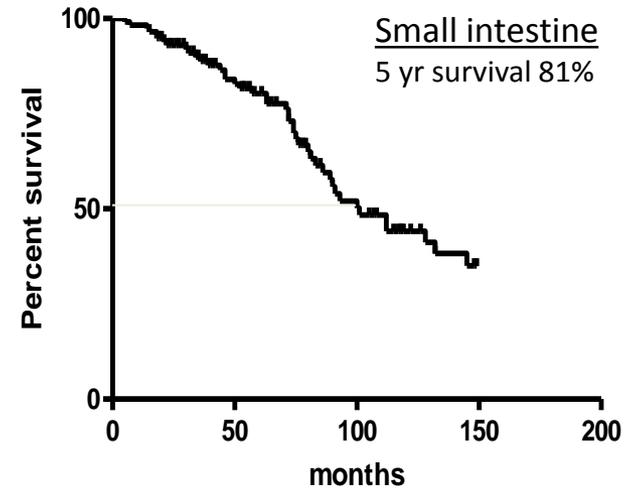
Overlevelse

SEER database



Lawrence et al., 2011

NET Centre, RH



NET Forskning på Rigshospitalet



Basal forskning

- Dyremodeller
- Tumor cellelinier
- Vævsundersøgelser

Klinisk forskning

- Nye diagnostiske metoder
- Nye farmaka
- Observationsstudier
- Livskvalitet
- NET Database

Translational forskning

- Overførende basal forskning til klinisk forskning
- Skræddersyet behandling til den enkelte patient

1 Post Doc, 5 Phd studerende, 3 klinisk ansatte læger, 4 medicinske studenter
3 projektsygeplejersker – udover de specialiserede NET-læger

Deltagelse af NET patienter i kliniske undersøgelser >90%

Jeg takker for jeres medvirken

NET-funktionen på Rigshospitalet

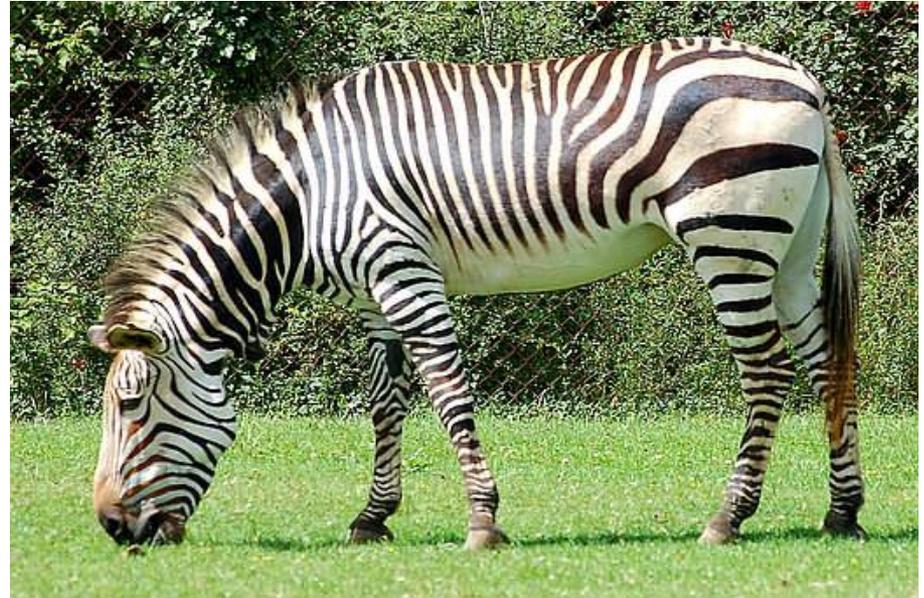
NET-ambulatoriet, Endokrinologisk klinik
NET-ambulatoriet, Onkologisk klinik

Dedikerede læge NET-specialister: 7-8

Dedikerede NET sygeplejersker: 6 +

Dedikerede NET sekretærer: 2-3

Samt læger og sygeplejersker på
Samarbejdende klinikker



NET-funktionen på Rigshospitalet

Takker vores NET patienter for jeres altid gode samarbejde



NET-funktionen på Rigshospitalet

Vi tager initiativ



ENETS Neuroendocrine Tumor Center of Excellence
Rigshospitalet
Det Sundhedsvidenskabelige Fakultet
Københavns Universitet

Behandling

Kirurgi

Liver
Embolisation

Mikrobølge-
Radiofrekvens-
Ablation

Streptozin
+ 5-FU

SS-analog:
Sandostatin-LAR
IPSTYL-Autogel
Pasireotid-LAR

NET
Patient

Temozolomide
+/-
Capecitabine

Interferon:
Introna
PEG-Intron

Etopozide +
Cis/Carboplatin

Radionuclid
behandling

Targeteret
behandling:
Everolimus
Sunitinib

Strålebehandling

Behandling

Somatostatin analoger: Sandostatin-LAR og IPSTYL

Symptomatisk effekt

Mindsker symptomer forårsaget af øget hormonproduktion, f.eks. Carcinoid syndrom (diare, flushing, carcinoid hjertesygdom)

Anti-tumoral effekt

Oftest Ki 67 < 5-10%

1. linie behandling ved

- Tyndtarms NET
 - Tumor skrumpning: ca. 10%
 - Tumor stabilisering: ca. 50-60%
- NET fra bugspytkirtlen med Ki 67 < 5%
- Andre NET (bughule og lunger) med Ki 67 < 5-10%

Kan suppleres med Interferon

Bivirkninger – få

- Diare
- Mavesmerter/kramper
- *Testes med octreotid før depotpræparat*
- Andre sjældne

Behandling

Kirurgi

Liver
Embolisation

Mikrobølge-
Radiofrekvens-
Ablation

Streptozin
+ 5-FU

SS-analog:
Sandostatin-LAR
IPSTYL-Autogel
Pasireotid-LAR

NET
Patient

Temozolomide
+/-
Capecitabine

Interferon:
Introna
PEG-Intron

Etopozide +
Cis/Carboplatin

Radionuclid
behandling

Targeteret
behandling:
Everolimus
Sunitinib

Strålebehandling

Behandling

Interferon-alpha: Introna, PEG-Intron

Anti-tumoral effekt

Oftest Ki 67 < 10%

1. og 2. linie behandling sammen med somatostatin-analoger ved

- Tyndtarms NET
 - Tumor skrumpning: ca. 10%
 - Tumor stabilisering: ca. 50-60%
- Ikke klarlagt ved andre NET (bughule og lunger), men kan anvendes

Symptomatisk effekt

Kan mindske symptomer forårsaget af øget hormonproduktion, f.eks. Carcinoid syndrom (diare, flushing, carcinoid hjertesygdom)

Bivirkninger

- Træthed (fatigue)
- Influenza lignende symptomer
- Mange andre – men sjældne

Behandling

Kirurgi

Liver
Embolisation

Mikrobølge-
Radiofrekvens-
Ablation

Streptozin
+ 5-FU

NET
Patient

SS-analog:
Sandostatin-LAR
IPSTYL-Autogel
Pasireotid-LAR

Temozolomide
+/-
Capecitabine

Interferon:
Introna
PEG-Intron

Etopozide +
Cis/Carboplatin

Radionuclid
behandling

Targeteret
behandling:
Everolimus
Sunitinib

Strålebehandling

Behandling

Kemoterapi

Anti-tumoral effekt

Streptozotocin + 5-FU

1. linie behandling (evt. kombineret med eller [afløst af] somatostatin-analoger)

- NET i bugspytkirtel med Ki 67 <20%
 - Tumor skrumpning/stabilisering: ca. 50%
- Andre NET (bughule og lunger) med Ki 67 mellem 10-20%

Etopozide + Cis/Carboplatin

1. linie behandling ved G3 NEC – Ki 67 >20%

- Alle NEC uanset lokalisation
 - Højt respons men ofte kortere varighed af respons

Temozolomide +/- capecitabine

1.- eller 2./3.- linie behandling af

- Alle NET med Ki 67 10 – 20 % (primært bugspytkirtel og lunger)
- Alle NEC med Ki 67 mellem 20 – 50 %

Anden kemoterapi

Bivirkninger

Behandling

Kirurgi

Liver
Embolisation

Mikrobølge-
Radiofrekvens-
Ablation

Streptozin
+ 5-FU

SS-analog:
Sandostatin-LAR
IPSTYL-Autogel
Pasireotid-LAR

NET
Patient

Temozolomide
+/-
Capecitabine

Interferon:
Introna
PEG-Intron

Etopozide +
Cis/Carboplatin

Radionuclid
behandling

Targeteret
behandling:
Everolimus
Sunitinib

Strålebehandling

Behandling

Kirurgi

Liver
Embolisation

Mikrobølge-
Radiofrekvens-
Ablation

Streptozin
+ 5-FU

SS-analog:
Sandostatin-LAR
IPSTYL-Autogel
Pasireotid-LAR

NET
Patient

Temozolomide
+/-
Capecitabine

Interferon:
Introna
PEG-Intron

Etopozide +
Cis/Carboplatin

Radionuclid
behandling

Targeteret
behandling:
Everolimus
Sunitinib

Strålebehandling

Behandling

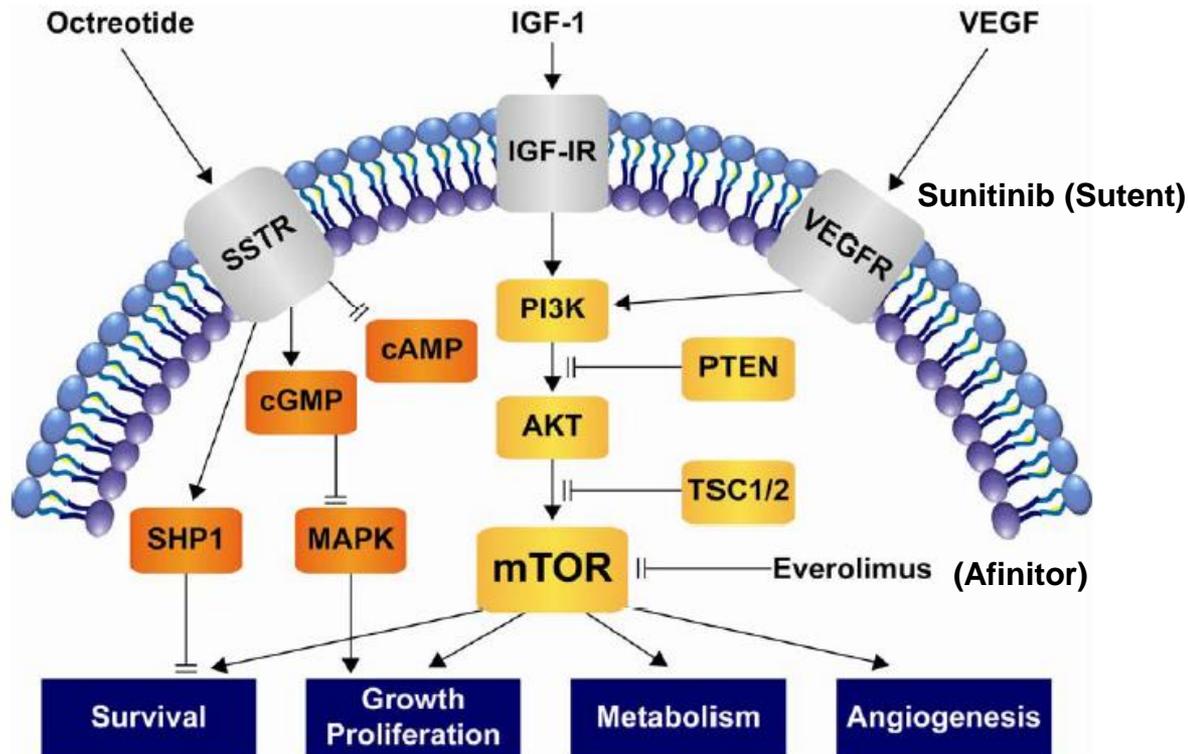
Targeteret behandling: Everolimus og Sunitinib

Anti-tumoral effekt

Everolimus (Afinitor) – m-TOR pathway hæmmer

Sunitinib (Sutent) – tyrosin-kinase hæmmer

Intracellulære signalveje



Behandling

Targeteret behandling: Everolimus og Sunitinib

Anti-tumoral effekt

Everolimus (Afinitor) – m-TOR pathway hæmmer

Sunitinib (Sutent) – tyrosin-kinase hæmmer

2./3.-linie behandling

- NET i bugspytkirtel med Ki 67 <20-(30) %
 - Tumor skrumpning: <10 %
 - Tumor stabilisering: ca. 60 – 70 %
 - Forlænger tid til yderligere tumorvækst med 6 måneder i forhold til placebo
- Andre NET (tyndtarm, lunger) anvendes som 3./4. - linie behandling. *Resultater*

Afprøvet i flere "randomiserede" (lodtrækning) studier med mange NET patienter

Bivirkninger

- Mange
- "not for kids"

Behandling

Kirurgi

Liver
Embolisation

Mikrobølge-
Radiofrekvens-
Ablation

Streptozin
+ 5-FU

SS-analog:
Sandostatin-LAR
IPSTYL-Autogel
Pasireotid-LAR

NET
Patient

Temozolomide
+/-
Capecitabine

Interferon:
Introna
PEG-Intron

Etopozide +
Cis/Carboplatin

Radionuclid
behandling

Targeteret
behandling:
Everolimus
Sunitinib

Strålebehandling