



Verslag van de lotgenotenbijeenkomst voor patiënten met Paragangliomen, ook genaamd glomustumoren

DATUM: zaterdag 7 NOVEMBER 2015

LOCATIE: View Almere

DEELNEMERS: ca 65 (leden, gasten en sprekers)

Ontvangst

Vanaf 12.00 uur is de ontvangst van alle genodigden met broodjes, koffie en thee met een informeel lotgenotencontact.

Opening

Voorzitter Willie van Delft heet alle aanwezigen hartelijk welkom op deze 13^e lotgenotenbijeenkomst en in het bijzonder onze gasten en onze schrijftolk Miranda zodat degenen die minder goed of niet meer kunnen horen de bijeenkomst kunnen volgen.



Sprekers

Dr. Anouk van der Horst-Schrivers (UMC Groningen)

Dr. van der Horst-Schrivers is als internist verbonden aan het Universitair Medisch Centrum Groningen, zij is gepromoveerd in de medische oncologie en heeft de specialisatie endocrinologie gedaan.

Binnen het UMCG is een grote groep artsen betrokken bij de zorg voor patiënten met paragangliomen. Er is wekelijks overleg in de zogenaamde schedelbasiswerkgroep, geïnitieerd door de afdeling KNO. Alle nieuwe patiënten met paragangliomen in het hoofd- en halsgebied worden hier besproken. Tevens is er een maandelijks overleg voor patiënten met feochromocytomen en paragangliomen in het borst- en buikgebied. Jaarlijks melden zich 10-15 nieuwe patiënten met hoofd- en hals paragangliomen en 15-20 patiënten met feochromocytomen, of paragangliomen in het borst- en buikgebied. In tegenstelling tot bijvoorbeeld Leiden waar de meeste patiënten een SDHD mutatie hebben, zijn er in het noorden van Nederland meer patiënten met een SDHB mutatie.

Dr. Van der Horst gaat ook in op het meten van hormonen, tegenwoordig worden de afbraak producten (metanefrines) van adrenaline, noradrenaline en dopamine gemeten. Dit omdat zij zelf in pieken worden afgegeven en de afbraakproducten continu aanwezig zijn. In Groningen worden deze tegenwoordig meestal bepaald uit afgenomen bloed en niet meer zoveel via 24-uurs urine. Dit doen ze via de LC-MS/MS methode. Deze methode heeft het voordeel dat het minder gevoelig is voor medicijnen en dieet en je kunt in 1 x ook de dopamine meenemen. Nadeel van bloed prikken: het is beter om patiënten eerst een half uur te laten liggen voordat het bloed wordt afgenomen, dit om foutief positieve uitslagen te vermijden.

Naast de standaard MRI en CT hebben ze in Groningen ook de beschikking over een DOPA PET scan een methodiek die heel gevoelig is voor het opsporen van paragangliomen in het hoofd- en halsgebied. Nadeel van een DOPA PET scan is dat er straling komt kijken dus wordt er iedere keer afgewogen of deze scan wel echt nodig is

Vervolgens worden er veel individuele vragen gesteld. De vragen verschillen per patiënt te veel om daar in algemene zin antwoord op te geven en wij adviseren om deze vragen met uw eigen arts/behandelaar te bespreken.

Drs. Thamara Osinga (UMC Groningen)

Drs. Thamara Osinga, arts onderzoeker, geeft een presentatie over haar promotieonderzoek naar de verbetering van de biochemische diagnostiek. Haar onderzoek heeft ze voornamelijk gedaan in Groningen. Daarnaast heeft ze ook contact gehad met Esther Korpershoek uit Rotterdam en Henri Timmers uit Nijmegen. Verder is ze ook 6 maanden in de Verenigde Staten geweest en wel bij de NIH (National Institutes of Health), een van de top locaties waar ook veel onderzoek wordt gedaan naar feochromocytomen en paragangliomen.

Haar onderzoek richtte zich vooral op hoe de diagnostiek verbeterd kan worden? Paragangliomen in het hoofd- en halsgebied veroorzaken in tegenstelling tot de feochromocytomen en paragangliomen in de borst- en buikholte bijna nooit voor een verhoogde productie van adrenaline en noradrenaline. Deze worden bij hoofd- en halsparagangliomen wel altijd gemeten om er zeker van te zijn dat er niet elders ook nog een tumor zou kunnen zitten. Bij zo'n 28 % van de patiënten met een hoofd- en/of halsparaganglioom wordt echter wel een verhoogd gehalte van dopamine gemeten. Er is gekeken naar de concentratie van dopamine in bloedplaatjes en het is gebleken dat ook daar verhoogde waarden kunnen worden vastgesteld. Het verhoogde dopamine gehalte in de bloedplaatjes was echter nog niet verhoogd en gevoelig genoeg dat het al gebruikt zou kunnen worden als nieuwe screeningmethode.

Ook is er onderzoek gedaan naar nieuwe methoden om metanefrines te meten en wel in speeksel en eventuele factoren die de concentraties ongewild zouden kunnen beïnvloeden. Metanefrine en normetanefrine zijn afbraakproducten van de stofwisseling. Het onderzoek spitste zich ook toe op de eventuele relatie tussen de concentratie metanefrines in speeksel en in bloed. Ook de houding van de patiënt is hierbij bekeken (zittende of liggende houding). Wat uit de studie naar voren is gekomen is dat je metanefrines op een eenvoudige wijze kunt meten in speeksel. De houding van de patiënten is van invloed op speeksel metanefrines. Behalve houding zijn er mogelijk nog meer oorzaken die kunnen beïnvloeden zoals de seizoenen, leeftijd, labtechnieken maar ook medicatie. De studie zal in vervolgonderzoek uitgebreid worden met een stress studie, patiënten zal te zijner tijd gevraagd worden of zij daar aan deel willen nemen.

De promotie van Dr. Thamara Osinga heeft op 3 februari 2016 plaatsgevonden.

Dr. Dilek Yilmaz (LUMC, Leiden)

Dr. Yilmaz werkt op de afdeling vaatchirurgie en doet voornamelijk onderzoek naar paragangliomen van de halsslagader.

Dr. Yilmaz begint met een korte toelichting over de glomus caroticum tumor. In Leiden komt de SDHD mutatie het meeste voor. Er wordt nu ook onderzoek gedaan naar andere submutaties (SDHA, SDHB en SDHC).

Een belangrijk afweging voor medische ingrijpen is de grootte van de glomustumor. Deze is in drie ordes in te delen, hoe groter, hoe hoger de klasse:

- Shamblin klasse 1 is een kleine tumor die makkelijk is te opereren;
- Shamblin klasse 2 is wat groter;
- Shamblin klasse 3 omkapselt het grootste deel van de vaten waarbij opereren meer risico's met zich mee brengt.

Qua afmeting is het in algemene zin: niet opereren boven 1,5 cm in doorsnede (Shamblin klasse 2 en 3). Wait en scan is dan de policy. Het meten van de grootte en het in de gaten houden gebeurt met een MRI. Er wordt een vraag gesteld over de grootte van de glomustumor. "kunt u aangeven bij welke grootte wel of niet geopereerd zal worden?"

Dr. Yilmaz antwoordde, "niet echt, maar niet opereren zeggen we meestal boven de 1,5 cm.

Dr. Yilmaz heeft gemerkt dat er bij patiënten een grote behoefte is aan informatie en dan vooral tastbare informatie zoals een informatiefolder. Het LUMC werkt aan een nieuwe patiëntenfolder.

Haar presentatie wordt afgesloten met diverse stellingen:

- Opereren zo snel mogelijk of niet?
- Frequentie van contact. Vindt u het prettig of bezwaarlijk om vaker langs te komen in het ziekenhuis of kan het ook op afstand via bijvoorbeeld telefoon?

Er volgen op basis van de stellingen veel reacties van de aanwezigen. De antwoorden en opmerkingen zal Dr. Yilmaz gebruiken in haar dagelijkse praktijk.

Dr. Henri Timmers (Radboud UMC, Nijmegen)

Dr. Timmers is endocrinoloog in het Radboud UMC en gaat nader in op de hormonale aspecten van feochromocytomen en paragangliomen en richtlijnen.

Het woord paraganglioom wordt vaak als een veilige hoofdterm gebruikt voor zowel feochromocytomen, paragangliomen in de borst- en buikholte en de paragangliomen in het hoofd- en halsgebied. Bij paragangliomen in de borst- en buikholte wordt ook wel gesproken over buiten de bijnier gelegen feochromocytomen en bij paragangliomen in het hoofd- en halsgebied over glomustumoren. Onder de microscoop zien ze er hetzelfde uit maar ze gedragen zich verschillend met betrekking tot de productie van de stresshormonen adrenaline, noradrenaline en dopamine. Bijna altijd het geval bij feochromocytomen en borst- en buikholte paragangliomen en bijna nooit bij hoofd- en hals paragangliomen.

Paragangliomen zijn zeldzame tumoren maar er zijn veel zeldzame aandoeningen en dus ook veel patiënten met een zeldzame aandoening. Het probleem bij het diagnosticeren van een paraganglioom is dat de klachten die patiënten hebben dezelfde klachten zijn die je bij heel veel

andere aandoeningen kunt hebben zoals andere hormonale aandoeningen, hartproblemen, aandoeningen in het hoofd of metabole (stofwisselings) aandoeningen. Dr. Timmers bespreekt hierbij ook een case van een 15 jarig meisje waarbij eerder steeds de verkeerde diagnose werd gesteld. Uiteindelijk bleek zij een paraganglioom in de borst te hebben.

Hoe kun je testen?

Zijn boodschap is: in 24 uurs urine of bloed (plasma) die hormonale afbraak producten (metanefrines) kunnen meten. Daarnaast het maken van een CT en/of MRI. Het doel is het vinden van het paraganglioom, kijken of er misschien meer is dan één en vervolgens als er een verdenking is het direct onderzoeken of er uitzaaiingen (metastasen) zijn. Verder is het van belang dat als je tot de risico groep behoort van overproductie van hormonen dat je ook voor een andere operatie gecontroleerd wordt op een eventuele overproductie en het beste in een ziekenhuis geopereerd kan worden waar ze ervaring hebben met het blokkeren van de bloeddruk. In Nijmegen worden patiënten bij een overproductie meestal ook 10 tot 14 dagen voor de operatie al opgenomen.

In 2014 is er een (internationale) richtlijn uitgekomen over diagnostiek en behandeling van feochromocytomen en paragangliomen in de borst- en buikholte opgesteld. Dit is gedaan door een grote internationale commissie van experts en disciplines bij elkaar en deze commissie stond onder leiding van Prof. Dr. Lenders (Radboud UMC). Een Engelstalige samenvatting van deze richtlijn vindt u op [Pubmed](#).

De afgelopen periode is er heel veel tijd en energie gestoken om tot een Nederlandse richtlijn te komen voor diagnostiek en behandeling paragangliomen in het hoofd- en halsgebied. Het doel is om te komen tot een uniform Nederlands beleid. Het is een lastige opgave, alle artsen moeten het met elkaar eens worden. De werkgroep heeft de richtlijn in eerste concept klaar en deze is ook voorgelegd aan de NVPG. De tweede conceptversie zal worden voorgelegd aan de vakverenigingen van de verschillende beroepsgroepen voordat de richtlijn publiek toegankelijk wordt gemaakt.

Esther Korpershoek (Erasmus MC, Rotterdam)

Esther is wetenschappelijk onderzoeker op de afdeling Pathologie aan het Erasmus MC en komt meer vertellen over DNA en de verschillende mutaties in het DNA bij feochromocytomen en paragangliomen.

In het eerste deel van haar presentatie gaat ze in op het DNA, hoe het is opgebouwd en wat de functie van het DNA is. Elk cel heeft dezelfde DNA structuur. Iedere cel maakt in haar kern weer kopietjes van dat stukje van het DNA wat voor die cel belangrijk is. Die stukjes gekopieerd DNA worden RNA genoemd. Dat RNA zorgt uiteindelijk weer voor de productie van eiwitten en sommige van deze eiwitten zijn weer hormonen. Bij tumorgroei zijn ook weer twee types eiwitten betrokken die worden gecodeerd door de genen. Dit zijn een tumorsuppressorgen en een oncogen, de eerste remt tumorgroei en de andere stimuleert tumorgroei. Als er in het kopiëren van zo'n gen iets fout gaat, een mutatie, verdwijnt dus die balans. Mutaties kunnen op twee manieren ontstaan, mutaties die je al vanaf je geboorte hebt, erfelijkheid, de kiembaanmutaties en die ontstaan doordat er gedurende je leven bij het kopiëren iets fout gaat. Deze laatste worden somatische mutaties genoemd. Bij onderzoek wordt er van verschillende stofjes gebruikt gemaakt waarvan bekend is dat ze bij een mutatie een kleurverandering laten zien van de cellen.

In het tweede deel liet ze een overzicht zien van de 20 genetische mutaties waarvan op dit moment bekend is dat ze bij feochromocytomen en paragangliomen voorkomen. Bij sommigen is dit verband heel duidelijk zoals de SDHx mutaties en bij andere moet er nog meer onderzoek plaatsvinden om te bepalen hoe groot het verband is. Sommige mutaties komen vaker voor bij feochromocytomen andere weer vaker bij paragangliomen.

Tot slot geeft ze aan graag bereid is om ons op de hoogte te houden over publicaties die voor ons als vereniging belangrijk zijn.

Afsluiting

Willie sluit haar laatste bijeenkomst als voorzitter af met een dankwoord voor alle huidige en vorige bestuursleden, alle artsen die betrokken zijn en waren bij alle patiëntendagen en het opzetten van de landelijke richtlijn. Tenslotte is er ook voor alle leden een dankwoord voor het vertrouwen in de vereniging.