Verslag bijeenkomst NVPG 23-11-2024

Op 23 november 2024 is de Nederlandse Vereniging voor patiënten met Paragangliomen en Feochromocytomen bijeengekomen in Utrecht.
Aanwezig: 85 personen, waaronder 42 leden met hun introducés, 5 artsen en 19 geïnteresseerden.

Tijdens deze bijeenkomst staat het interim bestuur stil bij de ontwikkelingen van de laatste tijd:

- Wat is er gebeurd sinds 15 april 2023?
- Wat willen we gaan doen?
- Hoe gaan we dat doen?
- Met wie gaan we dat doen?
- Tijdspad

Op 15 april 2023 is de laatste ALV van de vereniging gehouden en daar is formeel het besluit genomen de vereniging op te heffen en het bestuur heeft de opdracht gekregen deze opheffing af te wikkelen. Ter plekke is toen een app-groep gemaakt, waarin leden elkaar op de hoogte konden houden. Het bestuur heeft activiteiten stilgezet en samenwerkingen opgezegd. Echter, door ziek en zeer van de bestuursleden is het nooit tot een formele opheffing van de vereniging gekomen.
Tijdens de ALV van de Bijniervereniging – NVACP, waar lid Herman van der Velde bij aanwezig was, kwam het idee naar boven om -in ieder geval met een deel van de leden van de NVPG- eventueel als sub vereniging van de Bijniervereniging – NVACP door te gaan. Hierop werd van de appgroep een oproep gedaan om toch weer eens verder te praten o.l.v. Johan Beun, erelid van de Bijniervereniging - NVACP. Tijdens het gesprek is een interim bestuur gevormd, bestaande uit Willie van Delft, Hetty van de Linde en Herman van der Velde. Zij treden tijdelijk tot het bestuur toe naast Vincent Coonen en Eric-Jan Vermeulen.

Het bestuur a.i. geeft aan zich tot enkele essentiële taken te willen beperken gericht op lotgenotencontact, belangenbehartiging en informatievoorzieningen. Zij willen verder gaan met:

- Lotgenotencontact (dagen zoals deze dag);
- De website;
- De nieuwsbrief;
- De facebookgroep;
- Het contact met de artsen en
- Het (her)beoordelen van expertisecentra.

Er liggen verschillende opties op tafel over hoe verder te gaan met de vereniging. Na enige discussie is de voorkeur het overgrote deel van de aanwezigen om door te gaan als zelfstandige vereniging.
Het bestuur a.i. zal onderzoeken of en op welke wijze de vereniging door kan als zelfstandige vereniging. Wanneer dat niet mogelijk blijkt, zal onderzocht worden of de vereniging als onderdeel van een andere organisatie verder kan, bijvoorbeeld onder de Bijniervereniging – NVACP.

Alle leden van het bestuur a.i. geven aan dat zij voorlopig door willen gaan tot er duidelijkheid is over hoe de vereniging verder gaat. Daarnaast melden zich nog enkele leden om het bestuur te ondersteunen (mogelijk als aspirant-bestuurder):

- Saskia Breuren (facebookgroep)
- Yestin Vastenouw (website)

- Suzanne Funke (o.a. fondswerving)

[Na de vergadering meldden zich nog enkele personen die willen helpen in de komende tijd.]

Het tijdspad dat wordt voorgesteld ziet er als volgt uit:

- Vandaag: Bestuur samenstellen, dat is voor nu afdoende gebeurd
- Jan/Feb 2025: Gesprek met mogelijke samenwerkingspartners
- Jan/Feb 2025: Verkennen subsidiemogelijkheden
- Apr 2025: Nieuwe ALV om besluit 23 april 2023 te herroepen en nieuw bestuur aan te stellen

Hierna wordt de bijeenkomst afgesloten en kunnen de aanwezigen lezingen volgen van:

- Prof. Dr. H. Timmers: Hormonale aspecten van feochromocytomen en paragangliomen
- Prof. Dr. J.C. Jansen: Hoe vaak moet er een scan van hoofd- halsgebied gemaakt worden?
- Dr. J.P. Bayley: Invloed van SDH mutaties op ziekte klachten
- Prof. Dr. D. Kunst en promovendus D. Samlal: Samenwerking Düsseldorf met focus op kwaliteit van leven.

Henri Timmers 23-11-2024

Hormonale aspecten van feochromocytoom & paraganglioom

- Waar we het hebben over hoofd-hals paragangliomen, betekent ‘hoofd’ schedelbasis/oor en ‘hals’ de splitsing van de halsslagader. Een feochromocytoom bevindt zich op het bijniermerg.
- Een paraganglioom is een zenuwknoop die zich kan o.a. bevinden in/bij hoofd (schedelbasis, oor), hals, aorta, blaas, bijniermerg. Dat zenuwweefsel komt allemaal van hetzelfde embryonale weefsel. Het sympathisch of autonoom zenuwstelsel.
- Allen kunnen dezelfde hormonen produceren, maar vooral de feo’s,: Adrenaline, noradrenaline en dopamine.
- Vele tumoren (meer dan 50%) wordt bij toeval gevonden als ;bijvangst; van scans van longen en buik.
- Klachten komen veelal niet vanuit de tumor, maar door de zwelling, zoals afklemmen van een zenuw.
- De (nor)adrenaline kunnen een vlucht/vecht reactie veroorzaken in het lichaam, terwijl je rustig op de bank zit.
- Er is veel overlap met andere aandoeningen.
- Wanneer de aandoening erfelijk is, is deze autosomaal dominant, wat wil zeggen dat kinderen 50% kans hebben op dezelfde aandoening als één van de ouders eze heeft.
- De preoperatieve behandeling is er op gericht om een stress explosie tijdens de operatie te voorkomen, want dat kan leiden tot gevaarlijk hoge bloeddruk.
- Wat kun je doen tegen hormoonverhoging? Dezelfde blokkers gebruiken als die worden gebruikt in de preoperatieve behandeling.
- Wat lokt een hormoonaanval uit? Meestal heeft men geen idee; echter bij een ppgl op de blaas, kan dit tijden shet plassen (druk op de tumor), bij het bukken (mechanische activiteit), bij bepaalde medicijnen enb bepaald voedsel (noten, vruchten). Stress van buiten pleit juist voor het ontbreken van een feo en leidt ook niet tot het ontstaan van een feo.
- Wanneer de productie van hormonen minimaal het dubbele van de bovengrens (van de norm) is, is dat een aanwijzing voor een para.
- Uitstoot van hormonen kan zowel permanent als in pieken plaatsvinden; metanefrines zijn altijd iets verhoogd en het lichaam kan wennen aan de veelheid aan hormonen.
- Wat is de screeningsleeftijd? Onder druk van de Amerikanen is dat voor SDHA/D/C/AF2 tussen de 10 en 15 jaar en voor SDHB tussen de 5 en 10 jaar; Dat is een heel defensief beleid.
- Bij SDHB is er geen stresshormoon productie, dat is een ‘stil’ paraganglioom, maar kan wel, meer dan de andere aandoeningen, kwaadaardig worden.
- Hebben dieet en levensstijl invloed op de tumor(groei)? Daar zijn geen aanwijzingen voor, maar we weten ook gewoon niet veel.

Djenghiz Samlal 23-11-2024

Een nieuw paradigma: verbeteren van kwaliteit van leven

- Het is handig de link naar de richtlijn op de site te zetten.
- SDH is een eiwit: succinate dehydrogenase
- Klachten van de paraganglioonm zijn dezelfde als bij angst (vluchten of vechten).
- De behandeling richt zich op het voorspellen van de verwachte groei (en bijbehorende klachten).
- De kwaliteit van leven wordt door/voor de patiënt bepaald door de tumorgroei vs de klachten te wegen.
- Het onderzoek bleek vooral veel leeswerk: 701 artikelen doornemen om tot 11 min of meer bruikbare te komen (naalden in een hooiberg) en deze 11 gingen over verschillende aandoeningen, in verschillende fasen van behandeling en therapie.
- Er was in de literatuur niets terug te vinden over hoe het de patiënt vergaat na de operatie (glomus caroticum).
- Het gebruik van Mentimeter is leuk, maar voor onze groep al snel een (digitale) brug te ver. Bovendien waren er veel patiënten met alleen een feo (die groep was niet interessant voor het onderzoek).
- Het onderzoek zal onder de leden van de NVPG bekend gemaakt worden.

Jeroen Jansen 23-11-2024

Hoe vaak moet er een scan gemaakt worden bij (een kans op) paragangliomen?

Het team in Leiden dat zich bezig houdt met paragangliomen bestaat uit:
Kno artsen, endocrinoloog, radiotherapeut, (neuro)chirurg, radiologist, humane geneticus en een oncoloog.

Paragangliomen kunnen vastgesteld worden door middel van bloedonderzoek. Dan wordt er gekeken naar verhoogde metanefrine of methoxytyramine.
Meestal wordt een paraganglioom gediagnosticeerd door middel van een Scan. Dit kan een radioactieve PET-scan zijn, dit is een goed middel voor diagnose, maar meestal wordt een MRI Scan gemaakt. Een paraganglioom is een goed doorbloede tumor die goed te onderscheiden is met een MRI Scan, zodat nauwkeurig de plaats en grootte bepaald kan worden.

Wie komen er in aanmerking voor een scan?
1. Onaangedane dragers van een SDHx variant;;
2. Patiënten met een tumor die nog niet geopereerd hoeft te worden;
3. Mensen die geopereerd zijn:
    . als er geen rest tumor is en het gaat niet om een erfelijke variant dan zijn zij genezen> geen scan;
    . als er geen rest tumor is maar wel een erfelijke variant = onaangedane drager> wel scan;
    . is er wel een stukje rest tumor dan worden ze behandeld als een patiënt met een tumor die nog niet geopereerd hoeft> wel scan.

Er zijn verschillende varianten van het SDHx gen die tumoren kunnen geven.
Bij de SDHD variant is de kans op tumoren 95%
Bij de SDHB variant is de kans op tumoren 40%
Bij de SDHA en SDHC variant is de kans op tumoren 10%

Bij de eerste screening van patiënten met SDHD is bij 60% een tumor vastgesteld.
Bij SDHB is dat bij 12% van de patiënten.

Omdat paragangliomen langzaam groeiende tumoren zijn kan je zeker een paar jaar wachten voor de volgende scan gemaakt moet worden. Als er kort op elkaar scans gemaakt worden is er niet of nauwelijks groei vast te stellen, waardoor het niet zinvol is.
De vraag is of je liever meer scans wilt zodat elke tumor vroeg ontdekt wordt of liever minder scans en alleen komt bij klachten?
Hier wordt o.a. een afweging gemaakt m.b.t.:
- het kostenplaatje;
- persoonlijke afwegingen;
- groeirichting van de tumor (komen er zenuwen in de verdrukking?);
- de geruststelling van de patiënt;

- meer zicht krijgen op het voorspellen van (de groei van de) tumoren.

Er wordt pas geopereerd als de patiënt klachten heeft. Een operatie is altijd een risico en er is kans op nevenschade. Alleen een Caroticum tumor wordt snel geopereerd, omdat daar weinig risico aan zit en een kleine tumor makkelijker te verwijderen is. De Jugulare tumor geeft snel klachten, ook die wordt dan geopereerd.

Naarmate de patiënt ouder wordt groeit de tumor minder hard, dan kan er dus langer gewacht worden met het maken van een volgende scan.

Jean-Pierre Bayley 23-11-2024

2023 studie naar SDH en de erfelijke- en waarneembare eigenschappen

Deze studie is in samenwerking met 41 expertise centra wereldwijd, 109 medewerkers en gegevens van 2706 patiënten.

Het doel van de studie

- Ontwikkel klinische profielen voor individuele SDH varianten.
- Rol van veel voorkomende versus zeldzame variant
- Onderscheid buik-/ borst-tumor van bijnier feochromocytoom
- Risico bepalen bij niet aangedaan SDH variant drager
- Mogelijkheid verkennen voor permanente actieve database.

Wat kunnen we hiermee?

1. Hoe meer data en informatie hoe betere voorspelling van ziekteverloop
2. Beter adviseren bij SDH en de verschillende variant
3. Inzichten in het ontstaan van de tumoren

Opvallend is dat er in Nederland relatief veel patiënten zijn met paragangliomen. Omdat bijna iedereen dezelfde variant van de afwijking in het SDH-gen heeft, is het moeilijk om naar verschillen in varianten te kijken. Uit een database in Duitsland blijkt dat daar juist veel verschillende varianten voorkomen hierdoor is vergelijking van de verschillende uitingsvormen wel mogelijk.

Studie vragen:
Veroorzaken de verschillende varianten op het SDH gen uiteenlopende ziektebeelden? En zo ja, waarom?

Heeft het te maken met type variant (variant werd voorheen mutatie genoemd) of met de locatie waar de tumor zich bevindt?

Kunnen we een beter beeld krijgen van patiëntvooruitzichten per specifieke variant?

SDH varianten
In deze studie komen 2 varianten voor: een variant waarbij een klein “foutje” zit in de eiwit keten (Missense) en een variant waarbij een heel stuk van de eiwit keten ontbreekt (protein truncating variant = PTV))

Er zijn verschillende ziektebeelden tussen de varianten.
Bv: Welke tumoren worden veroorzaakt door de verschillende SDH varianten?
We zien dat het SDHB tumoren in de buikholte ontwikkelt en SDHD meer in het hoofd-hals gebied.

Zo zijn er ook verschillen in diagnose leeftijd, bij SDHD varianten is er een klein verschil in leeftijd voor het ontwikkelen van tumoren (gemiddeld tussen 36 en 38) terwijl de SDHB variant het leeftijdsverschil veel groter is (gemiddeld tussen 33 en 42).
Zijn er verschillen in leeftijdsgroepen?
Bij jonge patiënten tot 18 jaar is te zien dat zij meer buikholte tumoren ontwikkelen, terwijl senioren meer hoofd- halstumoren ontwikkelen.
Jonge mensen met hoofd-halstumor hebben veel meer risico op metastase (uitzaaiing) en meerdere tumoren. Waarschijnlijk zijn er andere genen bij betrokken.
Welk risico is belangrijker i.v.m. metastase? Waar de tumor ontstaat of het SDH gen variant?
Belangrijke vraag bij de klinisch genetica is wat is de balans tussen de genen, wat is het risico op metastase?
Er is te zien dat bij buiktumoren meer kans is op metastase zoals het SDHB gen.
Wat speelt hier een belangrijke rol? De plaats van de tumor op de bijnier of een buiktumor, of is het is het de SDH variant zelf?
Bij SDHD weten ze nog niet zeker wat het risico op metastase is, omdat deze mensen vaker 2 soorten tumoren ontwikkelen zowel in de buikholte als in het hoofd- halsgebied.
Als er dan een metastase is komt die dan vanuit de buikholte of hoofd-halstumor?

Zo hebben vrouwen iets meer kans op het ontwikkelen van hoofd-halstumoren en mannen meer kans op het ontwikkelen van tumoren in de buik. Ook zien ze bij mannen vaker metastase en verschillende vormen van tumoren dan bij vrouwen.

Zo zien we dat SDHB PTV's overheersen in het buikholte gebied terwijl SDHD missense meer voorkomt in het hoofd-hals gebied.
Er is een verschil in diagnose leeftijd tussen dragers van de verschillende SDH varianten, maar ook tussen bv. Nederlandse en Engelse varianten.

Samenvatting:

- Bij SDHB-dragers zien we een groter verschil in gemiddelde diagnose leeftijd (~9 jaar)
- Metastase risico voornamelijk geassocieerd met SDHB in plaats van de locatie van de tumor
- Mannen verhoogd risico op buiktumoren, metastase en multifocale tumoren
- SDHB overheersen in hoofd- halstumoren
- Individuele SDH varianten verschillen aanzienlijk in ziektebeeld en leeftijd bij diagnose