

Dr. M.N. (Michiel) Kerstens is internist-endocrinoloog bij het UMC Groningen en coördinator van het Expertisecentrum voor Bijnieraandoeningen aldaar. Zijn aandachtsgebieden zijn onder meer bijnieraandoeningen en erfelijke tumorsyndromen.

## Feochromocytoom: eerder ontdekt door betere diagnostiek

Feochromocytomen zijn tumoren in het bijniermerg die te veel catecholamines (adrenaline en noradrenaline) aanmaken. Ze komen soms ook buiten de bijnier voor en worden dan paragangliomen genoemd. Op het gebied van de diagnostiek zijn er de afgelopen 75 jaar enorme vorderingen gemaakt, vertelt dr. Michiel Kerstens. 'In de jaren vijftig van de vorige eeuw kon je weliswaar röntgenfoto's maken, maar van echografie, CT, MRI of functionele imaging was nog geen sprake.' In bloed en urine werden vroeger vooral adrenaline en noradrenaline gemeten, voegt em. prof. dr. Jacques Lenders toe. 'Halverwege de jaren negentig zijn we overgestapt op het meten van metanefrines, de

afbraakproducten van deze catecholamines. Die bleken namelijk meer continu vanuit de tumor aan het bloed te worden afgegeven, en daardoor veel betrouwbaarder om een diagnose op te stellen.'

De genetische identificatie van feochromocytomen en paragangliomen heeft ook een enorme vlucht genomen. 'Van deze tumoren weten we nu dat ze in hoge mate erfelijk zijn. Zo'n 30 tot 40 procent van de patiënten heeft een overerfbare vorm', aldus Kerstens. 'We kennen momenteel ongeveer twintig genen die betrokken zijn bij het ontstaan van paragangliomen, en daar komen nog steeds nieuwe genen bij. In de jaren negentig moesten hele families regelmatig gescreend worden omdat deze ziekte in de familie voorkwam. Nu kunnen we aan de hand van DNA-mutaties het risico per individu veel beter inschatten.'

### Expertisecentra nodig

De incidentie van feochromocytoom is tussen 1995 en 2015 met 60 procent gestegen. Elk jaar worden er nu in Nederland rond de 80 patiënten ontdekt met een



*Michiel Kerstens: 'Het is al winst boeken als ziekenhuizen zich aan de SONCOS-volumenorm houden'*

## Jacques Lenders: 'Metanefrines bleken veel betrouwbaarder om een diagnose op te stellen'



feochromocytoom en circa 20 met een paraganglioom. Kerstens: 'Die toename komt waarschijnlijk doordat een feochromocytoom nu eerder ontdekt wordt. De diagnostiek is verbeterd met de huidige metanefrinebepalingen. Ook worden nu veel meer CT-scans gemaakt dan vroeger; veel feochromocytomen worden daarom toevallig ontdekt bij beeldvormend onderzoek. Bovendien wordt een steeds groter wordende groep mutatie-dragers periodiek gescreend op aanwezigheid van een feochromocytoom.'

Het risico op overlijden door resectie van een feochromocytoom is de laatste decennia drastisch gedaald: deze ingreep is vrijwel nooit meer fataal. 'In het verleden overleed zo'n 40 procent van de patiënten door een ernstige bloeddrukstijging of hartritmestoornissen tijdens een operatie als gevolg van de hormoonafgifte door het feochromocytoom', legt Kerstens uit. 'De kans op complicaties is het kleinst als de ingreep wordt uitgevoerd door een multidisciplinair behandelteam dat veel ervaring heeft met dit type tumoren. Er is geen nationale registratie van het aantal feochromocytomen dat in elk ziekenhuis wordt geopereerd, maar uit een eerdere peiling is gebleken dat slechts tien ziekenhuizen voldeden aan de algemene SONCOS-volumenorm van tien bijnieroperaties per jaar. Maar liefst 28 ziekenhuizen bleken deze norm niet te halen; gevreesd moet worden dat daar ook patiënten met een feochromocytoom tussen zitten. We kunnen dus al eenvoudig kwaliteitswinst boeken als ziekenhuizen zich gewoon houden aan deze SONCOS-norm.'

### Uitdaging voor de toekomst

Vanwege de zeldzaamheid van de aandoening zijn er weinig gerandomiseerde studies gedaan bij patiënten met een feochromocytoom. Het UMC Groningen was wereldwijd de eerste met de gerandomiseerde PRESCRIPIT-studie, die in 2020 liet zien dat de traditionele

alfablokker fenoxylbenzamine en het nieuwere doxazosine patiënten met een feochromocytoom preoperatief even goed beschermen.<sup>1</sup> 'De laatste jaren is er steeds meer twijfel of alfablokkers voor iedere patiënt noodzakelijk zijn tijdens de preoperatieve voorbereiding. We hopen daar met een gerandomiseerde studie uitsluitsel over te gaan geven', aldus Kerstens.

Beter voorspellen welke patiënt metastasen zal ontwikkelen, is een andere uitdaging. 'Bij de meeste tumoren kan de patholoog dit risico op grond van weefselkenmerken beoordelen; bij feochromocytomen kan dat nog niet. Het zou fantastisch zijn als we hier betere voorspellers voor vinden. Dan kunnen belastende jaarlijkse controleonderzoeken vermindert worden bij mensen die weinig kans lopen op metastasen.' Lenders noemt nog een uitdaging: 'Patiënten met een uitgezaaid feochromocytoom of paraganglioom een goede behandeling bieden. Zo'n 10 tot 15 procent van de feochromocytomen metastaseert. Hiervoor is nog geen curatieve behandeling. We kunnen de ziekte dan alleen mitigeren met chemotherapie, radiotherapie of medicatie.'

Kerstens: 'We weten dus inmiddels veel, maar nog lang niet genoeg.' ←

### Referentie

1. Buitenwerf E, Osinga TE, Timmers HJLM, et al. Efficacy of  $\alpha$ -Blockers on Hemodynamic Control during Pheochromocytoma Resection: A Randomized Controlled Trial. *J Clin Endocrinol Metab.* 2020;105(7):2381-91.