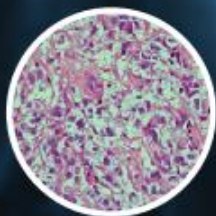


OLV insideout

medisch-wetenschappelijke
informatie voor artsen en
professionele zorgverleners

december 2015 - nummer 4

Verantwoordelijk uitgever: OLV Ziekenhuis, Moorselbaan 164, 9300 Aalst
Afgiftekantoor: GENT X masspost, Industrielaan 30, 9032 Wondelgem - P918661
Haljaarlijks magazine - 2e helft 2015



Feochromocytoom en paraganglioom

Snel maar niet overhaast regeren,
precies ingrijpen, verfijnde afstemming

CardioPaTH

OLV Hartcentrum start internationaal PhD-programma
i.s.m. Italiaanse en Zwitserse universiteit

Sportgeneeskunde

Van screening tot medische coaching



Snel maar niet overhaast reageren, precies ingrijpen, verfijnde afstemming

Feochromocytoom en paraganglioom zijn zeldzame tumoren die catecholaminen produceren. De catecholaminen adrenaline en noradrenaline zijn stress-hormonen die via vasoconstrictie enorme hypertensieopstoten en ischemie van verschillende organen kunnen veroorzaken. Bij vrijstelling in grote hoeveelheden zijn deze tumoren dus levensgevaarlijk.

Wanneer een feochromocytoom wordt vastgesteld, moet men daarom snel en deskundig ingrijpen, maar mag men ook niet overhaast te werk gaan. Men moet stap voor stap de diagnose verfijnen, de catecholaminen met medicatie neutraliseren, de juiste behandeling kiezen en zorgvuldige nazorg organiseren. In het OLV ziekenhuis schiet bij vermoeden van een dergelijke tumor een volledig team in actie dat over de grenzen van de diensten, onder leiding van de endo-crinologen, gestroomlijnd en snel werkt. Hierbij volgt men een interdisciplinair afgesproken zorgpad. Dergelijke gestroomlijnde aanpak wordt evident niet alleen toegepast bij feochromocytoom, maar ook bij andere endocriene tumoren zoals hypofyseadenoom, gastrointestinale neuro-endocriene tumoren, bijniercarcinoom, en dergelijke. Het ziekenhuis beschikt niet

alleen over alle nodige expertise en apparatuur, maar zorgt bovenal dat via goede samenwerking de behandeling veilig verloopt met minimale acute risico's en optimale kansen voor tumorcontrole op lange termijn.

Een feochromocytoom is een tumor van de chromaffine cellen van het bijniermerg. Deze tumoren produceren meestal één of meer catecholaminen (adrenaline, noradrenaline, dopamine), maar kunnen zeldzaam ook biochemisch silentieus zijn. Paragangliomen bevinden zich buiten de bijnieren. Het zijn tumoren van chromaffine cellen van sympatische ganglia van thorax, abdomen en pelvis, die doorgaans eveneens catecholaminen maken. Ze kunnen ook afkomstig zijn van parasympatische ganglia in hals of schedelbasis en produceren dan geen catecholaminen. Ongeveer 85-90% van de

chromaffine celltumoren zijn feochromocytomen, ongeveer 10-15% paragangliomen.

Zit de tumor in de bijnier, dan is hij meestal aan één kant te vinden. In slechts 5% van de gevallen is de tumor bilateraal. Feochromocytomen variëren in grootte, maar zijn gemiddeld 5 tot 6 cm in diameter.

Deze tumoren kunnen op alle leeftijden voorkomen, maar het meest tussen het veertigste en het zestigste levensjaar. Men raamt dat 0,1% tot 0,6% van de hypertensiepatiënten een feochromocytoom heeft. In België zouden er 20 tot 80 nieuwe gevallen op jaarbasis zijn.

De tumoren zijn meestal benigne, maar kunnen maligne zijn (10-15% van de gevallen). Ongeveer 1 op 3 komt voor in het kader van een genetisch syndroom met verschillende andere afwijkingen.

Dokter Frank Nobels, endocrinoloog: "De klassieke presentatie van feochromocytoom-paraganglioom is hypertensie met aanvallen van hoofdpijn, zweten, angstgevoel, beven, hartkloppingen, enzovoort - veroorzaakt door de plotse vrijstelling van catecholaminen. De tumor kan zich echter op vele manieren presenteren, gaande van hyperacute zeer ernstige problematiek tot een asymptomatische toevallige vondst. Zo zagen we een dame die op de dienst cardiologie werd opgenomen met

Het OLV Ziekenhuis heeft een officieel erkend zorgpad voor feochromocytoom en paraganglioom uitgewerkt en beschikt als één van de weinige ziekenhuizen in Europa over een endocriene chirurg, met name dr. Sam Van Slycke.

een zeer ernstige acute hartdecompensatie, veroorzaakt door extreme vasoconstrictie. Ze ontwikkelde zelfs een apicale thrombus, door uitgesproken ventriculaire hypokinesie, met embolisatie in een been en twee episodes van TIA. Ze bleek een paraganglioom boven de linker bijnier te hebben. Dit paraganglioom kon chirurgisch worden verwijderd, met volledige recuperatie van alle problemen. Aan de andere kant van het spectrum zagen we een man bij wie in een preoperatief nazicht voor prostaatchirurgie per toeval een bijniermodule werd vastgesteld, die een feochromocytoom bleek te zijn. De patiënt had geen klachten die hier op wezen. Toch was de diag-



Dokter Frank Nobels



MOC-vergadering.

nose extreem belangrijk, want de prostaatingreep had een pheochromocytoomcrisis met vrijstelling van grote hoeveelheden catecholaminen kunnen veroorzaken. Een andere patiënt presenteerde zich met een moeilijk regelbare type 2-diabetes, met frequente hypo's. Ze bleek een feochromocytoom te hebben in de linker bijnijer met intermitterende secretie van catecholaminen. Op momenten van secretie liep haar glycemie op, nadien daalde die scherp. Bij de verdere uitwerking bleek ze ook een grote niercyste en vaatanomalieën in de hersenen te hebben. Dit bracht ons op de diagnose van het von Hippel-Lindausyndroom, een erfelijke aandoening die feochromocytoom kan veroorzaken. We zagen ook een patiënte die werd opgenomen met subacuut opgekomen pijn in de rechter lies en dij. Dit bleek te berusten op een metastase in de rechter lies



Apotheker Inger Brandt

van een maligne feochromocytoom. Deze dame had 'café-au-lait'-vlekken op de huid, wat ons bij de diagnose neurofibromatose-1 bracht, eveneens een erfelijke aandoening die feochromocytoom kan veroorzaken. In de beide laatste gevallen was de diagnose niet alleen belangrijk voor de patiënt in kwestie, maar ook voor diens familieleden, voor wie een genetische screening en vroegtijdige detectie kon gestart worden. Het is dus een tumor 'met vele gezichten', waar men moet aan denken. Bij klinisch vermoeden starten we meteen biochemisch onderzoek. Alles moet dan snel gaan. We moeten de feochromocytoomcrisis voor blijven!"

Inger Brandt, apotheker van het Klinisch laboratorium: "We onderzoeken of er hoge waarden van catechola-

minen of afbraakproducten van catecholaminen in het bloed of de urine aanwezig zijn. Adrenaline en noradrenaline kunnen snel op en af gaan. De afbraakproducten metanefrine en normetanefrine kunnen langer worden gedetecteerd, waardoor de meting van deze afbraakproducten een hogere sensitiviteit en specificiteit heeft. We doseren ze met een betrouwbare gefractioneerde techniek in twee 24 uurscollecties. Als een 24 uurscollectie niet mogelijk is, kan een dosering van plasmametanefrines worden uitgevoerd. De interpretatie van de resultaten doen we samen met de endocrinologen, want stress kan een verhoging van catecholaminen geven, en sommige farmaca, drugs, en voeding kunnen abnormale resultaten induceren. Chromogranine A, een merker van neuroendocriene tumoren kan ook in plasma worden gedoseerd

en moet eveneens nauwkeurig geïnterpreteerd worden, omdat verminderde nierfunctie en bepaalde medicatie een vals hoge spiegel kunnen geven. Het laboratorium wordt in een latere fase zo nodig ook ingeschakeld voor de organisatie van genetisch onderzoek."

Dokter Frank Nobels: "Als de diagnose biochemisch wordt bevestigd, wordt het volledige zorgpad uitgevouwen. We star-



Dokter Filip Claus

ten dan meteen met medicatie om het effect van de catecholaminen te neutraliseren en dus feochromocytoomcrisis te voorkomen. De lokalisaties worden opgespoord met medische beeldvorming en nucleaire geneeskunde. We kijken de internistische gevolgen na op glycemie, nierfunctie, hart en bloedvaten. Verder gaan we na of er argumenten zijn voor een genetisch syndroom."

Dokter Filip Claus, radioloog: "Beeldvorming gebeurt standaard met CT en/of MRI, in de regel met intraveneus contrast. Met de huidige beschikbare niet-ionische CT-contrastmiddelen is er geen vrijgave van catecholaminen. We hoeven dus niet te wachten tot de endocrinoloog de catecholaminen volledig medicamenteus geneutraliseerd heeft. Een voorgeschiedenis van contrastallergie dient wel goed nagevraagd te

worden en vormt een contra-indicatie voor CT met contrast bij feochromocytoom. Ongeveer 95% van de tumoren situeert zich in abdomen en pelvis, waarvan de meerderheid in de bijnier. Deze doelorganen komen dus eerst aan bod. Minder frequente lokalisaties zijn de thorax- en halsregio. De excellentie spatiale resolutie van CT laat detectie van millimetrische letsels toe. MRI heeft daarentegen een betere contrastresolutie, wat dan weer betere karakterisatie van de letsels toelaat. Accurate differentiatie tussen kleine adrenale feochromocytomen en andere bijnierletsels, zoals adenomen, is niet altijd makkelijk."

Dokter Olivier De Winter, nucleaire geneeskundige:

"We voeren een FDG-PET-scan om het risico op maligniteit in te schatten en eventuele metastasen op te sporen. Men kan ook scannen met 123I-MIBG, een radioactief gemerkte voorloper van catecholaminen. Maar dit is omslachtig omdat het een thyroïdblokkage met jodium vergt. Het is vaak ook moeilijk te interpreteren omwille van de interferentie van verschillende farmaca. We doen het daarom alleen als een behandeling met 131I-MIBG voor metastasen wordt overwogen."

Dokter Frank Nobels: "Elke casus wordt uitgebreid besproken in de MOC endocrinologie - het multidisciplinair oncologisch consult met specialisten van alle betrokken disciplines. Dit laat

Elke invasieve behandeling of chemotherapie vergt een medicamenteuze voorbereiding om de receptoren van de catecholaminen stapsgewijs te blokkeren. Zo kunnen levensbedreigende hypertensieaanvallen worden onderdrukt.



Dokter Olivier De Winter

ons toe om de meest aangepaste behandeling voor te stellen aan de patiënt. Elke invasieve behandeling of chemotherapie dient voorafgegaan te worden door nauwkeurige medicamenteuze voorbereiding, gericht op het stapsgewijs blokkeren van de receptoren van de catecholaminen. Zo kunnen levensbedreigende hypertensieaanvallen bij chirurgische manipulatie of chemotherapie van de tumor worden onderdrukt. Deze medicamenteuze voorbereiding duurt ongeveer twee weken, en wordt doorgaans de eerste week ambulant gestart en de tweede week tijdens hospitalisatie verder opgedreven. De patiënt dient dan goed gemonitord te worden omdat de bloeddruk door het blokkeren van de catecholaminen sterk daalt. We geven dan voldoende vocht en extra zout om de bloedbaan, die zich door het wegvalLEN van de vasoconstrictie van de catecholaminen opent, goed te vullen. Deze voorbereiding is essentieel om de tumorbehandeling veilig te laten verlopen!"

Dokter Sam Van Slycke, endocrien chirurg: "Hoewel de eigenlijke resectie van het feochromocytoom in een uurtje kan worden uitgevoerd, vereist de ingreep een goed onderbouwde voorbereiding. "Fail to prepare is prepare to fail" zegt men wel eens, en dat willen we vermijden. In de MOC-vergadering bepalen we de meest aangewezen chirurgische aanpak. Meestal wordt er voor deze tumoren geopteerd voor

Endocriene chirurgie

Het OLV Ziekenhuis is één van de weinige ziekenhuizen in Europa waar een endocrien chirurg actief is. **Dokter Sam Van Slycke** heeft zich specifiek bekwaamd in de chirurgie van endocriene aandoeningen van schildklier, bijschildklier, bijnier en perifeer neuroendocrien weefsel. Hij is voorzitter van de Belgische vereniging voor endocriene chirurgie, lid van het executive committee van de Europese vereniging voor endocriene chirurgie en één van de grondleggers van Eurocrine.

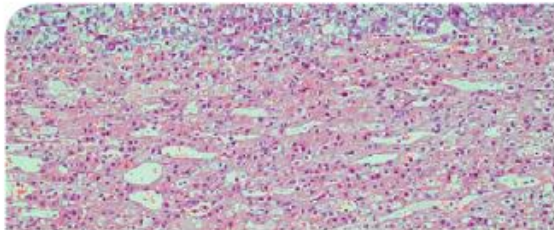
In het OLV Ziekenhuis maakt het ervaren neurochirurgisch team gebruik van moderne endoscopische technieken voor hypofysechirurgie.

een laparoscopische ingreep, al dan niet met ondersteuning van de Da Vinci-robot. Enkel wanneer er een maligne doorgroei van de tumor is, of bij extreem grote letsels, kan een open chirurgische ingreep zich opdringen. Bij deze overwegingen doen we ook een beroep op de expertise van onze collega's-urologen. Dokter Geert De Naeyer biedt als robotexpert in de urologie een meerwaarde in de strategische heelkundige aanpak. Multidisciplinariteit is andermaal the key to succes! Op zijn minst even belangrijk is de inbreng van de anesthesisten. De eigenlijke ingreep geschiedt met drie of vier kleine incisies waarbij communicatie met de collega's anesthesisten van kapitaal belang is op het ogenblik dat men de V. Surrenalis klemt of afclipt. Op dit ogenblik kan er namelijk een plotse moeilijk controleerbare hypotensie ontstaan. Dit onderlijnt andermaal het belang van een degelijke pre-operatieve op puntstelling voorbereiding met medicatie en vochttherapie. Indien men over een getraind team van verpleegkundigen beschikt, is er nagenoeg geen tijdverlies

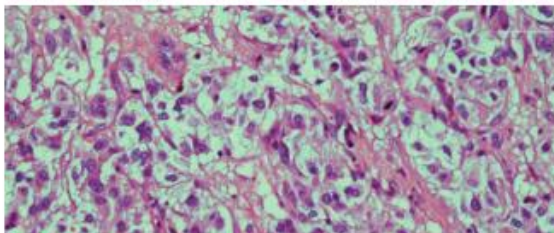
om de robot te installeren die in heel delicate gevallen een meerwaarde kan hebben. Het driedimensionaal beeld, dat haarfijn is en een heel precieze dissectie toelaat, gecombineerd met de articuleerbare gewrichten maakt dat in deze delicate situatie er uiterst precies en accuraat kan gewerkt worden.



Dokter Sam Van Slycke



Normale bijnier, tumor 10 x.



Tumor 20 x.



Enkel het gebrek aan tactiele feedback is een - beperkt - onderdeel voor het robotmatig uitvoeren van een no-touch-techniek voor hele grote letsels. Het minimaal invasief karakter van een procedure beperkt zich niet enkel en alleen tot de incisie, de operatietijd of de hospitalisatieduur, maar dient alle facetten te beslaan waar kwaliteit en zorg voor de patiënt centraal staan!"

Dokter Guy Cammu, anesthesist: "Een zorgvuldig preoperatief anesthesiologisch bilan is erg belangrijk. Deze patiënten hebben vaak ernstige co-morbiditeit waarmee we tijdens de ingreep mee rekening moeten houden. Als we verwachten dat de cortisolproductie door de bijnieren zal wegvallen bij verwijdering van een unieke bijnier of bij bilaterale adrenalectomie, dan kan het nodig zijn om een perioperatief corticoïde stressschema te ge-



Dokter Guy Cammu

ven. Er dient een aangepaste anesthesietechniek gekozen te worden die de vrijgave van catecholaminen vermindert. Tijdens de ingreep staan we klaar om een hypertensieopstoot op te vangen bij vrijgave van catecholaminen veroorzaakt door de manipulatie van de tumor. Maar op het einde van de ingreep staan we ook klaar om hypotensie op te vangen als de catecholaminen plots wegvalen. Euvolemie is op dat moment van het grootste belang. We houden vasopressoren klaar om de bloeddruk op peil te houden. Vasoactieve medicatie hebben we zelden of nooit nodig, want deze problemen kunnen voorkomen worden door een goede preoperatieve medicamenteuze voorbereiding en opvulling van de bloedbaan."

Dokter Jan Verbeke, specialist Intensieve zorgen: "Na de ingreep worden deze

patiënten nog 24 uur op onze dienst gemonitord, vooral voor het opvolgen van bloeddruk en glycemie. Wij letten nauwgezet op of er geen postoperatieve hypotensie is, maar ook of er geen persisterende hypertensie wordt vastgesteld. In dat geval moet er vanzelfsprekend aan een residueel feochromocytoom worden gedacht. Daarnaast zijn we er ons van bewust dat postoperatieve hypoglycemie zeer snel kan optreden door een plots verbetering van de insulinegevoeligheid na het verwijderen van het feochromocytoom."

Dokter Vanessa Meert, anatomopatholoog: "Er volgt vanzelfsprekend een uitgebreid macroscopisch en microscopisch onderzoek van de verwijderde tumor. Afhankelijk van de histologie wordt een immunohistochemisch onderzoek

uitgevoerd om differentiële diagnoses te bevestigen of uit te sluiten. We denken daarbij aan bijniercarcinoom, andere carcinoomen, andere neuro-endocriene tumoren en dergelijke. We bekijken of er geen doorgroei van de tumor of geen kliermetastasen zijn. Zo ja dan wijst dit op maligne pathologie, zo nee dan sluit dit helaas maligne pathologie niet volledig uit. De verdere klinische opvolging zal dit dan moeten uitwijzen."

Dokter Frank Nobels: "Na het verblijf op Intensieve zorgen blijft patiënt nog enkele dagen op de dienst Endocrinologie om met 24 uur urinecollecties te bewijzen dat de catecholamineproductie genormaliseerd is en om antihypertensieve en glycemie verlagende medicatie zo veel mogelijk af te bouwen. Zodra de resultaten van het anatomopathologisch onderzoek binnen zijn, volgt een nabe-



Dokter Jan Verbeke

spreking op de MOC endocrinologie. Gebeurde er een volledige resectie? Is er verdenking op maligniteit? Is aanvullend genetisch onderzoek nodig? Deze elementen worden evident ook zorgvuldig besproken met de patiënt. En de huisarts wordt grondig gebriefd. Deze patiënten zullen sowieso verder opgevolgd moeten worden door endocrinoloog en huisarts, gezien er risico bestaat op recidief. Bij genetische vormen zal ook de familie nagekeken worden om bij risicopersonen regelmatige screening en vroegtijdige detectie te organiseren."

Dokter Sam Van Slycke:

"Wij willen onze expertise en ervaring ter zake ook delen opdat de medische wereld verder vooruitgang zou kunnen boeken op dit terrein. Daarom werken we mee aan EUROCRINE, het Europese chirurgisch register voor zeldzame endocriene tumoren, dat mee gefinancierd wordt door de Europese Unie. De analyse van een groot aantal casussen zal op termijn ongetwijfeld leiden tot een beter inzicht in deze complexe tumoren". Het adagio 'sharing, learning, advancing' dragen we als expertcentrum hoog in het vaandel, zowel op lokaal, nationaal als internationaal vlak!

Dokter Frank Nobels: "Het zorgpad feochromocytoom is een voorbeeld van hoe je ingewikkelde pathologie dient aan te pakken. Het is immers niet voldoende om te beschikken over expertise en technologie.

Het zorgpad feochromocytoom is een voorbeeld van hoe je ingewikkelde pathologie dient aan te pakken. Het is immers niet voldoende om te beschikken over expertise en technologie. Je hebt ook samenwerking nodig.



Dokter Vanessa Meert

Je hebt ook samenwerking nodig, waarbij alle actoren op het gepaste moment in de juiste interactie moeten treden. Dit kan alleen maar mits goede afspraken en regelmatige bijsturing. Ik ben ervan overtuigd dat zo een aanpak het verschil maakt voor de patiënt en er voor zorgt dat de kansen op een veilige behandeling met goed resultaat op lange termijn optimaal benut worden. Goede samenwerking met de huisarts is hierbij essentieel. Een zorgpad stopt niet aan de deur van een ziekenhuis. We hebben evident ook oog voor de inbreng van de patiënt en diens familie in de keuzes van behandeling en follow-up.

We geven hier feochromocytoom als voorbeeld van een dergelijke aanpak. Binnen het terrein van de endocrinologie geldt dit evident voor veel andere pathologieën: denk maar aan hypofysetumoren, neuro-endocriene pancreastumoren, carcinoïdesyndroom, bijniercarcinoom, schildkliercarcinoom, enzovoort. Maar ook buiten ons terrein werpt deze aanpak vruchten af. We mogen ons dan ook gelukkig voelen deze manier van werken in de cultuur van ons ziekenhuis zit ingebakken, en dat onze organisatie investeert in overleg en samenwerking!"