



Samenvatting van het proefschrift

D.J. van Beek

"Tailor-made treatment of patients with multiple endocrine neoplasia type 1-related duodenopancreatic neuroendocrine tumors"

Promotiedatum: 2 juni 2022

Universiteit: Universiteit Utrecht

Promotores:

Prof. dr. M.R. Vriens

Prof. dr. G.D. Valk

Het multipele endocriene neoplasie type 1 (MEN1) syndroom is een zeer zeldzaam erfelijk tumorsyndroom waarbij patiënten vaak meerdere neuro-endocriene tumoren van de twaalfvingerige darm (duodenum) en alvleesklier (pancreas) ontwikkelen. De tumoren komen vanaf jonge leeftijd voor, zijn de belangrijkste doodsoorzaak, en kunnen diverse hormonen uitscheiden. Het screeningsprogramma is gericht op vroegdiagnostiek en tijdige interventies. Alleen door een resectie van de tumor(en) kunnen patiënten worden genezen. In dit proefschrift worden de diagnostiek, prognose en chirurgische behandeling van MEN1-gerelateerde tumoren onderzocht, met als doel om iedere patiënt een behandeling op maat te bieden.

Een uitgebreide literatuurstudie naar de optimale diagnostiek en follow-up voor niet-functionerende neuro-endocriene alvleeskliertumoren, liet zien dat een gecombineerde strategie van EUS en MRI wordt aanbevolen. De groeisnelheid is laag, waardoor het interval van pancreasbeeldvorming kan worden verlengd. In de landelijke MEN1 database vonden wij dat de voorspellende waarde van MRI hoger is dan van CT. Daarnaast was de voorspellende waarde van de beeldvorming hoog, en kwam bij MEN1 patiënten jonger dan 60 jaar geen alvleesklierkanker voor, waardoor het

routinematig verrichten van alvleesklierbiopten niet noodzakelijk lijkt. Tevens kwam de gemeten tumorgrootte op MRI het vaakst overeenkwam met de tumorgrootte gemeten door de patholoog. MRI lijkt zodoende de voorkeur te moeten krijgen in de dagelijkse praktijk.

In de landelijke MEN1 database was de 10-jaars overleving van patiënten met gastrine-producerende tumoren (gastrinomen) in de twaalfvingerige darm lager dan de overleving van MEN1 patiënten zonder gastrinoom. Risicofactoren waren hogere gastrinewaarden en de aanwezigheid van een grote alvleeskliertumor, welke gebruikt kunnen worden voor het selecteren van patiënten voor een operatie. In weefselpreparaten waren de meeste lymfeklieruitzaaiingen afkomstig van gastrinomen uit de twaalfvingerige darm en niet van alvleeskliertumoren.

Naast bovengenoemde resultaten zijn de uitkomsten na operaties uitgebreid beschreven in het proefschrift. In grote internationale studies bleek dat na operaties voor insuline-producerende neuro-endocriene alvleeskliertumoren (insulinomen) het risico op de terugkeer van ziekte laag was in de eerste 10 jaar na de operatie. Alvleesklier-sparende operaties dienen de voorkeur te krijgen boven uitgebreide operaties voor gelokaliseerde insulinomen. De prognose voor insulinomen was beter dan voor niet-functionerende neuro-endocriene alvleeskliertumoren, ongeacht grootte of WHO-graad. Tot slot bleek uit dit proefschrift dat na uitgebreide alvleesklieroperaties bij patiënten met MEN1 een ernstige complicatie optrad in bijna twee op de drie patiënten en de totale complicatielast zeer hoog was. Complicaties waren afhankelijk van het type operatie. Deze bevindingen uit het proefschrift dragen bij aan de op maat gesneden behandeling van patiënten met MEN1.