



Samenvatting van het proefschrift

S. Nell

"Surgical strategies in MEN1 related pancreatic neuroendocrine tumors"

Promotiedatum: 29 september 2017

Universiteit: Universiteit Utrecht

Promotores:

Prof. dr. G.D. Valk

Prof. dr. M.R. Vriens

Prof. dr. H.M. Verkooijen

Het Multipele Endocriene Neoplasie (MEN) 1-syndroom is een erfelijke aandoening waarbij ongeveer de helft van de patiënten een tumor in de alvleesklier (pNET) heeft. PNETs bij MEN1-patiënten ontstaan vaak op jonge leeftijd in de vorm van meerdere goedaardige tumoren, welke naar verloop van tijd kwaadaardig kunnen worden. Om dit te voorkomen, ondergaan MEN1-patiënten gedurende hun leven meerdere ingrijpende operaties met een grote kans op korte en lange termijn complicaties. De wetenschappelijke onderbouwing voor de huidige operatiestrategieën voor pNETs bij MEN1-patiënten is echter zeer beperkt. Het is onduidelijk wanneer MEN1-patiënten het beste kunnen worden geopereerd, met welke operatiestrategie de minste complicaties optreden en welke strategie tot de grootste overlevingswinst leidt. In dit proefschrift worden alvleesklieroperatie indicaties en technieken bij MEN1-patiënten vergeleken met korte en lange termijn uitkomsten, met als doel de juiste operatie indicatie en techniek te bepalen.

Het effect van een operatie voor het voorkomen van leveruitzaaiingen bij een niet functionerende neuro-endocriene alveeskliertumor is onderzocht. Voor dit onderzoek zijn alle MEN1-patiënten uit de landelijke MEN1 database met een niet functionerende neuro-endocriene tumor van de alveesklier geselecteerd. Aan de hand van deze resultaten lijkt een afwachtend beleid met periodieke follow-up verantwoord bij MEN1-patiënten met niet functionerende neuro-endocriene alveeskliertumoren kleiner dan twee centimeter. Een afwachtend beleid voor tumoren van twee tot drie centimeter is discutabel. Voor MEN1-patiënten met niet functionerende neuro-endocriene alveeskliertumoren groter dan drie centimeter lijkt een operatie de voorkeur te hebben.

Naast dit belangrijke resultaat zijn de huidige en nieuwe operatiestrategieën onderzocht en beschreven in het proefschrift. Hieruit blijkt dat MEN1-gerelateerde niet functionerende neuro-endocriene alveeskliertumor operaties bij een derde van de patiënten gepaard gaan met ernstige complicaties. Alveesklier kijkoperaties lijken veilig en haalbaar bij MEN1-patiënten. Ook blijkt uit dit proefschrift dat MEN1-gerelateerde insulinoom operaties succesvoller zijn dan eerder werd gedacht en is er geen verband gevonden tussen bloedgroep O en de ontwikkeling van een neuro-endocriene tumoren bij MEN1-patiënten.

In het laatste hoofdstuk wordt de prognose voor MEN1-patiënten met een alveesklier of twaalfvingerige darm (dp-NET) leveruitzaaiing onderzocht. Hieruit blijkt dat ondanks het tamelijk indolente beloop van dp-NET leveruitzaaiingen bij MEN1-patiënten, de helft van de populatie na tien jaar is overleden. Het geslacht en de ziektelast op het moment van diagnose zijn mogelijk voorspellende factoren voor een slechtere overleving.