

Paragangliomen in het hoofd-halsgebied: meestal een erfelijke ziekte

J.C. Jansen



Dr J.C. Jansen KNO-arts
Leids Universitair
Medisch Centrum
Afd KNO-heelkunde
Postbus 9600
2300 RC Leiden

Paragangliomen zijn zeldzame tumoren die op verschillende plaatsen langs de grote vaten en zenuwen in het hoofd-halsgebied kunnen ontstaan. Deze vaatrijke gezwellen worden ook vaak glomustumoren of chemodectomen genoemd. De laatste term verwijst naar de functie van het paraganglion als chemoreceptor. Paragangliomen ontstaan pas op volwassen leeftijd en gedragen zich doorgaans niet kwaadaardig, maar naarmate de tumor groeit kunnen vaten en zenuwen gecompriëerd en geïnfilteerd worden, hetgeen kan leiden tot multipale hersenzenuwuitval en hetgeen de chirurgische behandeling compliceert.

Het zwaartepunt van het Leidse onderzoek naar hoofd-halsparagangliomen ligt bij de erfelijkheid. Dit onderzoek begon 15 jaar geleden met een gering aantal patiënten waarbij bekend was dat de ziekte in de familie voorkwam. Door bestudering van de stambomen bleek dat de overerving van de ziekte in deze families uniek was; de verschijnselen worden namelijk compleet onderdrukt als de erfelijke afwijking door de moeder wordt doorgegeven. Hierdoor kan de ziekte generaties overslaan en weten de patiënten niet meer dat ook andere familieleden paragangliomen hadden. Dit wordt nog in de hand gewerkt door het feit dat ook mensen die de afwijking via de vader krijgen weliswaar kleine paragangliomen laten zien op MRI-scans, maar hiervan geen klachten hebben. Kortom de familiegeschiedenis is geen betrouwbare methode om erfelijke gevallen op te sporen.

Door nu uitgebreid stamboom onderzoek te doen, bijvoorbeeld bij twee patiënten met dezelfde achternaam of uit hetzelfde dorp, werden nieuwe families ontdekt en bleken bestaande families verwant te zijn. Door meer en grotere families te onderzoeken werd de moleculaire genetica langzaam ontrafeld. Recent werd in samenwerking met de Universiteit van Pittsburgh het afwijkende

gen (SDHD) gevonden. Net als het overervingspatroon bleek ook dit een unicum te zijn; het SDHD-gen codeert voor een mitochondraal eiwit dat een functie heeft in de ademhalingsketen, iets wat nog niet eerder bij erfelijke tumoren was aangetoond. Met de toegenomen moleculaire kennis kon worden vastgesteld dat niet alleen erfelijke glomustumoren veel vaker voorkomen dan gedacht (40% van de anamnestiche sporadische patiënten had toch een erfelijke tumor), maar ook bleek dat de meeste Nederlandse patiënten verre familie van elkaar zijn, via een voorouder die eeuwen geleden als eerste de mutatie moet hebben opgelopen. Dit heeft mogelijk geleid tot een toename van het aantal erfelijke glomustumoren in ons land. In tegenstelling tot de gewoonlijk genoemde 10% is naar onze schatting 50% tot 80% van de gevallen erfelijk. Door DNA-onderzoek zal dit in de meeste gevallen ook aantoonbaar zijn. Familieleden van erfelijk belaste patiënten komen eveneens in aanmerking voor erfelijkheidsadviesing. Vroegdiagnostiek door herhaald MRI onderzoek kan bij deze familieleden worden verricht. Hoewel niet mag worden vergeten dat niet elk hoofd-hals-paraganglioom behandeling behoeft, en ook de psychologische belasting van een screeningsprogramma aanzienlijk kan zijn, laat vroege detectie alle behandelingsmodaliteiten open en is, indien voor een afwachtend beleid wordt gekozen, het natuurlijk beloop optimaal te observeren.

Samenvatting van het proefschrift "Paragangliomas of the Head and Neck. Clinical Implications of Growth Rate and Genetics"

J.C. Jansen

Verdedigd op 17 Mei 2001 te Leiden

Promotores: Prof. Dr. J.J. Grote, Prof. Dr. C.J. Cornelisse

Co-promotor: Dr. A.G.L. van der Mey