

Format transmuraal zorgpad MEN1 syndroom

Auteurs: N.T.M. van der Meij, verpleegkundig specialist, UMC Utrecht
Prof. dr. G.D. Valk, internist endocrinoloog, UMC Utrecht

Medeauteurs: Drs. C.R.C. Pieterman, voorzitter belangengroep MEN
Drs. E. Visserman, Levenmetkanker
Drs. M. Majoor, Levenmetkanker
Drs. A. van de Vegte, IKNL

Inhoudsopgaven

Hoofdstuk 1	Inleiding	blz. 3
Paragraaf 1.1	Algemeen	blz. 3
Paragraaf 1.2	MEN1 syndroom	blz. 3
Paragraaf 1.3	Visie	blz. 4
Paragraaf 1.4	Uitgangspunten	blz. 4
Paragraaf 1.5	Organisatie van zorg	blz. 5
Hoofdstuk 2	Diagnostiek MEN1	blz. 5
Paragraaf 2.1	Verwijzing	blz. 5
Paragraaf 2.2	Klinische diagnose	blz. 6
Paragraaf 2.3	Genetische diagnose en genetisch onderzoek	blz. 6
Paragraaf 2.4	Kinderwens/prenatale diagnostiek	blz. 7
Paragraaf 2.5	Psychosociale begeleiding in diagnostische fase	blz. 7
Paragraaf 2.6	Screening op ondervoeding tijdens diagnostische fase	blz. 8
Paragraaf 2.7	Samenwerking met huisarts in diagnostische fase	blz. 8
Hoofdstuk 3	Surveillance-programma	blz. 8
Paragraaf 3.1	Consult internist-endocrinoloog	blz. 10
Paragraaf 3.2	Routine onderzoek	blz. 10
Paragraaf 3.3	Gericht aanvullend onderzoek	blz. 11
Paragraaf 3.4	Multidisciplinair overleg	blz. 12
Paragraaf 3.5	Uitslag gesprek met patiënt	blz. 12
Paragraaf 3.6	Zwangerschap	blz. 12
Paragraaf 3.7	Psychosociale zorg tijdens surveillance	blz. 12
Paragraaf 3.8	Screenen op ondervoeding tijdens surveillance	blz. 13
Paragraaf 3.9.	Samenwerking met huisarts tijdens surveillance	blz. 13
Hoofdstuk 4	Behandeltraject	blz. 14
Paragraaf 4.1	Behandeling	blz. 14
Paragraaf 4.2	Chirurgisch traject	blz. 14
Paragraaf 4.3	Nucleair geneeskundig traject	blz. 16
Paragraaf 4.4	Systeemtherapie	blz. 16
Paragraaf 4.6	Psychosociale zorg tijdens behandeltraject	blz. 17
Paragraaf 4.7	Screenen op ondervoeding tijdens behandeltraject	blz. 18
Hoofdstuk 5	Nazorg	blz. 18
Hoofdstuk 6	Palliatieve zorg	blz. 19
Hoofdstuk 7	Verantwoording	blz. 20
Hoofdstuk 8	Referenties	blz. 20

1. Inleiding

1.1. Algemeen

Het format transmuraal zorgpad MEN1 syndroom geeft een beschrijving van het proces dat een volwassen patiënt met MEN1 syndroom met extramurale zorgverleners doorloopt vanaf het eerste contact tot en met de laatste behandeling. Het zorgproces in het UMC Utrecht is hierbij als uitgangspunt genomen. Dit zorgpad is geen voorschrift om de zorg voor patiënten met MEN1 syndroom te organiseren. Het is een hulpmiddel om de zorg, op het gebied van kwaliteit, veiligheid en doelmatigheid, in andere in MEN1 gespecialiseerde medisch centra en extramurale zorgverleners te optimaliseren.

Het format transmuraal zorgpad MEN1 is van toepassing voor huisartsen en zorgverleners uit de in MEN1 gespecialiseerde medisch centra. De huisarts kan het zorgpad gebruiken om beter inzicht te krijgen in het zorgproces voor een MEN1 patiënt. Daarnaast maakt het zorgpad helder hoe de huisarts en de zorgverleners uit het ziekenhuis kunnen samenwerken en wat de huisarts kan betekenen in de zorg voor een patiënt met MEN1. Voor de patiënten is een patiëntenversie van het zorgpad MEN 1 beschikbaar.

Het format transmuraal zorgpad MEN1 is ontwikkeld in het kader van het project Transmuraal Zorgpad. In dit project werkt IKNL samen met patiëntenbeweging Levenmetkanker, belangengroep MEN en UMC Utrecht. Voor de oncologische zorg van MEN1 patiënten is gebruik gemaakt van format zorgpad niet-tumorspecifiek (IKNL, 2014).

Het format transmuraal zorgpad MEN1 kent verschillende onderdelen:

- Diagnostiek MEN1
- Surveillance-programma
- Behandeltraject
- Nazorg
- Palliatieve zorg

1.2. MEN1 syndroom

Multipele Endocriene Neoplasie (MEN) is de verzamelnaam voor een aantal zeldzame erfelijke tumorsyndromen van de endocriene organen. Deze worden gekenmerkt door het ontstaan van tumoren in hormoonproducerende organen die zowel benigne als maligne van aard kunnen zijn. Op basis van specifieke genmutatie en de daarbij horende klinische kenmerken, wordt er een onderverdeling gemaakt in MEN1 en MEN2. Dit zijn twee afzonderlijke ziektebeelden, met hun eigen specifieke klinische en genetische kenmerken.

MEN1 kenmerkt zich door:

- Hyperplasie of adenomen van bijschildklieren (90%)
- Neuro-endocriene tumoren van duodenum en pancreas (30-70%)
 - Niet producerende tumor
 - Gastrinoom
 - Insulinoom
 - Overige zeldzame producerende tumoren (VIPoma, somatostatinoom, glucagonoom)
- Hypofyse adenomen (20-65%)
 - Prolactinoom
 - Acromegalie
 - M. Cushing
 - Niet functionerend hypofyse adenoom
- Overige geassocieerde tumoren:
 - Bijnierschors tumoren (40%)
 - Feochromocytoom (<1%)
 - Neuro-endocriene tumoren van long (2%)
 - Neuro-endocriene tumoren van thymus (2%)
 - Neuro-endocriene tumoren van maag (5%)

(Pieterman, Vriens, Dreijerink, van der Luijt, & Valk, 2011; Thakker et al., 2012)

De meeste tumoren bij MEN1 zijn benigne, maar vooral de tumoren van de pancreas en thymus hebben de neiging om maligne te ontaarden. Maligniteiten van pancreas en thymus zijn de belangrijkste MEN1-geassocieerde doodsoorzaak.

Een kiembaanmutatie in het MEN1-tumorsuppressorgen op de lange arm van chromosoom 11 veroorzaakt MEN1. Het MEN1-gen produceert het eiwit menine, dat betrokken is bij onder meer de gen transcriptie, maar waarvan de exacte werking nog onbekend is. Bij 75-90% van de patiënten bij wie klinisch de diagnose MEN1 gesteld kan worden, kan een mutatie in het MEN1 gen worden aangetoond. Er zijn vele verschillende mutaties beschreven in het betreffende gen. Er is vooralsnog geen duidelijke genotype-fenotype relatie. Met andere woorden: op basis van de betreffende mutatie kunnen geen uitspraken worden gedaan over het beloop van de ziekte.

De klinische diagnose MEN1 wordt gesteld als een patiënt twee of meer primaire MEN1-geassocieerde endocriene tumoren (bijschildklieradenoom, hypofyse adenoom en pancreas NET) heeft. Tevens kan de diagnose MEN1 worden gesteld wanneer een patiënt één primaire MEN1-geassocieerde endocriene tumor (bijschildklieradenoom, hypofyse adenoom en pancreas NET) heeft in combinatie met een eerstegraads familielid met het MEN1 syndroom. De diagnose kan dan bevestigd worden met DNA onderzoek. De diagnose MEN1 wordt ook gesteld als bij DNA onderzoek bij familieleden van een drager van de MEN1 mutatie, de in de familie bekende mutatie wordt aangetoond. Ook als zij (nog) geen verschijnselen hebben van het MEN1 syndroom (Thakker et al., 2012).

In Nederland zijn er naar schatting 350-400 patiënten met MEN1 syndroom. MEN1 kan op alle leeftijden voorkomen, ook al op kinderleeftijd. Op 20-jarige leeftijd heeft 50% van de patiënten een kenmerk van de ziekte. Op 40-jarige leeftijd is de ziekte bij 95% van de patiënten tot uiting gekomen. Er bestaat een grote variatie in de uitingsvorm van de ziekte, zowel tussen als binnen families. Er is geen vaste volgorde van symptomen. De gemiddelde levensverwachting van MEN1 patiënten is significant lager dan in de algemene populatie. Ongeveer een derde van de patiënten overlijdt ten gevolge van een MEN1-geassocieerde neuro-endocriene tumor. Er zijn aanwijzingen dat genetische screening bij eerstegraads familieleden van een MEN1 patiënt met vroegdiagnostiek van manifestaties met vervolgens tijdiger interventies leidt tot een betere uitkomst (Pieterman et al., 2009).

1.3. Visie

De visie achter het format transmuraal zorgpad MEN1 heeft de volgende uitgangspunten:

- Integrale zorg: samenhang en continuïteit in de zorg zijn noodzakelijk.
- Zelfmanagement: goede zorg is een gezamenlijke verantwoordelijkheid van patiënt en zorgverlener.
- Gedeelde besluitvorming: patiënt en zorgverlener beslissen samen over onderzoek, behandeling en zorg.
- Informele zorg is een belangrijke schakel in de oncologische zorgketen.
- Maatschappelijke participatie en werk bepalen in belangrijke mate de kwaliteit van leven en behoeven aandacht in het zorgproces.
- Het individueel zorgplan is een essentieel instrument ten behoeve van het vastleggen van afspraken over zorg en zelfmanagement.

Deze visie sluit aan op de visie van de Zorgstandaard Kanker (Visserman, Gijzen, & Blaauwbroek, 2014).

1.4. Uitgangspunten

Bij het schrijven van het format transmuraal zorgpad zijn onderdelen uit de volgende documenten als uitgangspunt gebruikt:

- MEN1 patiënten:
 - Endocriene tumoren: richtlijnen voor diagnostiek en preventie (Stichting Opsporing Erfelijke Tumoren, Vereniging Klinische Genetica Nederland, & Werkgroep Klinische Oncogenetica, 2010)
 - Clinical practice guidelines for multiple endocrine neoplasia type 1 (Thakker et al., 2012)
 - Informatie voor de huisarts over Multipele Endocriene Neoplasie (MEN) (VSOP, Belangengroep MEN, NFK, & NHG, 2011)

- Handreiking verantwoordelijkheidsverdeling bij samenwerking in de zorg (KNMG et al., 2010)
- MEN1 patiënten met een (neuro)endocriene tumor en/of gemetastaseerde ziekte
 - Richtlijn Neuro-endocriene tumoren (IKNL, 2013)
 - Normering Chirurgische behandelingen (NVvH, 2012)
 - Multidisciplinaire Normering Oncologische zorg in Nederland (SONCOS, 2014)
 - Zorgketen voor kankerpatiënt moet verbeteren (IGZ, 2009)
 - Zorgstandaard Kanker (Visserman et al., 2014)
 - Richtlijn detecteren behoefte psychosociale zorg (IKNL, 2012a)
 - Richtlijn oncologische revalidatie (IKNL, 2011b)
 - Richtlijn ondervoeding (IKNL, 2012b)
 - Richtlijn screening en behandeling ondervoeding (Stuurgroep ondervoeding, 2011)
 - Richtlijn Herstel na kanker (IKNL, 2011a)
 - Zorgmodule Palliatieve zorg 1.0 (CBO, 2013)
 - NHG-standpunt: Oncologische zorg in de huisartsenpraktijk (NHG, 2014)

1.5. Organisatie van zorg

De diagnostiek, surveillance, follow-up en behandeling van patiënten met MEN1 dienen in een gespecialiseerd medisch centrum plaats te vinden (Stichting Opsporing Erfelijke Tumoren et al., 2010).

Voor de patiënt moet te alle tijden duidelijk zijn wie van de betrokken zorgverleners:

- het aanspreekpunt is voor vragen van de patiënt of diens vertegenwoordiger
- de inhoudelijke (eind)verantwoordelijkheid heeft voor de zorgverlening aan de patiënt
- belast is met de coördinatie van de zorgverlening aan de patiënt (zorgcoördinator).

Het is van belang dat deze drie taken over zo weinig mogelijk zorgverleners worden verdeeld. Zo mogelijk liggen deze taken bij één persoon (KNMG et al., 2010).

De patiënt moet altijd op de hoogte zijn wie zijn hoofdbehandelaar is, dit wordt vastgelegd in het dossier. De patiënt moet weten wie de hoofdbehandelaar vervangt bij afwezigheid. Binnen de multidisciplinaire samenwerking zijn afspraken gemaakt over wie, wanneer de regie heeft en er wordt gezorgd voor een goede overdracht als de patiënt naar een volgende behandelaar gaat (KNMG et al., 2010).

Voor alle patiënten met MEN1 is een casemanager (vaste contactpersoon) beschikbaar of een andere persoon, die goed bereikbaar is voor patiënten en in staat is om deze in contact te brengen met de relevante zorgverlener. Bij voorkeur is dit een verpleegkundig specialist werkzaam in binnen de endocrinologie, maar dit kan ook de hoofdbehandelaar zijn. De casemanager heeft naast zijn rol als vaste aanspreekpunt een taak in het (mede) bewaken van het zorgproces (SONCOS, 2014).

De hoofdbehandelaar (eventueel via casemanager) is het aanspreekpunt voor de huisarts en andere zorgverleners bij intercurrente problemen en/of vermoeden van nieuwe tumoren bij een MEN1-patiënt. Met de hoofdbehandelaar worden afspraken gemaakt welke zorg door de huisarts kan worden geleverd en wat in specialistische handen dient te gebeuren. Deze afspraken worden per patiënt gemaakt, waarbij de voorkeuren van de patiënt worden meegewogen. Door de voortdurende ontwikkelingen in de diagnostiek en behandeling van MEN1, waar de huisarts veelal niet van op de hoogte kan zijn, is het sterk aan te raden om bij twijfel altijd te overleggen met de hoofdbehandelaar.

2. Diagnostiek MEN1

Vroegtijdig diagnosticeren van MEN1 is van belang om het ontstaan van endocriene tumoren bij patiënten met MEN1 tijdig op te sporen en indien nodig tijdig te behandelen (Thakker et al., 2012).

2.1. Verwijzing

De huisarts (of een andere arts) kan MEN1 vermoeden, als bij een patiënt één van de volgende criteria aanwezig zijn:

- één bijschildkliertumor voor de leeftijd van 30 jaar
- meerdere bijschildkliertumoren voor de leeftijd van 40 jaar
- nieuwe bijschildkliertumor als er eerder een bijschildkliertumor operatief verwijderd is

- gastrine producerend neuro-endocriene tumor
- meerdere neuro-endocriene tumoren in de alvleesklier
- twee verschillende niet klassieke MEN1-tumoren
- De patiënt heeft een aan MEN1 gerelateerde tumor, in combinatie met een positieve familieanamnese voor MEN1-gerelateerde tumoren.

(Stichting Opsporing Erfelijke Tumoren et al., 2010; Thakker et al., 2012; VSOP et al., 2011)

Het risico op het hebben van een mutatie in het MEN1 gen kan berekend worden (de Laat et al., 2012). Wanneer er een vermoeden is op het MEN1 syndroom, dan wordt de patiënt hierover geïnformeerd en verwezen naar een internist-endocrinoloog in een in MEN gespecialiseerd centrum of naar de klinisch geneticus van dat centrum.

De huisarts verwijst eerstegraads verwanten van mensen met MEN1-mutatiedragers door naar klinisch geneticus en/of internist-endocrinoloog voor voorspelend DNA-onderzoek

De huisarts, internist-endocrinoloog en/of klinisch geneticus adviseert kinderen van patiënten met MEN1 te verwijzen naar de klinisch geneticus voor voorspellend DNA-onderzoek vanaf leeftijd van 5 jaar (Stichting Opsporing Erfelijke Tumoren et al., 2010; VSOP et al., 2011).

2.2. Klinische diagnose

De klinische diagnose MEN1 wordt door een internist-endocrinoloog gesteld wanneer een patiënt twee of meer primaire MEN1-geassocieerde endocriene tumoren (bij schildklieradenoom, hypofyse adenoom en pancreas NET) heeft. De klinische diagnose MEN1 wordt ook gesteld wanneer een patiënt één primaire MEN1-geassocieerde endocriene tumor (bij schildklieradenoom, hypofyse adenoom en pancreas NET) heeft en een eerstegraads familielid met het MEN1 syndroom. (Thakker et al., 2012).

2.3. Genetische diagnose en genetisch onderzoek

Nadat klinische diagnose MEN1 door internist-endocrinoloog is gesteld, zal DNA-onderzoek worden ingezet, ter bevestiging van de diagnose en voor de bepaling van de exacte mutatie in het MEN1-gen. Hiervoor wordt de patiënt door de internist-endocrinoloog verwezen naar klinisch geneticus of de internist-endocrinoloog vraagt zelf het DNA-onderzoek voor de patiënt aan. Als het de eerste persoon in een familie betreft zullen de mogelijke genen c.q. het betreffende gen in zijn geheel worden onderzocht. Vervolgens kan dan gerichte DNA-diagnostiek plaatsvinden bij de andere familieleden, die mogelijk ook mutatie drager zijn (Stichting Opsporing Erfelijke Tumoren et al., 2010; Thakker et al., 2012; VSOP et al., 2011).

De internist-endocrinoloog verwijst de patiënt ook naar klinisch geneticus voor mutatie-onderzoek naar MEN1 of vraagt zelf DNA-onderzoek aan, wanneer één van de volgende criteria aanwezig is:

- één bij schildkliertumor voor de leeftijd van 30 jaar
- meerdere bij schildkliertumoren voor de leeftijd van 40 jaar
- nieuwe bij schildkliertumor als er eerder een bij schildkliertumor operatief verwijderd is
- gastrine producerend neuro-endocriene tumor
- meerdere neuro-endocriene tumoren in de alvleesklier
- twee verschillende niet klassieke MEN1-tumoren
- De patiënt heeft een aan MEN1 gerelateerde tumor, in combinatie met een positieve familieanamnese voor MEN1-gerelateerde tumoren.

(de Laat et al., 2012; Stichting Opsporing Erfelijke Tumoren et al., 2010; Thakker et al., 2012; VSOP et al., 2011). Het risico op het hebben van een mutatie in het MEN1 gen kan berekend worden (de Laat et al., 2012).

De klinisch geneticus zal de patiënt en familieleden voorlichten en adviseren bij de afweging om DNA-onderzoek te verrichten. De wetenschap drager te zijn van MEN1 syndroom is belastend. Goede genetische counseling en screening op mogelijke psychosociale problematiek is daarom van belang voorafgaand aan een eventueel DNA-onderzoek. Deze zorg wordt geleverd door de klinisch geneticus eventueel in samenwerking met maatschappelijk werker tijdens de genetische counseling.

Indien bekend is naar welke specifieke mutatie in het MEN1 gen gezocht moet worden, dan is de uitslag bekend na twee tot vier weken. Wanneer onderzoek gedaan wordt naar een nieuwe mutatie, dan duurt de uitslag twee tot drie maanden.

Na het vaststellen van een pathogene mutatie bij een patiënt, kan indien mogelijk, de herkomst van de mutatie worden bepaald en kunnen vervolgens ook familieleden worden getest op de specifieke mutatie (VSOP et al., 2011).

Bij kinderen met MEN1 adviseren wij te starten met periodiek vervolgonderzoek vanaf 5 jaar, daarom adviseren wij mutatie-onderzoek vanaf de leeftijd van 5 jaar. Kinderen krijgen hiervoor een afspraak met de klinisch geneticus. Deze informeert de ouders over voor- en nadelen van DNA onderzoek. En bepaalt samen met de ouders wanneer het DNA onderzoek uitgevoerd zal worden. Over het algemeen wordt pre-symptomatisch DNA-onderzoek pas verricht op de volwassen leeftijd. Volgens de WGBO kan iemand om pre-symptomatisch DNA-onderzoek naar behandelbare aandoeningen vragen vanaf 16-jarige leeftijd, omdat dan verwacht mag worden dat iemand in staat is om autonoom deze afweging te maken. Aangezien bij MEN1 eerder moet worden ingegrepen, kunnen ouders vanuit het ouderlijk gezag vragen om DNA-onderzoek vanaf leeftijd van 5 jaar. Bij kinderen in de leeftijd tussen 12 en 16 jaar worden zowel de ouders als het kind betrokken bij de overweging om onderzoek te laten doen. In beginsel is van beide toestemming nodig, maar als er een verschil van mening is, zal de wens van het kind worden gehonoreerd (Stichting Opsporing Erfelijke Tumoren et al., 2010; VSOP et al., 2011).

2.4. Kinderwens/prenatale diagnostiek

Bij een kinderwens wordt de patiënt voorgelicht over de mogelijke handelingsopties die er zijn om de aandoening bij een (volgend) kind vast te stellen en/of te voorkomen. Eventueel kan men prenataal onderzoek laten uitvoeren. Ouders hebben diverse mogelijkheden. Zij zullen zelf een, voor hen passende, keuze moeten maken. De opties zijn:

- Natuurlijke zwangerschap met 50% risico dat het kind is aangedaan
- Prenatale diagnostiek met mogelijkheid tot zwangerschapsafbreking bij een aangedaan kind
- Preïmplantatie genetische diagnostiek (PGD)
- Ei-zaadceldonatie
- Adoptie
- Kinderloos blijven

De patiënt met partner wordt verwezen naar klinisch geneticus voor counseling en begeleiding bij keuze voor handelingsoptie. Wanneer gekozen wordt om via PGD zwanger te worden, dan wordt de patiënt met partner verwezen naar een fertilitateitsarts in een PGD (transport) centrum. Met een IVF-procedure worden embryo's verkregen. Voor terugplaatsing van de embryo's worden enkele cellen van een embryo afgenomen en onderzocht op de bekende mutatie. Eén of twee niet aangedane embryo's worden in de baarmoeder teruggeplaatst (VSOP et al., 2011).

Voor de huisarts is ook een rol weggelegd bij de voorlichting over prenatale diagnostiek en PGD. Er is een aantal mensen dat afziet van kinderen vanwege de angst om de mutatie door te geven. Wellicht ligt hieraan ten grondslag dat ze onvoldoende op de hoogte zijn van de mogelijkheden. De huisarts kan wijzen op de mogelijkheid om hierover advies van de behandelend internist-endocrinoloog en/of klinisch geneticus te vragen (VSOP et al., 2011).

2.5. Psychosociale begeleiding in diagnostische fase

Het diagnostisch proces kan per patiënt verschillend verlopen. Zo kan een klinische diagnose vooraf gegaan zijn aan meerdere ziektejaren met verschillende manifestaties passend bij MEN1 syndroom. Maar de diagnose kan ook gesteld worden naar aanleiding van genetisch onderzoek in een familie. De behoefte voor psychosociale begeleiding in dit diagnostisch proces en na diagnose kan hierdoor ook verschillen.

Tijdens het diagnostisch traject rondom klinische diagnose MEN1 is psychosociale zorg een onderdeel van gebruikelijke zorg. Wanneer de diagnose MEN1 wordt gesteld wordt door de behandelend internist-endocrinoloog en/of verpleegkundig specialist psychosociale zorg verleend (zie ook hoofdstuk 3.7).

Tijdens genetisch onderzoek wordt psychosociale zorg door klinisch geneticus en aan hun afdeling verbonden maatschappelijk werker verleend. Deze zorg wordt tijdens surveillance overgenomen door de afdeling endocrinologie (zie paragraaf 3.7) en wordt tussen de zorgverleners en patiënt afgestemd.

Patiënten met MEN1 worden door de klinisch geneticus, internist-endocrinoloog en/of verpleegkundig specialist geïnformeerd over de belangengroep MEN.

2.6. Screening op ondervoeding tijdens diagnostische fase

Patiënten met (verdenking op) een maligne tumor worden tijdens de diagnostische fase gescreend op ondervoeding. Hiervoor kan dezelfde werkwijze gehanteerd worden zoals omschreven in paragraaf 3.8: Screenen op ondervoeding tijdens surveillance.

2.7. Samenwerking met huisarts in diagnostische fase

De huisarts biedt de patiënt aan om tijdens diagnostisch traject contact te houden om ondersteuning te bieden bij psychosociale problemen en het maken van beslissingen.

De huisarts wordt na het vaststellen van diagnose MEN1 syndroom door de internist-endocrinoloog en/of klinisch geneticus geïnformeerd.

3. Surveillance-programma

Om vroegtijdig tumoren op te sporen moeten MEN1 patiënten en bewezen mutatiedragers gescreend worden volgens een vast surveillance-programma. Het zorgproces rondom deze screening wordt in dit hoofdstuk beschreven en is gebaseerd op "*Clinical practice guidelines for multiple endocrine neoplasia type 1*" (Thakker et al., 2012) en "*Endocriene tumoren: richtlijnen voor diagnostiek en preventie*" (Stichting Opsporing Erfelijke Tumoren et al., 2010). Daarnaast is hij verder gemodificeerd naar interne richtlijnen van het UMC Utrecht. Het volledige surveillance-programma wordt schematisch weergegeven in figuur 1 en wordt in de volgende paragrafen toegelicht.

3.1. Consult internist-endocrinoloog

Patiënten komen minimaal jaarlijks voor een controle consult bij een internist-endocrinoloog. Aan patiënten met een onbehandelde MEN1 gerelateerde afwijking wordt geadviseerd om minimaal twee keer per jaar voor een controle consult te komen. Tijdens het consult wordt een anamnese afgenomen en lichamelijk onderzoek uitgevoerd.

Anamnese:

- Klachten passend bij hyperparathyreoïdie: vermoeidheid, gedeprimeerdheid, verlies van energie, buikpijn, obstipatie, jeuk, overmatige dorst en overmatig plassen.
- Klachten passend bij gastrinoom: maagpijn, zuurbranden, pijnklachten in de bovenbuik gerelateerd aan eten of diarree.
- Klachten passend bij insulinoom: transpireren, hongergevoel, flauwvallen, niet lekker worden bij niet eten of gewichtstoename
- Klachten passend bij hypofyse adenoom: verminderde visus, afwijkingen van de gezichtsvelden, moeheid en zwakte, spontane melkuitvloed uit de tepels, verminderd libido (man), erectiestoornissen (man), menstruatiestoornissen (vrouw) en pilgebruik.
- Klachten passend bij neuroendocriene tumor: aanvalsgewijze klachten van roodheid, opvliegers en/of transpireren.

Lichamelijk onderzoek:

De bloeddruk, hartfrequentie en gewicht wordt gemeten. Aanvullend lichamelijk onderzoek wordt verricht op indicatie.

Screenen op ondervoeding volgens paragraaf 3.8 bij patiënten met maligne aandoening.

De internist-endocrinoloog geeft aan de patiënt uitleg over het routine onderzoek (paragraaf 3.2) en bij afwijkingen over aanvullende onderzoek (paragraaf 3.3) of behandeling (hoofdstuk 4). In samenspraak wordt een individueel diagnose- en behandelplan opgesteld of bijgewerkt in het (elektronisch) patiëntendossier. Naar behoefte van de patiënt en mogelijkheden binnen de organisatie worden zo veel mogelijk onderzoeken en consulten gecombineerd op één dag. Indien wenselijk en mogelijk worden onderzoeken en consulten van gezins- en/of familieleden op dezelfde dag gepland. De internist-endocrinoloog spreekt met de patiënt af binnen welk termijn en op welke wijze de patiënt uitslag krijgt van onderzoek(en).

Basale psychosociale zorg is een onderdeel van het consult en wordt beschreven in paragraaf 3.7.

3.2. Routine onderzoek

Het routine onderzoek naar het bestaan van (neuro)endocriene tumoren bij MEN1 patiënten bestaat minimaal uit:

- Jaarlijks laboratoriumonderzoek op:
 - geïoniseerd calcium of calcium en albumin;
 - gastrine (nuchter). Let op: gastrine kan foutief verhoogd zijn bij gebruik van protonpompremmers;
 - glucose (nuchter);
 - prolactine;
 - IGF-I;
 - creatinine.
- 1 keer per 2 jaar beeldvorming van pancreas en bijniere. Dit kan uitgevoerd worden middels een MRI, CT-scan of endo-echo. Met deze beeldvorming wordt gescreend op neuro-endocriene tumoren in de pancreas. Daarnaast wordt beeldvorming van bijniere uitgevoerd.
- 1 keer per 2-3 jaar MRI hypofyse. Met deze beeldvorming wordt gescreend op hypofyse tumoren.
- 1 keer per 3 jaar beeldvorming van de thorax. Dit kan uitgevoerd worden middels een MRI of CT-scan. Met deze beeldvorming wordt gescreend op neuro-endocriene tumoren in thymus, long.

De radiologische onderzoeken worden door de internist-endocrinoloog op gestandaardiseerde wijze aangevraagd. Bij keuze tussen CT en MRI wordt stralingsbelasting afgewogen tegen de sensitiviteit van het onderzoek.

3.3. Gericht aanvullend onderzoek

Een deel van het aanvullend onderzoek bij MEN1 patiënten is gestandaardiseerd en wordt beschreven in deze paragraaf. Alle aanvullende radiologische onderzoeken worden door de internist-endocrinoloog op gestandaardiseerde wijze aangevraagd. Bij keuze tussen CT en MRI wordt stralingsbelasting afgewogen tegen de sensitiviteit van het onderzoek.

Bij patiënten met een hypercalciëmie wordt laboratoriumonderzoek verricht op PTH. Patiënten met een verhoogd PTH worden besproken in het multidisciplinair overleg (MDO) waarin de noodzaak tot verwijzing naar de endocrien chirurg wordt besproken voor een (subtotale) parathyreoïdectomie. Indien er sprake is van recidief hyperparathyreoïdie, dan wordt een sesta mibi scan verricht.

Bij patiënten met een afwijking in de pancreas wordt laboratoriumonderzoek verricht op glucagon, pancreas polypeptide, chromogranine A. Indien één van deze waarde verhoogd is, dan wordt het laboratoriumonderzoek jaarlijks herhaald. Patiënten met een nieuwe afwijking in het pancreas worden in het MDO besproken, in het algemeen wordt beeldvorming van het pancreas na een halfjaar herhaald. Indien er sprake is van een stabiele situatie en (nog) geen operatie indicatie, dan wordt de beeldvorming middels MRI/CT-scan of endo-echoscopie jaarlijks herhaald. Indien er sprake is van verandering van bekende afwijkingen in het pancreas wordt de patiënt in het MDO besproken en het verdere beleid bepaald.

Bij patiënten met een nieuwe afwijking of verandering van bekende afwijking van de hypofyse wordt aanvullend laboratoriumonderzoek naar de hypofysefunctie verricht. Dit laboratoriumonderzoek bestaat uit: cortisol, vrijT4, LH, FSH, testosteron (man) en oestradiol (vrouw). Op indicatie wordt aanvullend onderzoek verricht naar M. Cushing en acromegalie. Bij afwijkingen wordt aanvullend onderzoek of behandeling volgens protocol verricht. De MRI scan van de hypofyse wordt gedurende twee jaar, eenmaal per jaar verricht. Indien er sprake is van een stabiel beeld, dan wordt de termijn waarop de MRI herhaald wordt teruggebracht conform routine onderzoek.

Bij patiënten met een afwijking in de thorax wordt laboratoriumonderzoek verricht op chromogranine A en serotonine in trombocyten. Indien één van deze waarde verhoogd is, dan wordt het laboratoriumonderzoek jaarlijks herhaald. Nieuwe afwijkingen worden in het MDO besproken. De beeldvorming wordt na een halfjaar herhaald. Indien er sprake is van een stabiele situatie, dan wordt over een periode van twee jaar, eenmaal per jaar de beeldvorming van de thorax middels MRI/CT-scan herhaald. Indien de situatie stabiel blijft, dan wordt de termijn waarop de MRI/CT-scan herhaald wordt terug gebracht conform routine onderzoek. Bij verandering van bekende afwijkingen wordt de patiënt in het MDO besproken en het verdere beleid bepaald.

Bij patiënten met een afwijking van de bijnier(en) wordt aanvullend onderzoek verricht naar het syndroom van Cushing en feochromocytoom. Indien er sprake is van hypertensie, dan wordt ook aanvullend onderzoek verricht naar de ziekte van Conn. Bij hirsutisme worden testosteron en DHEA-S bepaald. Na een halfjaar wordt een MRI of CT scan van de bijnieren herhaald. Indien er sprake is van stabiele situatie dan wordt beeldvorming middels MRI/CT gedurende twee jaar, eenmaal per jaar verricht. Wanneer de situatie stabiel blijft, dan wordt het termijn weer teruggebracht conform routine onderzoek.

Bij patiënten met een hypergastrinemie wordt laboratoriumonderzoek verricht op chromogranine A en gastrine. Indien één van deze waarde verhoogd is, dan wordt het laboratoriumonderzoek jaarlijks herhaald. Het screenend onderzoek wordt uitgebreid met 1 keer per 3 jaar een gastroduodenoscopie met indien mogelijk biopsie. Overweeg bij patiënten met (verdenking op) een gastrinoom jaarlijks een gastroduodenoscopie met zo nodig biopsie van verdachte afwijkingen. De uitkomsten van dit onderzoek worden besproken in het MDO voor het bepalen van het beleid.

Bij patiënten met een afwijking in de maag wordt laboratoriumonderzoek verricht op serotonine in trombocyten en chromogranine A. Indien één van deze waarde verhoogd is, dan wordt het laboratoriumonderzoek jaarlijks herhaald. Het screenend onderzoek wordt uitgebreid met eenmaal per jaar een gastroscopie en endo-echoscopie (EUS).

Bij patiënten met (verdenking op) gemetastaseerde neuro-endocriene tumor wordt stadiëringsonderzoek verricht doormiddel van octreotide scan of Gallium-DOTATE scan.

3.4. Multidisciplinair overleg

Patiënten met nieuwe afwijkingen of patiënten met verandering van een bekende afwijking, worden besproken in het multidisciplinair overleg (MDO). Dit MDO vindt bij voorkeur wekelijks plaats (minimaal twee wekelijks). Aanwezig zijn: chirurg, internist-endocrinoloog, radioloog, nucleair geneeskundige, verpleegkundig specialist, patholoog, internist-oncoloog (zo nodig), klinisch geneticus (zo nodig). Tijdens het MDO wordt het beleid voor de individuele patiënt bepaald. Uitkomsten van het multidisciplinaire overleg worden in het (elektronische) patiëntendossier gerapporteerd en tijdens het uitslaggesprek met de patiënt besproken.

Indien er een behandel indicatie is, dan wordt de patiënt verwezen naar de betreffende medisch specialist (endocrien-chirurg, nucleair geneeskundige en/of oncoloog). Bij verwijzing wordt afgesproken wie de hoofdbehandelaar is en er worden afspraken gemaakt over uitvoering van surveillance programma tijdens behandeltraject (SONCOS, 2014).

3.5. Uitslag gesprek met patiënt

Met de patiënt is vooraf afgesproken binnen welk termijn (bij voorkeur binnen 4 weken) en op welke wijze de uitslag met de patiënt wordt besproken (zie ook paragraaf 3.1). De uitslag van de onderzoeken worden besproken met de patiënt en eventueel diens naasten. De patiënt wordt geattendeerd op de wenselijkheid van aanwezigheid van een naaste bij het uitslaggesprek. Bij een slecht-nieuws gesprek is bij voorkeur een verpleegkundig specialist aanwezig (de casemanager). Na een uitslaggesprek kan overwogen worden om een begeleidingsgesprek bij de verpleegkundig specialist te laten plaatsvinden (IKNL, 2014).

Bij afwijkingen wordt verdere toelichting gegeven over aanvullende onderzoeken, verschillende vervolgmogelijkheden en therapeutische behandelopties, zoals besproken in het MDO. In overleg met de patiënt wordt een keuze gemaakt voor behandelbeleid/vervolgbeleid. De zorgverlener ondersteunt patiënt het maken van keuzen (Shared Decision Making/geedeelde besluitvorming) (IKNL, 2014).

Als er geen nieuwe afwijkingen zijn of geen veranderingen van bestaande afwijkingen wordt de patiënt geïnformeerd en er wordt informatie gegeven over het verdere vervolg en routine onderzoek.

3.6. Zwangerschap

Voorafgaand aan de zwangerschap is het van belang om tumoren die er reeds zijn in kaart te brengen. Het is raadzaam om in overleg met de internist-endocrinoloog de zwangerschapswens en timing van de zwangerschap te bespreken. Het risico bestaat dat de (eerste) symptomen van tumoren worden toegeschreven aan de zwangerschap, zowel door de patiënt als door de zorgverlener. Het is daarom van belang alert te blijven en bij klachten steeds weer de mogelijkheid van een tumor (c.q. maligniteit) te overwegen. Bij onverwachte zwangerschap moet overleg met de hoofdbehandelaar plaatsvinden over het te voeren beleid (VSOP et al., 2011).

Patiënten met MEN1 gebruiken vaak medicatie (b.v. calcium, actief vitamine D) tijdens de zwangerschap en borstvoeding. Deze medicijnen mogen nooit zonder overleg met behandelend internist-endocrinoloog gestopt worden. Er moet een zorgvuldige afweging worden gemaakt of de dosering van de medicatie tijdens de zwangerschap moet worden aangepast in verband met de veiligheid van de moeder en die van het ongeboren kind. Overleg met en begeleiding door internist-endocrinoloog is noodzakelijk (VSOP et al., 2011).

Tijdens de zwangerschap vinden in principe geen beeldvormende onderzoeken plaats. Wel wordt de dosering van de medicatie nauwgezet gecontroleerd.

3.7. Psychosociale zorg tijdens surveillance

In families met MEN1 kunnen familieleden al op jonge leeftijd worden geconfronteerd met bedreigende benigne of maligne tumoren bij zichzelf of naaste familieleden. Daarnaast kan het zijn dat men één of meerdere familieleden heeft verloren ten gevolge van MEN1 en er is een reële zorg het syndroom door te hebben/door te geven aan (toekomstige) kinderen. MEN1 kan daarmee leiden tot aanzienlijk negatieve psychosociale gevolgen voor mutatie dragers/patiënten en hun partner en naasten. Uit onderzoek onder MEN1 patiënten blijkt dat zij substantieel vaker pessimistisch zijn en significant lager scoren op het gebied van algehele gezondheid en sociaal functioneren (VSOP et al., 2011).

Patiënten met MEN1 syndroom (samen met hun naasten) moeten de mogelijkheid krijgen om basale psychosociale zorg te ontvangen. Deze basale psychosociale zorg bestaat o.a. uit: voorlichting geven over ziekte en behandeling (inclusief leefstijl adviezen), emotionele ondersteuning en normaliseren van klachten, beslissingsondersteuning rondom behandelingsmogelijkheden, het signaleren van distress en het verwijzen op grond van gesignaleerde problemen (IKNL, 2012a). Deze basale psychosociale zorg wordt bij voorkeur uitgevoerd door een verpleegkundig specialist (de casemanager), maar kan ook uitgevoerd worden door de internist-endocrinoloog, als onderdeel van het consult.

Er bestaat geen gevalideerd meetinstrument om distress bij pre-maligne aandoeningen te meten. Maar er kan overwogen worden om hiervoor de LAST-meter te gebruiken.

3.8. Screenen op ondervoeding tijdens surveillance

Patiënten met maligne aandoening worden minimaal eenmaal per jaar gescreend op ondervoeding. Screenen gebeurt op basis van BMI en % onbedoeld gewichtsverlies of SNAQ + BMI. Criteria voor ondervoeding zijn:

- BMI < 18.5 bij \leq 65 jaar (BMI < 20 bij > 65 jaar)
- en/of onbedoeld gewichtsverlies van > 5% binnen 1 maand
- en/of onbedoeld gewichtsverlies > 10% binnen 6 maanden

(Stuurgroep ondervoeding, 2011)

Een patiënt met (risico op) ondervoeding wordt verwezen naar een diëtist voor individueel voedingsadvies. Algemene, schriftelijke voedingsadviezen of voedingsadviezen door andere hulpverleners kunnen een waardevolle aanvulling zijn, maar vervangen niet het individuele advies door de diëtist. Patiënten met een endocriene tumoren die voedingsproblematiek met groot risico op ondervoeding met zich meebrengen, worden verwezen naar een diëtist voor een individueel voedingsadvies. Dit behoeft een vaste plaats vroeg in de behandeling en er wordt niet afgewacht tot er klachten optreden (IKNL, 2012b).

Bij patiënten met ondervoeding wordt door de internist-endocrinoloog nagestreefd om binnen 1 werkdag een verwijzing naar de diëtist te sturen. De diëtist streeft na om binnen 3-5 werkdagen een behandelplan op te stellen en in te zetten. (Stuurgroep ondervoeding, 2011).

Voor verdere informatie verwijzen we naar richtlijn ondervoeding en richtlijn screening en behandeling ondervoeding (IKNL, 2012b; Stuurgroep ondervoeding, 2011).

3.9. Samenwerking met huisarts tijdens surveillance

De internist-endocrinoloog maakt met de huisarts afspraken welke zorg/controles door het ziekenhuis worden uitgevoerd en welke zorg de huisarts kan geven (VSOP et al., 2011). De huisarts wordt in de brief geïnformeerd wie de casemanager is.

De huisarts wordt jaarlijks door de internist-endocrinoloog geïnformeerd. Daarnaast wordt hij geïnformeerd indien er nieuwe afwijkingen en/of relevante veranderingen van bestaande afwijkingen zijn waarvoor het zorgtraject wordt aangepast.

De huisarts biedt patiënt aan om een coachende rol op zich te nemen. Niet in het kader van de uit te zetten behandeling, maar in het kader van het maken van keuzen en de gevolgen voor de kwaliteit van leven van de patiënt.

De huisarts kan een belangrijke actieve rol op zich nemen in het attenderen van de patiënt op de noodzaak van regelmatige screening. De huisarts verwijst patiënten met MEN1 die niet (meer) onder behandeling zijn van een internist-endocrinoloog, door naar internist-endocrinoloog in een in MEN gespecialiseerd centra (VSOP et al., 2011). De huisarts heeft vaak frequent en langdurig contact met zijn/haar patiënten. Dit is een groot voordeel bij het opmerken van lichamelijke of psychische veranderingen die kunnen duiden op een tumor. Dit geldt in het bijzonder voor kinderen omdat zij relatief vaak op het spreekuur verschijnen. Bij kinderen uit MEN1-familie waar (nog) geen mutatie-analyse is gedaan, wordt van de huisarts extra aandacht gevraagd, omdat ook zij gepredisponeerd kunnen zijn om op jonge leeftijd tumoren te ontwikkelen (VSOP et al., 2011).

In tegenstelling tot menig chronische ziekte, kunnen mutatie dragers asymptomatisch/gezond zijn. Dit brengt voor de huisarts het risico met zich mee de ernst van het ziektebeeld te onderschatten. De huisarts moet bij een niet-pluis gevoel tijdig verwijzen naar een in MEN gespecialiseerd centrum (VSOP et al., 2011).

Alarmsymptomen voor de huisarts zijn:

- Maagklachten. Bij het ontstaan van maagklachten bij een patiënt met MEN1 moet de huisarts alert zijn. Dit kan worden veroorzaakt door autonome gastrineproductie vanuit een neuro-endocriene tumor in het duodenum of pancreas, leidend tot een mogelijk Zollinger Ellison syndroom.
- Klachten passend bij hypoglykemieën en onverklaard bewustzijnsverlies. Deze klachten kunnen veroorzaakt worden door autonome insulineproductie vanuit een neuro-endocriene pancreas tumor (insulinoom).
- Gezichtsvelduitval. Bij MEN1-patiënten moet met bij gezichtsvelduitval bedacht zijn op compressie van het chiasma opticum door een hypofysetumor.

(VSOP et al., 2011)

4. Behandeltraject

4.1. Behandeling

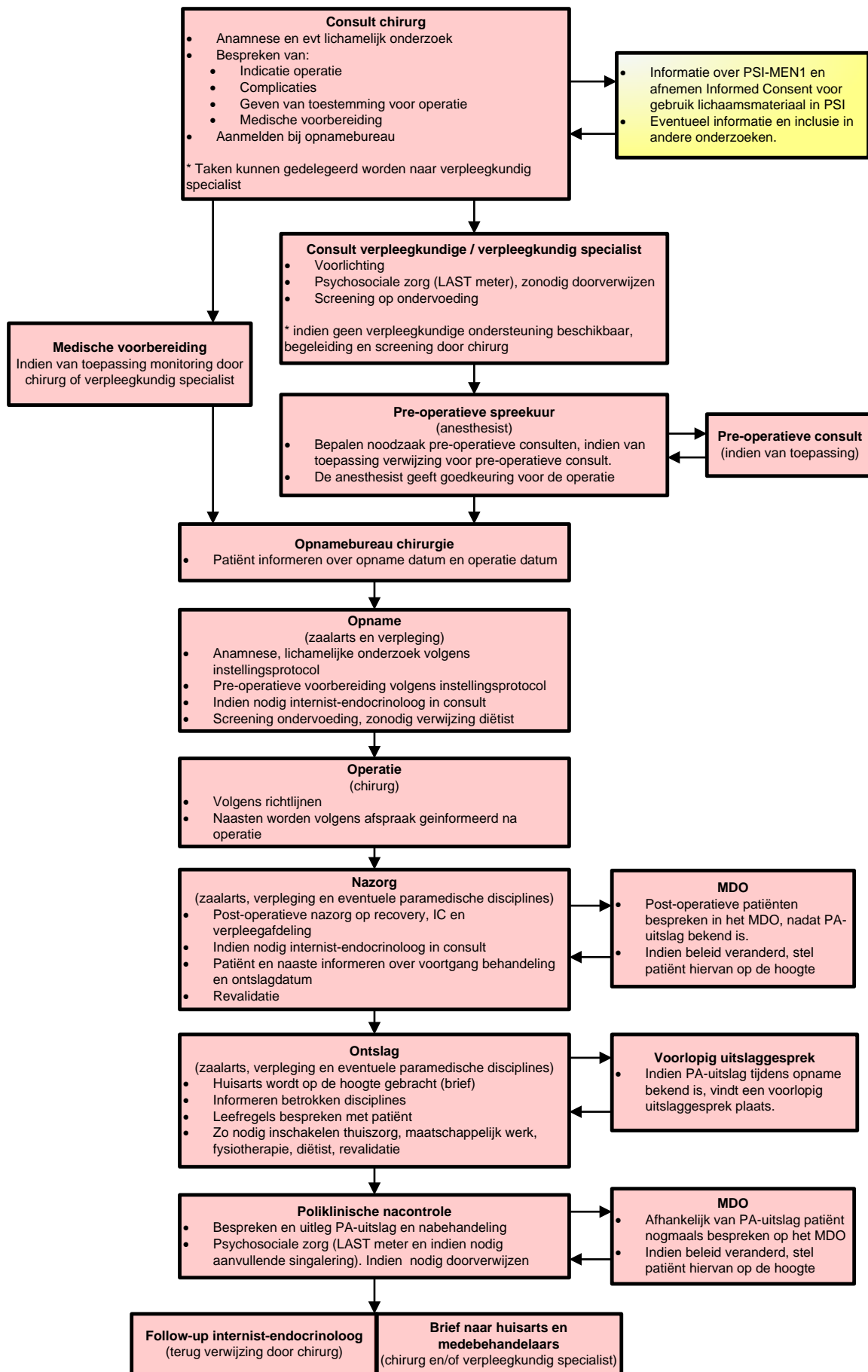
Patiënten met MEN1 kunnen verschillende endocriene-tumoren ontwikkelen en er bestaan verschillende behandelingsmogelijkheden. In veel gevallen bestaat er geen standaardbehandeling. In hoofdstuk 3 wordt beschreven hoe een beslissing voor een bepaalde behandeling tot stand komt en wordt verwerkt in een individueel behandelplan. De patiënt wordt voor een behandeltraject verwezen door de hoofdbehandelaar (meestal internist-endocrinoloog). De behandelingen worden zo veel als mogelijk verricht conform internationale, nationale en/of regionale richtlijnen, onder andere:

- ENETS Consensus Guidelines
- Clinical Practice Guidelines Endocrine Society
- Landelijke Richtlijn Neuro-endocriene tumoren

Tijdens een behandeltraject loopt in principe het surveillance traject gewoon door. De routine onderzoeken, aanvullende onderzoeken en behandeling(en) worden afgestemd tussen de internist-endocrinoloog en de bij de behandeling betrokken behandelaar. Tussen hen vindt ook afstemming plaats wie de hoofdbehandelaar en casemanager (bij voorkeur blijft deze onveranderd) is. Dit wordt gecommuniceerd met de patiënt en vermeld in het (elektronisch) patiëntendossier.

4.2. Chirurgisch traject

Wanneer er sprake is van een operatie-indicatie, dan wordt de patiënt verwezen naar de (endocriene) chirurgie. In figuur 2 wordt het chirurgische traject schematisch weergegeven, deze is gemodificeerd naar: Format zorgpad niet-tumorspecifiek (IKNL, 2014).



Figuur 2: chirurgisch traject

4.3. Nucleair geneeskundig traject

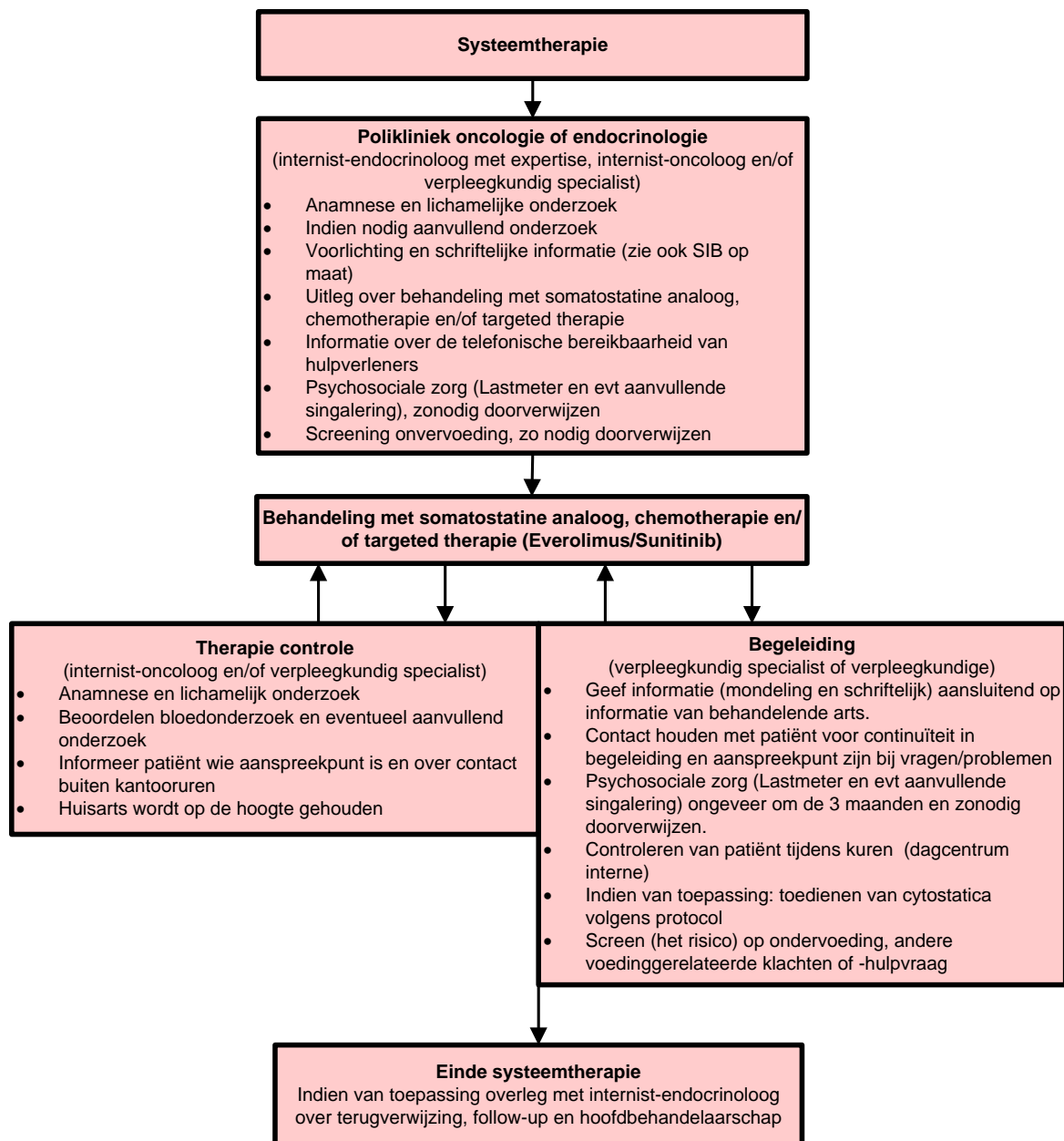
Patiënten met een indicatie voor een nucleair geneeskundige behandeling worden verwezen naar de nucleaire geneeskunde met expertise op het gebied van de betreffende behandeling. Het kan voorkomen dat de behandeling in een ander ziekenhuis moet plaatsvinden. De behandeling en begeleiding worden uitgevoerd conform daarvoor geldende protocollen en richtlijnen.

Tijdens het nucleair geneeskundig traject blijft de internist-endocrinoloog (of internist-oncoloog) hoofdbehandelaar en de casemanager blijft ongewijzigd. De casemanager houdt contact met de patiënt en verleent zo nodig psychosociale zorg (zie hoofdstuk 4.5).

4.4. Systeemtherapie

Patiënten met een indicatie voor behandeling met somatostatine-analoog, chemotherapeutische behandeling en/of targeted therapie worden verwezen naar een medisch specialist met specifieke expertise op het gebied van deze behandeling. Systeemtherapie komt weinig voor en alleen bij gemetastaseerd neuro-endocriene tumor van duodenum, pancreas en thymus.

In figuur 3 wordt het traject schematisch weergegeven, deze is gemodificeerd naar: Format zorgpad niet-tumorspecifiek (IKNL, 2014).



Figuur 3: systeemtherapie

4.5. Psychosociale zorg tijdens behandeltraject

Bij MEN1 patiënten met een (neuro) endocriene tumor wordt (herhaaldelijk) distress en behoefte voor psychosociale en paramedische zorg gescreend met behulp van de LAST-meter. Deze zorg wordt bij voorkeur uitgevoerd door de casemanager, maar kan ook uitgevoerd worden door de hoofdbehandelaar of een andere verpleegkundige. Het verdient de aanbeveling om signalering de eerste keer te laten plaatsvinden in de periode vlak nadat de patiënt de diagnose heeft gekregen. Het slechtnieuwsgesprek zelf is daarvoor geen geschikt moment. Het eerste vervolgesprek met de behandelend arts of verpleegkundige is daarvoor geschikter. Vervolgmomenten voor signalering kunnen zijn:

- Tijdens de behandeling: aan het begin en het einde van elke vorm van behandeling en/of elke 3 maanden wanneer het een langdurige behandeling betreft.
- Tijdens de controleperiode: bij elk controlebezoek maar niet vaker dan elke 2 of 3 maanden.

(IKNL, 2012a)

Bij patiënten met emotionele problemen, vermoeidheid en lichamelijke/functionele problemen met een hulpvraag voor revalidatie worden aanvullende signalering verricht:

- De single item Visuele Analoge Schaal (VAS) voor kanker gerelateerde vermoeidheid,

- De Center for Epidemiologic Studies Depression Scale (CES-D) voor emotionele problemen,
- De Patiënt Specifieke Klachtenlijst (PSK) voor specifieke fysieke problemen.

(IKNL, 2011b)

Indien nodig, wordt de patiënt verwezen:

- Bij enkelvoudige problematiek wordt patiënt verwezen naar een monodisciplinaire behandelaar (bijvoorbeeld fysiotherapeut, psycholoog, etc.).
- Bij meervoudige problematiek (op minimaal 2 van de 3 schalen problematiek): (CES-D >16 en/of VAS \geq 4 en /of PSK \geq 4 op minimaal 1 item), wordt de patiënt verwezen voor een intake oncologische revalidatie).
- Bij complexe problematiek wordt patiënt verwezen voor revalidatiegeneeskunde.

(IKNL, 2011b)

Indien de afdeling onvoldoende mogelijkheden heeft om bovengenoemde aanvullende signaleringen te verrichten, dan wordt de patiënt bij meervoudige problematiek en hulpvraag voor revalidatie direct verwezen voor oncologische revalidatie.

Voor verdere informatie verwijzen we naar richtlijn detecteren behoefte psychosociale zorg en richtlijn oncologische revalidatie (IKNL, 2011b; IKNL, 2012a).

4.6. Screenen op ondervoeding tijdens behandeltraject

MEN 1 patiënten die worden opgenomen in het ziekenhuis, worden binnen 24 uur gescreend op ondervoeding met behulp van de SNAQ of MUST (Stuurgroep ondervoeding, 2011).

Poliklinisch worden patiënten met maligne aandoening minimaal eenmaal per jaar gescreend op ondervoeding. Screenen gebeurt op basis van BMI en % onbedoeld gewichtsverlies of SNAQ + BMI. Criteria voor ondervoeding zijn:

- BMI < 18.5 bij \leq 65 jaar (BMI < 20 bij > 65 jaar)
- en/of onbedoeld gewichtsverlies van > 5% binnen 1 maand
- en/of onbedoeld gewichtsverlies > 10% binnen 6 maanden

(Stuurgroep ondervoeding, 2011)

Een patiënt met (risico op) ondervoeding wordt naar een diëtist verwezen voor individueel voedingsadvies. Algemene schriftelijke voedingsadviezen of voedingsadviezen door andere hulpverleners kunnen een waardevolle aanvulling zijn, maar vervangen niet het individuele advies door de diëtist. Patiënten met een endocriene tumoren die voedingsproblematiek met groot risico op ondervoeding met zich meebrengen, worden verwezen naar een diëtist voor een individueel voedingsadvies. Dit behoeft een vaste plaats vroeg in de behandeling en er wordt niet afgewacht tot er klachten optreden (IKNL, 2012b).

Bij patiënten met ondervoeding wordt door de internist-endocrinoloog nagestreefd om binnen 1 werkdag een verwijzing naar de diëtist te sturen. De diëtist streeft na om binnen 3-5 werkdagen een behandelplan op te stellen en in te zetten (Stuurgroep ondervoeding, 2011).

Voor verdere informatie verwijzen we naar richtlijn ondervoeding en richtlijn screening en behandeling ondervoeding (IKNL, 2012b; Stuurgroep ondervoeding, 2011).

5. Nazorg

Na een behandeltraject (bij een specialist anders dan de internist-endocrinoloog) wordt de patiënt weer terugverwezen naar een internist-endocrinoloog. Indien het surveillance programma tijdelijk heeft stil gelegen, dan wordt deze indien van toepassing weer hervat. In sommige gevallen (bijvoorbeeld bij systeemtherapie) blijft de patiënt onder behandeling van een internist-oncoloog. Tussen de behandelaren worden hierover afspraken over gemaakt. Voor de patiënt moet steeds duidelijk zijn wie zijn hoofdbehandelaar is. Dit wordt vastgelegd in het patiëntendossier.

Hormonale deficiëntie ten gevolge van behandeling(en) (bijvoorbeeld hypoparathyreoïdie, hypopituitarisme, diabetes mellitus) worden door de internist-endocrinoloog eventueel samen met de

verpleegkundig specialist behandeld met vervangende medicijnen. De follow-up wordt ook uitgevoerd door een internist-endocrinoloog en/of verpleegkundig specialist.

De hoofdbehandelaar maakt met de huisarts afspraken welke zorg/controles door het ziekenhuis worden uitgevoerd en welke (na)zorg de huisarts kan geven (zie ook hoofdstuk 3.8). De huisarts is alert op mogelijke manifestaties van late effecten van eerdere behandelingen (VSOP et al., 2011).

Opgestarte psychosociale zorg tijdens het behandeltraject wordt vervolgd en mede-geëvalueerd door de verpleegkundig specialist van endocrinologie (de casemanager). Indien wenselijk wordt een gedeelte van deze zorg overgenomen door de huisarts en werkt deze samen met bedrijfsarts bij problemen van patiënt met terugkeer naar werk.

Voor meer informatie verwijzen wij ook naar Richtlijn Herstel na kanker (IKNL, 2011a).

6. Palliatieve zorg

Bij patiënten met het MEN1 syndroom en gemetastaseerde ziekte waarvoor geen curatieve behandelingsmogelijkheden meer zijn start de palliatieve fase. Er zijn vaak wel goede behandelingsmogelijkheden die de ziekteprogressie afremmen en de levensverwachting positief beïnvloeden. Ondanks de gemetastaseerde ziekte is er vaak sprake van een goede levensverwachting. Tijdens de ziektegerichte palliatie wordt bij iedere behandeling de afweging gemaakt tussen de resultaten van de behandeling (op overleving) en de kwaliteit van leven van de patiënt. Daarnaast kan de behandeling gericht zijn op verminderen symptomen (symptoom gerichte palliatie).

De hoofdbehandelaar voert gesprek met patiënt en naaste over: evalueren huidige behandeling, uitslagen van onderzoek, voor- en nadelen van doorgaan met ziektegerichte behandeling, de palliatieve fase, het doel van palliatieve zorg. Samen wordt besloten of ziektegerichte behandeling wordt voortgezet, eventueel tijdens een tweede consult na bedenktijd (IKNL, 2014).

Hoofdbehandelaar maakt afspraken over wat wel/niet te doen bij complicaties en acute verslechtering (advance care planning) en legt deze vast in het medisch dossier. Hij gaat na of er een wilsverklaring is en neemt deze op in het medisch dossier. De zorgverlener en patiënt stellen samen een individueel palliatieve zorgplan op, dat gaandeweg wordt geëvalueerd en bijgesteld (IKNL, 2014).

In de palliatieve fase moet het voor de patiënt en naaste duidelijk te zijn wie de hoofdbehandelaar en centrale zorgverlener is. Andere betrokken disciplines moeten worden geïnformeerd. De huisarts wordt telefonisch/schriftelijk bericht over het stadium van het ziekteproces en de keus van de patiënt t.a.v. verdere behandeling. Er wordt preventief huisbezoek (continuïteitsbezoek) aangeboden en zo nodig geregeld (IKNL, 2014).

Tijdens de palliatieve fase ontvangt de patiënt psychosociale zorg en indien de patiënt dit wenst vindt verwijzing plaats. Daarnaast wordt de belasting van de mantelzorger geïnventariseerd. Hiervoor kan de EDIZ-plus gebruikt worden (Expertisecentrum Mantelzorg, 2015). Zo nodig wordt inzet van thuiszorg of van vrijwilligers palliatief terminale zorg (VPTZ) geadviseerd (IKNL, 2014). Wie de verantwoordelijkheid neemt voor deze zorg wordt tussen de betrokken zorgverleners (huisarts, internist-endocrinoloog, internist-oncoloog en casemanager) afgestemd.

Voor meer informatie verwijzen we ook naar Zorgstandaard Kanker (Visserman et al., 2014) en de Zorgmodule Palliatieve zorg 1.0 (CBO, 2013). Daarnaast is in de IKNL-database met richtlijnen voor de palliatieve zorg (www.pallialine.nl) een uitgebreide set van landelijk opgestelde multidisciplinaire richtlijnen te vinden voor de behandeling van:

- diverse symptomen ongeacht de aandoening
- aandoeningen anders dan kanker
- problemen in het levenseinde.

(IKNL, 2013)

7. Verantwoording

Aan het format zorgpad transmuraal zorgpad MEN1 syndroom hebben naast de auteurs meegewerkt:

- Prof. dr. M.R. Vriens, endocrien chirurg, UMC Utrecht
- Drs. B.P. van Nesselrooij, klinisch geneticus UMC Utrecht
- Dr. M.E.T. Tesselaar, medisch oncoloog Antoni van Leeuwenhoek ziekenhuis Amsterdam
- Mevr. L Saveur, verpleegkundig specialist Antoni van Leeuwenhoek ziekenhuis Amsterdam

Daarnaast is het format zorgpad transmuraal zorgpad becommentarieerd door de volgende leden van de Dutch MEN1 study group:

- Prof. dr. M. Drent, internist-endocrinoloog, VUMC
- Prof. H.F.A. Vasen, stichting opsporing erfelijke tumoren en LUMC
- Dr. B. Havekes, internist-endocrinoloog, MUMC
- Prof. dr. W.W. de Herder, internist-endocrinoloog, Erasmus MC
- Dr. A.N.A. van der Horst-Schrivers, internist-endocrinoloog, UMCG
- Prof. dr. A.R.M.M. Hermus, internist-endocrinoloog, Radboudumc
- Dr. O.M. Dekkers, internist-endocrinoloog, LUMC
- Dr. P.H.L.T. Bisschop, internist-endocrinoloog, AMC

8. Referenties

CBO. (2013). *Zorgmodule palliatieve zorg 1.0.* ().CBO.

de Laat, J. M., Tham, E., Pieterman, C. R., Vriens, M. R., Dorresteyn, J. A., Bots, M. L., . . . Valk, G. D. (2012). Predicting the risk of multiple endocrine neoplasia type 1 for patients with commonly occurring endocrine tumors. *European Journal of Endocrinology / European Federation of Endocrine Societies*, 167(2), 181-187. doi:10.1530/EJE-12-0210 [doi]

Expertisecentrum Mantelzorg. (2015). Ervaren druk door informele zorg-plus index. Retrieved from <http://www.expertisecentrummantelzorg.nl/em/instrument-ervaren-druk-door-informele-zorg-plus-index.html>

IGZ. (2009). *Zorgketen voor kankerpatiënten moet verbeteren.* ().

IKNL. (2011a). *Richtlijn herstel na kanker.* ().IKNL.

IKNL. (2011b). *Richtlijn oncologische revalidatie.* ().IKNL.

IKNL. (2012a). *Richtlijn detecteren behoefte psychosociale zorg.* ().Oncoline.

IKNL. (2012b). *Richtlijn ondervoeding.* ().IKNL.

IKNL. (2013). *Richtlijn neuro-endocriene tumoren.*

IKNL. (2014). *Format zorgpad niet-tumorspecifiek.* ().IKNL.

KNMG, V&VN, KNOV, KNMP, NIP, NVZ, . . . NPCF. (2010). *Handreiking verantwoordelijkheidsverdeling bij samenwerking in de zorg.* ().KNMG.

NHG. (2014). *NHG-standpunt oncologische zorg in de huisartsenpraktijk.* ().NHG.

NVvH. (2012). *Normering chirurgische behandelingen 3.0.* ().NVvH.

- Pieterman, C. R., Schreinemakers, J. M., Koppeschaar, H. P., Vriens, M. R., Rinkes, I. H., Zonnenberg, B. A., . . . Valk, G. D. (2009). Multiple endocrine neoplasia type 1 (MEN1): Its manifestations and effect of genetic screening on clinical outcome. *Clinical Endocrinology*, 70(4), 575-581. doi:10.1111/j.1365-2265.2008.03324.x [doi]
- Pieterman, C. R., Vriens, M. R., Dreijerink, K. M., van der Luijt, R. B., & Valk, G. D. (2011). Care for patients with multiple endocrine neoplasia type 1: The current evidence base. *Familial Cancer*, 10(1), 157-171. doi:10.1007/s10689-010-9398-6; 10.1007/s10689-010-9398-6
- SONCOS. (2014). *Multidisciplinaire normering oncologische zorg in nederland*. ().SONCOS.
- Stichting Opsporing Erfelijke Tumoren, Vereniging Klinische Genetica Nederland, & Werkgroep Klinische Oncogenetica. (2010). *Erfelijke tumoren: Richtlijnen voor diagnostiek en preventie*. ().Stichting Opsporing Erfelijke Tumoren; Vereniging Klinische Genetica Nederland, Werkgroep Klinische Oncogenetica.
- Stuurgroep ondervoeding. (2011). *Richtlijn screening en behandeling van ondervoeding*. ().Stuurgroep ondervoeding.
- Thakker, R. V., Newey, P. J., Walls, G. V., Bilezikian, J., Dralle, H., Ebeling, P. R., . . . Endocrine Society. (2012). Clinical practice guidelines for multiple endocrine neoplasia type 1 (MEN1). *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 97(9), 2990-3011. doi:10.1210/jc.2012-1230; 10.1210/jc.2012-1230
- Visserman, E. A., Gijsen, B. C. M., & Blaauwbroek, H. G. (2014). *Zorgstandaard kanker*. ().Levenmetkanker; IKNL; KWF.
- VSOP, Belangengroep MEN, NFK, & NHG. (2011). *Informatie voor de huisarts over multiple endocriene neoplasie (MEN)*. ().VSOP; NHG.