

Diagnostiek en behandeling van hypofysetumoren

Dr. R.A. Feelders

Afdeling interne Geneeskunde, Sectie Endocrinologie

Erasmus MC, Rotterdam

9 november 2007

Definitie. Hypofysetumoren gaan uit van de hypofyse voorkwab, zijn vrijwel altijd benigne en worden geïnclassificeerd naar grootte en het celtype waaruit zij ontstaan. Laesies kleiner dan één cm worden gedefinieerd als microadenoom en laesies groter dan één cm als macroadenoom. Deze adenomen kunnen ontstaan uit alle celtypen van de hypofysevoorkwab en zijn al dan niet functioneel met betrekking tot hormoon (over)productie.

De volgende adenoomtypen worden onderscheiden: (a) gonadotrope adenomen, deze presenteren zich meestal als niet-functionele adenomen en produceren vaak gonadotrofinen (LH en/of FSH) of fragmenten daarvan (alpha subunits) zonder dat dit leidt tot specifieke symptomatologie; (b) thyreotrope adenomen, deze kunnen door TSH overproductie aanleiding geven tot een secundaire hyperthyreoïdie; (c) lactotrope adenomen, deze gaan gepaard met prolactine overproductie met als gevolg ontwikkeling van secundair hypogonadisme; (d) somatotrope adenomen, deze worden gekarakteriseerd door groeihormoon overproductie waardoor het klinisch beeld van acromegalie ontstaat; (e) corticotrope adenomen, deze secretieren ACTH waardoor endogeen hyper-cortisolisme ontstaat met als gevolg het syndroom van Cushing. Hypofyse adenomen kunnen sporadisch voorkomen maar ook als onderdeel van een erfelijk endocrien tumor syndroom als multiple endocrine neoplasia type I (MENI).

Symptomatologie. Hypofyseadenomen kunnen zich klinisch presenteren door (1) compressie van omliggende structuren, (2) hormoonoverproductie, (3) hormoondeficiëntie (hypopituitarisme) of een combinatie.

Hypofysemacroadenomen kunnen zich uitbreiden naar de supra-, para- en infrasellaire regio. Bij suprasellaire uitbreiding van de tumor kan compressie van het chiasma opticum optreden met als gevolg visusverlies en bitemporale hemianopsie. Parasellaire uitbreiding kan aanleiding geven tot disfunctie van hersenzenuwen III, IV en VI waardoor diplopie en ptosis kunnen ontstaan. Deze symptomen ontstaan doorgaans geleidelijk maar kunnen ook acuut optreden in geval van een bloeding in de tumor (apoplexie) waarbij er ook meestal sprake is van acuut ontstane hoofdpijn. Liquor lekkage via de neus kan optreden bij infrasellaire uitbreiding.

Door hormoonoverproductie kunnen de volgende klinische beelden worden onderscheiden: (a) secundaire hyperthyreoïdie bij een thyreotroop adenoom; (b) hypogonadisme (amenorrhoe, libidoverlies) en galactorrhoe bij een prolactinoom; (c) acromegalie bij het groeihormoon producerend adenoom, gekenmerkt door o.a. groei van de acra (handen, voeten, gelaat), overmatig transpireren, hoofdpijn, carpaal tunnel syndroom, slaap apneu syndroom; (d) syndroom van Cushing in geval van het ACTH producerend adenoom met als belangrijke symptomen o.a. vollemaansgezicht, rompadipositas, spieratrofie, hypertensie en diabetes mellitus.

Door verdringing van normaal hypofyseweefsel kan bij macroadenomen uitval optreden van één of meerdere hypofysevoorkwabfuncties (partieel- of pan-hypopituitarisme) waardoor hormoon deficiënties ontstaan met bijbehorende symptomatologie: hypogonadisme (amenorrhoe, libidoverlies), hypothyreoïdie (moeheid,

gewichtstoename, koudeintolerantie) en hypo-cortisolisme (moeheid, duizeligheid, misselijkheid).

(Differentiële) Diagnostiek

MRI is het beeldvormend onderzoek van keuze bij de diagnostiek van een (eventueel) hypofyseproces. Het is hierbij van belang dat contrast in de vorm van gadolinium wordt gegeven aangezien hypofyse adenomen isointens kunnen zijn met normaal hypofyseweefsel. Middels endocrinologisch laboratorium onderzoek kan worden nagegaan of er sprake is van hormoonover- en/of onderproductie. Als eerste evaluatie van de hypofyse-assen worden bepaald: plasma prolactine, groeihormoon en IGF-I, TSH en FT4, LH,FSH en testosteron/oestradiol en ACTH en cortisol concentraties. Op indicatie kunnen een aantal aanvullende testen worden verricht: orale glucose tolerantie test (bij verdenking acromegalie), 24 h urine cortisolexcretie en 1 mg dexamethason suppressietest (bij verdenking M. Cushing), GHRH-argininetest (bij verdenking groeihormoondeficiëntie), metopirontest (bij verdenking secundaire bijnierschorsinsufficiëntie) en de dorstproef (bij verdenking diabetes insipidus).

Differentiaal-diagnostisch dient bij laesies in en rond de sella ook aan andere oorzaken te worden gedacht: (1) craniopharyngeoom, hierbij worden bij CT-onderzoek vaak calcificaties gezien; (2) meningeoom, soms te herkennen aan de zgn. 'dural tail'; (3) cyste van het zakje van Rathke; (4) kiemceltumoren (o.a. germinoom, astrocytoom); (5) granulomateuze aandoeningen (sarcoïdose, tuberculose, Langerhans histiocytose, hierbij laat somatostatine receptor scintigrafie vaak pathologische stapeling zien; (6) intrasellaire metastasen (van o.a. prostaat-, long- en mammacarcinoom), deze gaan i.t.t. het hypofyseadenoom vaak gepaard met diabetes insipidus; (7) aneurysmata art. carotis, aan te tonen middels MR angiografie.

Therapie

Transsphenoidale resectie is voor de meeste hypofyseadenomen de behandeling van keuze. Met name als er sprake is van chiasma opticum compressie met visus- en gezichtsvelduitval dient op korte termijn chirurgische decompressie plaats te vinden. Een hypofyse apoplexie met acuut ontstane visusuitval (door snelle expansie van de tumor ten gevolge van de bloeding) is een spoedindicatie voor transsphenoidale operatie. Bij acromegalie of de ziekte van Cushing veroorzaakt door microadenomen kan bij volledige resectie definitieve curatie worden bereikt. Dit geldt in mindere mate voor de macroadenomen waarbij vaak een tumorrest achterblijft met dus persisterende hormoon overproductie. Acromegalie kan medicamenteus worden behandeld met somatostatine analoga, dopamine agonisten en groeihormoon receptor blokkers. Voor de ziekte van Cushing zijn de medicamenteuze opties beperkter en vaak worden patiënten met een restadenoom behandeld met stereotactische radiotherapie. Dit geldt overigens ook voor patiënten met een niet-functioneel hypofyseadenoom bij wie een significante tumorrest aanwezig is teneinde suprasellaire uitbreiding (met opnieuw chiasma compressie) te voorkomen. Het prolactinoom wordt primair medicamenteus behandeld met dopamine agonisten aangezien deze niet alleen de prolactine secretie remmen maar ook tumorschrompeling induceren.

Literatuur

Shimon I, Melmed S. Management of pituitary tumors. Ann Intern Med 1998;15:472

Freda et al. Differential diagnosis of sellar masses. Endocrinol Metab Clin North Am 1999;28:81

Findling JW, Raff H. Cushing's syndrome: important issues in diagnosis and treatment. J Clin Endocrinol Metab 2006;91:3746

Melmed S. Medical progress: acromegaly. N Engl J Med 2006;14:2558