

Hypofyse-adenomen (deel II): behandeling

T R E F W O O R D E N

HYPOFYSE-ADENOOM; MEDICAMENTEUZE THERAPIE; TRANSSFENOÏDALE CHIRURGIE; RADIOTHERAPIE.

door P.J. Schutte, H. van Dulken en
F. Roelfsema

Samenvatting

De meeste hypofyse-adenomen komen in aanmerking voor chirurgische behandeling, bij voorkeur door middel van een transsfenoïdale benadering. Alleen voor prolactinomen is de primaire behandeling van keuze medicamenteus en kan hiermee in de meeste gevallen worden volstaan. Medicamenteuze behandeling is voorts van belang in de preoperatieve voorbereiding van patiënten met de ziekte van Cushing en de aangewezen behandeling in geval van postoperatief persisterende (groei)hormoonactiviteit. Een kleine groep, meestal per toeval ontdekte, klinisch niet-functionerende adenomen (incidentalomen) behoeft, indien asymptomatisch, geen behandeling maar vereist een nauwgezette oftalmologische en radiologische controle. Radiotherapie vormt een waardevolle adjuvante behandelingsmethode met op termijn risico op hypofysevoorkwabinsufficiëntie. Ontwikkelingen op het medicamenteuze vlak betreffen vooral de mogelijkheden voor primaire behandeling van acromegalie. Chirurgisch neigen de ontwikkelingen naar verdere reductie van 'invasiviteit' door endoscopische toepassingen, waarvan de voorlopige resultaten veelbelovend lijken. Radiochirurgie is vanwege de doorgaans nauwe relatie van het adenoom met het opticochiasmatische systeem vooralsnog een minder voor de hand liggende optie.

(*Tijdschr Neurol Neurochir* 2003;104(3):167-173)

Inleiding

Niet alleen de analyse, reeds beschreven in deel I¹, maar ook de behandeling van hypofyse-adenomen vereist een multidisciplinaire benadering waarbij een

nauwe betrokkenheid van endocrinoloog, oogarts, neuroradioloog, radiotherapeut en neurochirurg moet worden afgestemd op de individuele patiënt. Zowel de medicamenteuze als de chirurgische behandeling van hypofyse-adenomen is gericht op normalisering van eventueel aanwezige hormonale overproductie, alsmede decompressie van de omliggende structuren. De radiotherapeutische behandeling is aanvullend meer gericht op de controle van tumorrest.

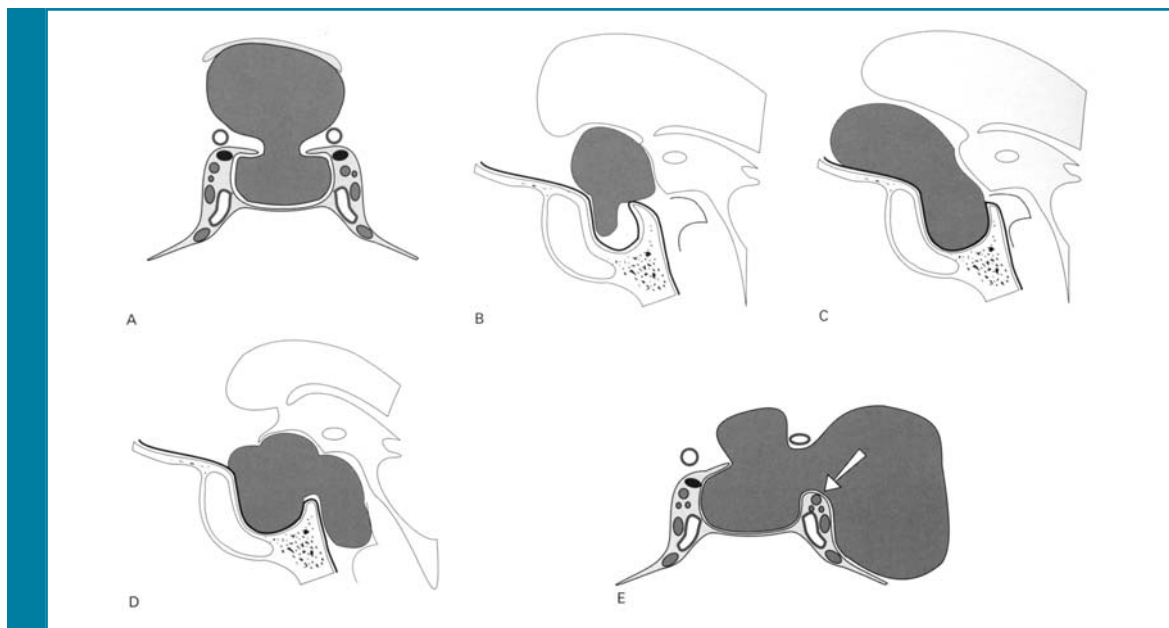
Medicamenteuze behandeling van hypofyse-adenomen

Prolactinoom

Het prolactinoom wordt als enige hypofyse-adenoom primair medicamenteus behandeld. De prolactineconcentratie in serum (normaalwaarde <10 µg/l) dient dan ook in de analyse van een hypofyse-adenoom als één van de eerste bepaald te worden. Het is daarbij van belang vast te stellen dat de verhoogde prolactineconcentratie het gevolg is van autonome adenoomproductie en niet veroorzaakt wordt door hypofysesteelcompressie.

Het microprolactinoom (diameter <10mm), dat bijna uitsluitend bij vrouwen wordt gevonden, wordt behandeld met dopaminerge geneesmiddelen zoals quinagolide (Norprolac) en cabergoline (Dostinex) met als doel herstel van de menstruele cyclus en het verdwijnen van de galactorrhea. Het microprolactinoom heeft meestal niet de neiging om te groeien en in tegenstelling tot het macroprolactinoom bestaat er gedurende een zwangerschap, waarbij de medicatie wordt gestaakt, geen gevaar voor een dusdanige toename in grootte dat dit aanleiding geeft tot compressie van het opticochiasmatische systeem. Medicamenteuze behandeling van het microprolactinoom is na de menopauze waarschijnlijk niet nodig.

Macroprolactinomen (diameter ≥10mm), ook die met suprasellaire uitbreiding en compressie van het opticochiasmatische systeem, worden eveneens eerst medicamenteus behandeld met dopaminerge geneesmiddelen. Naast een daling en vaak normalisering van de prolactineconcentratie wordt meestal een afname van het tumorvolume bereikt en daarmee een decompressie van het opticochiasmatische systeem. Wanneer er een schedelbasisdefect bestaat bij een zich infrasellair uitbreidend macro-



Figuur 1. Schematisch overzicht van adenomen welke gezien hun configuratie bij voorkeur transcranieel dan wel gecombineerd transsfenoïdaal-transcranieel dienen te worden benaderd. Tussen haakjes de classificatie volgens Hardy, gemodificeerd door Wilson. A. Zandloper ('dumbbell') configuratie als gevolg van insnoering door het diaphragma sellae (Gr II-B) B. Verhoudingsgewijs grote suprasellaire ten opzichte van een kleine intrasellaire partij bij een niet vergrote sella (Gr II-B) C. Uitbreiding richting frontaal (Gr II-B-D) D. Uitbreiding retrosellair (Gr II-B-D) E. Uitbreiding parasellair tot in de fossa media (Gr II-B-D-E). Dit figuur is met toestemming van Elsevier overgenomen uit Landolt AM, Vanee ML, Reilly PL. Pituitary Adenomas. Churchill Livingstone; 1996. p. 316.

prolactinoom is er als gevolg van afname van het tumorvolume, soms kans op een complicerende liquorrhoea nasalis. In principe dienen macroprolactinomen levenslang medicamenteus te worden behandeld.

Indien het effect van de medicamenteuze behandeling ten aanzien van tumorreductie te gering is, zelfs bij normalisering van de prolactineconcentratie, bestaat er bij aanhoudende compressie van het opticochiasmatische systeem een indicatie voor chirurgische behandeling. Intolerantie voor de medicamenten of een kinderwens kunnen bij het (macro)prolactinoom in zijn algemeenheid een reden zijn voor chirurgische behandeling.

Ziekte van Cushing

In het Leids Universitair Medisch Centrum worden de adrenocorticotrope adenomen preoperatief, gedurende ongeveer drie maanden, met het antimycoticum ketoconazol (Nizoral) behandeld. Door remming van de cortisolsynthese op bijnierschorsniveau worden de verschijnselen van het hypercorticisme verminderd, zodat de klinische conditie preoperatief zo optimaal mogelijk wordt en er peroperatief minder kans is op hinderlijke bloedingen. Na een geslaagde operatie is de patiënt dikwijls

gedurende meerdere maanden afhankelijk van hydrocortisonsubstitutie, hetgeen wordt veroorzaakt door de langdurige preoperatieve onderdrukking van de 'corticotrophin-releasing hormone' (CRH-) en adrenocorticotroop hormoon (ACTH-) producerende cellen, onder invloed van de overmatige autonome cortisolproductie.

Acromegalie

Aanvullende behandeling met depotpreparaten van langwerkende somatostatine-analogen, zoals Sandostatine LAR of lanreotide is mogelijk wanneer de chirurgische behandeling van een somatotroop adenoom niet curatief is geweest. Aangevoerd is dat preoperatieve behandeling met een somatostatine-analoog het behandelingsresultaat niet beïnvloedt.² Verdere ontwikkelingen op dit gebied betreffen analogen, zoals onder andere SOM 230, die door een beter bindingsprofiel dan octreotide, de potentie zouden kunnen hebben om in de toekomst als primaire behandelingsmethode te gaan fungeren. Op dit moment is nog onvoldoende klinische ervaring voorhanden om een uitspraak te doen over de veiligheid op de lange termijn van groeihormoonreceptor blokkerende geneesmiddelen, zoals Pegvisomant.

Klinisch niet-functionerende adenomen en gonadotropinomen

De klinisch niet-functionerende adenomen, inclusief de zeldzamere gonadotropinomen, reageren niet of nauwelijks op medicamenteuze therapie (dopamine-agonisten). Indien deze tumoren klinische verschijnselen veroorzaken, is de behandeling van keuze chirurgisch. Een deel van deze adenomen behoeft helemaal geen behandeling.^{3,4} Dit zijn zowel micro- als macroadenomen, veelal per toeval ontdekt, zonder klinische verschijnselen. Hiertoe behoren ook adenomen, die radiologisch een zeer nauwe relatie met het opticochiasmatische systeem te zien geven. Nauwgezette oftalmologische en radiologische controle zijn geïndiceerd en tot chirurgische behandeling dient te worden besloten bij het ontstaan van oftalmologische verschijnselen of toename in grootte bij radiologische controle. Het bestaan van een partiële hypofysevoorkwabinsufficiëntie, waarbij een deel van de hypofysaire assen nog adequaat functioneert, wordt doorgaans niet gezien als indicatie voor chirurgische behandeling. Herstel van hypofysevoorkwabfuncties komt na chirurgische behandeling slechts in ongeveer 15% van de gevallen voor.⁵ Er zou mogelijk wel een indicatie voor chirurgische interventie kunnen bestaan bij het voorkómen van verdere uitvalsverschijnselen leidend tot panhypopituitarisme.

TSH-producerende adenomen

Bij postoperatief persistentere hormonale activiteit van de zeer zeldzame thyreotrope adenomen kan behandeling met langwerkende somatostatinedepotpreparaten plaatsvinden.

Substitutie

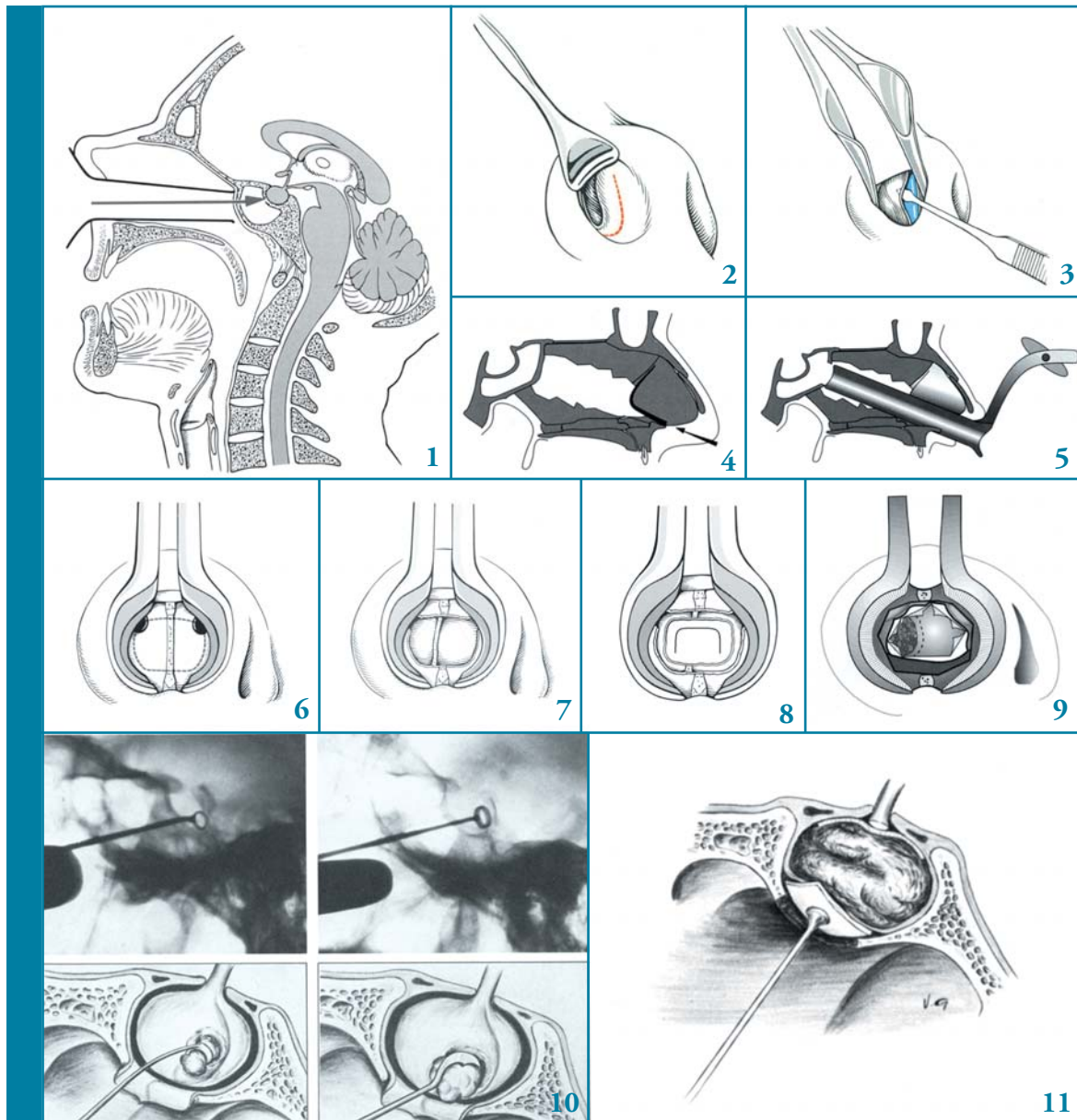
Naast het therapeutische aspect vormt substitutie van de hypofysevoorkwabhormonen, alsmede het anti-diuretisch hormoon (ADH) een zeer belangrijk onderdeel van de medicamenteuze behandeling. Essentieel zijn de corticotrope en thyreotrope assen. Vermeldenswaardig is het feit dat substitutie tegenwoordig ook de somatotrope as omvat en dat groeihormoonsubstitutie vaak leidt tot een aanzienlijke verbetering van het welbevinden, naast de bekende gunstige effecten op onder andere hartfunctie, nierfunctie, lipidspectrum en botopbouw.

Chirurgische behandeling

De chirurgische behandeling van hypofyse-adenomen laat zich ruwweg opsplitsen in twee benaderingen van de sellaregio, de transcraniële en de transsfenoïdale benadering.

Indien mogelijk, bestaat er voor de toch minder invasieve transsfenoïdale benaderingsroute een duidelijke voorkeur. Deze is sneller en meer direct, en geeft een beter onderscheid tussen tumor en het preëxistente hypofyseweefsel, met minder kans op schade aan het olfactorische en opticochiasmatische systeem. Het operatiegebied beperkt zich hierbij min of meer tot de sellaire ruimte van waaruit ook een eventuele suprasellaire tumoruitbreiding kan worden gemobiliseerd en verwijderd. De keuze tussen een transsfenoïdale of transcraniële benadering van hypofyse-adenomen is alleen afhankelijk van morfologische kenmerken van het adenoom zoals grootte, vorm en uitbreiding (Figuur 1). Deze kenmerken zijn radiologisch goed te visualiseren en komen tot uitdrukking in het classificatiemodel van hypofyse-adenomen volgens Hardy, gemodificeerd door Wilson (zie Figuur 1 in referentie 1). Alhoewel een luchthoudende sinus sfenoidalis de transsfenoïdale benadering juist zo goed faciliteert, vormt (naar de mening van de auteurs) een geringe tot afwezige pneumatisatie van de sinus sfenoidalis, zoals bij kinderen vaak nog het geval is, daarbij geen belemmering. Ook zogenaamde 'kissing carotids', een anatomische variant waarbij de intracaverneuze delen van de carotiden elkaar op sellair niveau zeer dicht kunnen naderen (3 tot 5mm), vormen meestal geen obstakel voor een transsfenoïdale benadering.

Micro-adenomen, die zich per definitie intrasellair bevinden, dienen altijd transsfenoïdaal benaderd te worden. Doordat ongeveer 95% van de adenomen relatief week van consistentie zijn, is het meestal goed mogelijk een zich suprasellair uitbreidend macro-adenoom transsfenoïdaal te verwijderen.⁶ Na verwijdering van het intrasellair gelokaliseerde deel is de pulserende intracranieële druk in staat het suprasellaire deel geleidelijk in het operatiegebied te laten 'indalen', om vervolgens verwijderd te kunnen worden. Bij een klein percentage van de adenomen, meestal de adenomen met een veel vastere consistentie, zal dit fenomeen van 'indalen' niet optreden. Er zijn geen overtuigende radiologische kenmerken van voorspellende waarde met betrekking tot de consistentie, behalve wanneer het adenoom cysteus of verkalkt is. Indien de morfologische kenmerken het toelaten, zal dus in eerste instantie een transsfenoïdale benadering worden toegepast. Blijkt het adenoom peroperatief te vast van consistentie dan kan een eventueel suprasellair residuë, wanneer deze nog symptomen geeft, in tweede instantie transcranieel verwijderd worden. Tumorinvasie in de sinus cavernosus, mits beperkt, hoeft



Figuur 2. Transsphenoidale operatietechniek; endonasaal unilateraal transseptaal met behulp van de microscoop.

1. Dit figuur toont het overzicht van de transnasale transseptale benaderingsroute naar de sinus sphenoidalis met behulp van het neusspeculum in situ. Het eerste deel van de benadering wordt door de KNO-arts verricht. 2. Hemitransfixie, incisie mucosa/perichondrium rechts tot op kraakbenig septum. 3. Submucoperichondraal vrijleggen kraakbenige deel van het septum en vervolgens submucoperiostaal het benige deel van het septum, zodat ter rechter zijde een 'tunnel' ontstaat tot aan de voorwand van de sinus sphenoidalis. 4. Posterieure chondrotomie waarbij het kraakbenige van het benige septum wordt losgemaakt en naar contralateraal (links) wordt gemobiliseerd. Dan submucoperiostaal vrijleggen van de contralaterale zijde van het benige septum tot aan de voorwand van de sinus sphenoidalis en vervolgens uitname van een deel van het benig septum (lamina perpendicularis/vomer) tot aan de voorwand van de sinus sphenoidalis. De overgang van het kraakbenige naar het benige septum wordt in dit figuur door de gebogen zwarte lijn gemarkeerd. Het witte traject erachter laat het deel van het benige septum zien dat tot aan de voorwand van de sinus sphenoidalis wordt uitgenomen (en aan het einde van de ingreep weer wordt teruggeplaatst). 5. Plaatsen van het 'Cushing-bivalve' neusspeculum tot aan de voorwand van de sinus sphenoidalis. Met behulp van de operatiemicroscoop volgt het neurochirurgische deel van de operatie. De volgende figuren (6-9) tonen inkijk door het speculum. 6. Zicht op de voorwand van de sinus sphenoidalis welke tussen de beide ostia wordt geopend (stippellijn). 7. Beeld van de sellavorwand met een paramediaan verlopend intrasphenoidaal septum. 8. Na openen van de sellavorwand over een 'oppervlak' van ongeveer 1 bij 1 cm komt voorliggende dural perioest a vuc welke vervolgens U-vormig naar basaal gesteld wordt geopend (doorgetrokken lijn). 9. Ter rechterzijde is in dit figuur een micro-adenoom zichtbaar naast een duidelijk ervan te onderscheiden hypofyse. 10. Met behulp van daartoe geëigend instrumentarium verwijderen van het adenoom (hier linkszijdig gelokaliseerd). Door de veelal weke consistentie laat het adenoom zich er als het ware 'uitschepjen' en uitzuigen. Op deze figuur is een ringcurette zichtbaar waarbij een röntgen doorlichtingsbeeld de plaats van de tip van het instrument ten opzichte van de sella weergeeft. Dergelijke doorlichting wordt in het Leids Universitair Medisch Centrum niet standaard peroperatief toegepast. Wanneer het adenoom is geresecteerd wordt het operatiegebied afgedicht met een synthetisch durasubstituut. Dit wordt zowel tegen het overliggende diafragma sellae als over het voorliggende dural/periostdefect geplaatst. Vervolgens wordt deze plastic gefixeerd met fibrinlijm. 11. De sellavorwand wordt indien mogelijk gereconstrueerd met behulp van autoloog bot, afkomstig van het benige neusseptum. Na het uitnemen van het neusspeculum plaatst de KNO-arts de restanten van het benige septum weer terug. Het kraakbenige septum wordt weer in lijn gezet. Na het sluiten van de hemitransfixie worden beiderzijds neustampons geplaatst. De figuren 1-3 en 6-8 zijn met toestemming van Thieme New York overgenomen uit *Color Atlas of Microsurgical Approaches. Cranial Base and Intracranial Midline*. Day JD, Koos W, Matula C, Lang J. Stuttgart: Thieme Verlag; 1993. p. 201-203. De figuren 4, 5 en 9 zijn met toestemming van Elsevier overgenomen uit Landolt AM, Vane ML, Reilly PL. *Pituitary Adenomas*. Churchill Livingstone; 1996. p. 319 en 322. De figuren 10 en 11 zijn met toestemming van Codman & Shurtleff, Inc. overgenomen uit *Transphenoidal operations on the pituitary*. Hardy J, Codman & Shurtleff, Inc.; 1975. p. 8 en 10.

een eventuele totale extirpatie niet in de weg te staan, maar maakt dit minder waarschijnlijk. Adenomen laten zich veelal gemakkelijk uit dit gebied verwijderen, al of niet met overigens vaak goed te controleren veneuze bloedingen.

In de praktijk wordt het merendeel van de adenomen door middel van een transsphenoidale benadering verwijderd. Derhalve zullen alleen deze benadering en de mogelijke complicaties verder in meer detail worden besproken (Figuur 2).

Complicaties

In ervaren handen zijn morbiditeit en mortaliteit van de transsphenoidale benadering laag.⁷ Mortaliteitspercentages van minder dan 1% worden toegeschreven aan hypothalamische schade, infecties gerelateerd aan liquorlekkage of vasculaire schade (a. carotis interna), zowel intra- als extracaverneus. De morbiditeit kan worden gerelateerd aan de diverse onderdelen van de transsphenoidale benadering. In het endonasale traject kan schade aan de nn.dentales, overigens veel vaker optredend bij een sublabiale benadering, sensibele stoornissen in de bovenste snijtanden veroorzaken. Een neusseptumperforatie komt relatief veelvuldig voor wanneer in een eerdere fase bijvoorbeeld een neusseptumcorrectie werd verricht, maar kan ook bij een primaire benadering optreden.

Intrasphenoidaal is de bekendste complicatie het optreden van een schedelbasisfractuur als gevolg van het te ver openen van het neusspeculum, met risico voor een laesie van de n. opticus en de tweede tak van de n. trigeminus. Daarnaast kunnen zowel de n. opticus als de a. carotis ter plaatse soms slechts bekleed zijn door een laag mucosa en met het ontbreken van een benige bescherming kwetsbaar zijn voor manipulaties.

Parasellair is een laesie van het intracaverneuze carotissegment een zeldzame, zeer ernstige en mogelijk letale complicatie, waarbij peroperatieve tamponnade zeer moeizaam kan zijn. Postoperatief dient angiografisch de vorming van een vals aneurysma te worden uitgesloten en verdere behandeling hierop te worden afgestemd. Bij het verwijderen van adenoomweefsel uit de s. cavernosus kan postoperatief een, doorgaans voorbijgaande, oogspierparese optreden, meestal betreft dit de n. abducens. Liquorlekkage gedurende de operatie veroorzaakt door ruptuur van het diafragma sellae c.q. de arachnoidea of door invasieve tumorgroei, is eerder te beschouwen als een ingecalculiseerd risico bij een

poging tot maximale tumorverwijdering dan als een complicatie. Postoperatief wordt in deze gevallen door middel van een tijdelijke lumbale externe liquor-drainage de integriteit hersteld. Daarentegen is een recidiverende liquorrhoea nasalis postoperatief wel een complicatie, waarbij de patiënt risico loopt op een meningitis. Wanneer een dergelijke liquorrhoea wordt aangetoond, dient een transsphenoidale reëxploratie met revisie van de plastic plaats te vinden.

Additionele schade aan het opticochiasmatische systeem komt nauwelijks voor, doch is zeker denkbaar bij een langdurig gecompriëerd chiasma opticum waarop de druk plotseling verdwijnt. Een veel groter risico met betrekking tot de visus is postoperatief een hematoom in het operatiegebied. Door snel toenemende compressie van het chiasma opticum daalt de visus in korte tijd. Dit is reden voor een hernieuwde operatie met spoed.

Qua endocriene problematiek vormt postoperatieve uitval van de adrenocorticotrope as een gevaar voor het optreden van een Addison-crisis. Perioperatief wordt derhalve een cortisolstressschema, in de vorm van dexamethason, voor de duur van een week, gegeven. Vervolgens zal de noodzaak voor continuering van de cortisolsubstitutie dienen te worden geëvalueerd. Voorts kan een stoornis in de elektrolyten- en vochthuishouding optreden door ontregeling van de productie van ADH, zich uitend in een centrale diabetes insipidus. Deze treedt met een gelijk percentage op bij de diverse adenoomtypen en is meestal voorbijgaand van aard.

Ontwikkelingen

Een eminente operatietechnische ontwikkeling van de laatste jaren betreft de toepassing van endoscopen in de transsphenoidale chirurgie. Waar de transsphenoidale benadering met behulp van de operatiemicroscoop reeds weinig invasief is, wordt door steeds meer neurochirurgen operatieve behandeling van hypofyse-adenomen gepropageerd met behulp van een endoscoop langs uni- of bilaterale route.^{8,9} Met een endoscoop kan via het natuurlijke ostium van de sinus sphenoidalis vrijwel direct het operatiegebied worden bereikt, waarmee het transseptale traject achterwege kan worden gelaten. Voor de patiënt betekent dit in de direct postoperatieve fase een stuk meer comfort. Het overzicht dat met een endoscoop ter plaatse wordt verkregen, beslaat een groter gebied dan het beeld dat via het neusspeculum door de operatiemicroscoop zichtbaar is. Dit overzicht kan nog worden verruimd door toepassing

AANWIJZINGEN VOOR DE PRAKTIJK

- 1 Gezien het multidisciplinaire karakter van zowel de diagnostiek als de behandeling van hypofyse-adenomen is verwijzing van patiënten met verdenking op een hypofyse-adenoom naar een daartoe gespecialiseerd centrum aangewezen.
- 2 Een vroegtijdige bepaling van het prolactinegehalte in serum heeft direct therapeutische implicaties, gezien het effect van medicamenteuze behandeling op prolactinomen. Dit is vooral van belang bij macro-adenomen met klinische verschijnselen van compressie op het opticochiasmatische systeem.
- 3 Behalve het prolactinoom komen de overige endocrien-actieve adenomen, alsmede de symptomatische, klinisch niet-functionerende adenomen primair in aanmerking voor chirurgische behandeling, bij voorkeur middels een transsfenoïdale benadering.
- 4 Bij patiënten die een adjuvante radiotherapeutische behandeling hebben ondergaan, moet men ook na meerdere jaren nog bedacht zijn op het ontstaan van een hypofysevoorkwabinsufficiëntie.

van verschillende soorten optieken, waarmee als het ware ook om een hoek kan worden gekeken. Een nadeel is het vooralsnog ontbreken van een driedimensionaal beeld naast een toch iets moeizamere toepassing van instrumentatie. Langetermijnbehandelingsresultaten zullen nog moeten uitwijzen of de endoscoop de plaats van de microscoop bij de transsfenoïdale benadering zal kunnen gaan innemen. Als hulpmiddel naast de operatiemicroscoop heeft de endoscoop inmiddels al een vaste plaats verworven in de transsfenoïdale chirurgie. De verschillende optieken maken het mogelijk de sinus cavernosuswanden of de suprasellaire regio zichtbaar te maken, waardoor adenoomresectie kan worden geoptimaliseerd.

Overige technische ontwikkelingen betreffen onder andere het gebruik van intra-operatieve MRI, voornamelijk bij zich suprasellaire uitbreidende macroadenomen. Een op deze wijze peroperatief vastgestelde adenoomrest kan dan alsnog in dezelfde sessie worden verwijderd. Overigens kan een ervaren chirurg doorgaans goed inschatten in hoeverre de adenoomresectie volledig is geweest, wat redelijk correleert met de pre- en postoperatieve radiologische bevindingen.

Radiotherapie

Radiotherapie speelt als adjuvans een belangrijke rol in de postoperatieve behandeling van hypofyse-adenomen. Het doel van de behandeling is tumor-

restcontrole, gedefinieerd als gebrek aan hormonale tumoractiviteit of radiologische progressie. Het behandelingseffect treedt na een termijn, variërend van maanden tot vele jaren, op. Afhankelijk van de medicamenteuze mogelijkheden kan persisterende hormonale tumoractiviteit na operatieve behandeling een indicatie vormen voor radiotherapie. In zijn algemeenheid, uitzonderingen daargelaten, bestaat er voor de klinisch niet-functionerende adenomen postoperatief alleen een indicatie voor radiotherapeutische behandeling, wanneer er radiologisch een recidief adenoom of progressie van het adenoomresidue wordt geconstateerd en hernieuwde chirurgische opties ontbreken. De bijwerkingen van radiotherapie manifesteren zich eveneens op de langere termijn, waarbij het ontstaan van partiële of volledige hypofysevoorkwabinsufficiëntie zeer frequent voorkomt. Bestralingsneuropathie van het opticochiasmatische systeem is daarentegen een betrekkelijk zeldzame complicatie, evenals bestralingsgeïnduceerde nieuwvormingen en neurocognitieve stoornissen.

Conventionele bestralingstechnieken hebben inmiddels hun waarde bewezen in de behandeling van hypofyse-adenomen.¹⁰ Een relatief nieuwe ontwikkeling op dit gebied betreft de stereotactische radiochirurgie ('Gamma Knife' en 'linear accelerator' (LINAC)). De behandelingsresultaten van deze 'single fraction treatments' zijn vooral door een gunstiger bijwerkingenprofiel veelbelovend.¹¹ Zo lijkt er een grotere kans te bestaan op behoud van

(resterende) hypofysevoorkwabfunctie en daarnaast bestaan er aanwijzingen voor een lager risico op bestralingsgeïnduceerde nieuwvormingen. De nauwe relatie van het bestralingsveld met het opticochiasmatische systeem vormt wellicht een belangrijke beperkende factor voor de uiteindelijke effectiviteit van deze behandelingsmethode met betrekking tot tumorrestcontrole. Om bestralingsneuropathie van het opticochiasmatische systeem te voorkomen, moet met het kiezen van het bestralingsveld terdege rekening worden gehouden en wordt deze in zekere zin beperkt. Deze bestralingsneuropathie lijkt overigens, mogelijk juist hierdoor, in zeer geringe mate op te treden. Voorlopig ontbreekt het nog aan vergelijkende studies om een zekere uitspraak te kunnen doen over de (kosten)effectiviteit van stereotactische radiochirurgie, alsmede de bijwerkingen ervan in vergelijking met de conventionele radiotherapie. Daarmee lijkt het waarschijnlijker dat de stereotactische radiotherapie in gefractioneerde vorm in eerste instantie de conventionele radiotherapie zal gaan vervangen.

Referenties

1. Schutte PJ, Dulken van H, Roelfsema F. Hypofyse-adenomen (deel I): klinische presentatie en speciaal onderzoek. *Tijdschr Neurol Neurochir* 2003;104:97-104.
2. Biermasz NR, Dulken van H, Roelfsema F. Direct postoperative and follow-up results of transsfenoïdale chirurgie in 19 acromegalic patients pretreated with octreotide compared to those in untreated matched controls. *J Clin Endocrinol Metab* 1999;84:3551-5.
3. Reincke M, Allolio B, Saeger W, Menzel J, Winkelmann W. The 'incidentaloma' of the pituitary gland. Is neurosurgery required? *JAMA* 1990;263:2772-6.
4. Aron DC, Howlett TA. Pituitary incidentalomas. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2000;29:205-21.
5. Losa M, Mortini P, Barzaghi R, Franzin A, Giovanelli M. Endocrine inactive and gonadotroph adenomas: diagnosis and management. *J Neurooncol* 2001;54:167-77.
6. Wilson CB. Neurosurgical management of large and invasive pituitary tumors. In: Tindall GT, Collins WF, editors. *Clinical management of pituitary disorders*. New York: Raven Press; 1979. p. 335-42.
7. Ciric I, Ragin A, Baumgartner C, Pierce D. Complications of transsfenoïdale chirurgie: results of a national survey, review of the

literature and personal experience. *Neurosurgery* 1997;40:225-36; discussion 236-7.

8. Jho HD, Carrau RL. Endoscopic endonasal transsfenoïdale: experience with 50 patients. *J Neurosurg* 1997;87:44-51.

9. Divitiis de E, Cappabianca P. Endoscopic endonasal transsfenoïdale chirurgie. In: Pickard JD, editor. *Advances and technical standards in neurosurgery*. Wien-New York: Springer-Verlag; 2001. p. 88-115.

10. Welsh JS, Wharam Jr. MD. Pituitary adenoma: a review with emphasis on radiotherapeutische management. *Neurosurgery Quarterly* 1999;9:163-97.

11. Sheehan JP, Kondziolka D, Flickinger J, Lunsford LD. Radiosurgery for residual or recurrent nonfunctioning pituitary adenoma. *J. Neurosurg* 2002;97(Suppl):408-14.

Correspondentie-adres auteurs:

Drs P.J. Schutte, neurochirurg
Drs H. van Dulken, neurochirurg

Leids Universitair Medisch Centrum
Afdeling Neurochirurgie
Postbus 9600
2300 RC Leiden
Tel: 071-5263957
E-mail: p.j.schutte@lumc.nl

Dr F. Roelfsema, endocrinoloog

Leids Universitair Medisch Centrum
Afdeling Endocrinologie en
Stofwisselingsziekten
Postbus 9600
2300 RC Leiden

Correspondentie gaarne richten aan de eerste auteur.

Belangenconflict: geen gemeld.
Financiële ondersteuning: geen gemeld.