

Help ! Een hypofyse-adenoom aan het stuur !

De hypofyse lijkt wel de heilige graal van de endocrinologie. Een heleboel endocriene assen worden door de hypothalamus en de hypofyse gemonitord en bijgestuurd.

De problemen die zich, in wisselende combinaties, kunnen voordoen kunnen grosso modo worden ondergebracht in 4 categorieën: uitval van één of meer hypofysaire assen, overproductie van één of meer hypofysaire hormonen, lokale uitbreiding en “maligniteit en andere meer zeldzame processen rondom de sella turcica”.

Uitval gaat gepaard met vaak erg specifieke klachten. Screening gebeurt aan de hand van een basaal hormonaal bilan, waarbij opvalt dat de perifere hormoonspiegels verlaagd zijn en de hypofysaire hormoonspiegels laag of inadequaat normaal zijn. Het vermoeden van uitval wordt bevestigd door een onvoldoende stijging van de perifere hormoonspiegels na stimulatie.

- voor de corticotrope as wordt gescreend met een serumcortisol, transcortine en ACTH tussen 6 en 8 u 's morgens; secundaire bijnierschorsinsufficiëntie kan worden bevestigd met een insulinetolantietest
- voor de thyreotrope as wordt gescreend met een vrij T4 en een TSH: een verlaagd vrij T4 in combinatie met een laag of inadequaat normaal TSH bevestigt de diagnose
- voor de gonadotrope as wordt bij mannen gescreend met een ochtendlijk testosteron, SHBG en LH; bij vrouwen is er amenorree of zijn er in de menopauze onvoldoende gestegen gonadotrofines
- voor de somatotrope as heeft een random bepaling van groeihormoon géén zin. Er wordt gescreend met een IGF-1. Het is essentieel te beschikken over goede leeftijds- en geslachtsspecifieke normaalwaarden om dit te beoordelen. Er zijn grote verschillen tussen de bepalingsmethoden onderling. De diagnose wordt bevestigd met een insulinetolerantietest.
- diabetes insipidus wordt gediagnosticeerd aan de hand van een gestegen natrium en een inadequaat lage urine-osmolaliteit

Secretoire syndromen zijn onder andere de ziekte van Cushing, het TSH-oma, het gonadotrofinoom, acromegalie en last but not least het prolactinoom.

- Een Cushing syndroom wordt meestal veroorzaakt door medicatie en het loont dan ook absoluut de moeite om vooraleer op zoek te gaan naar endogene overproductie eens een kritische blik te werpen op de huisapotheek. In eerste lijn wordt gescreend naar cortisol-exces met een 24u-cortisolurie (2 x), een 1-mg dexamethasonesuppressietest en een nachtelijk speekselcortisol. Als bij klinische kenmerken van Cushing deze testen afwijken is het nodig om een cortisol / ACTH dagprofiel te verrichten. Als hypercorticisme gepaard gaat met een hoog ACTH wordt verder gezocht naar de bron van overproductie met verschillende technieken. Meestal is er sprake van een echte ziekte van Cushing (hypofyse-adenoom), maar gezien het microadenomen betreft is NMR vaak (vals) negatief of misleidend. Er is ook de mogelijkheid van ectopische ACTH productie. Meestal gebeurt om het onderscheid te maken tussen hypofysaire of ectopische

- Cushing een sinus petrosus-sampling. De ziekte van Cushing is in principe een heelkundige indicatie. Tegenwoordig beschikken we ook over pasireotide (somatostatine receptor analoog).
- Een TSH-oma is een zeldzamer pathologie die zich presenteert met een perifere gestegen T4 en een niet gesupprimeerd TSH en een goiter. Curatieve behandeling is mogelijk mits lokalisatie en heelkunde. Tijdelijke controle is mogelijk met Sandostatine.
 - De meeste tumoren bestaande uit cellen die LH en/of FSH produceren zijn “silent”, ze produceren geen herkenbaar syndroom en het betreft vaak grote tumoren. Zelden zal een gonadotrofinoom zich presenteren met een spontaan ovarieel hyperstimulatiesyndroom.
 - Acromegalie is een dankbare diagnose voor de endocrinoloog die vaak al bij het binnenkomen van de patiënt met één blik de diagnose kan stellen. Voor huisgenoten / kennissen en huisarts treden de typische faciale kenmerken zo langzaam op dat ze niet makkelijk opgemerkt worden. Bij het screenen met een IGF-1 dient men erop bedacht te zijn dat het van zeer groot belang is leeftijds- en geslachtsspecifieke normaalwaarden te hanteren. Bij een verhoogd IGF-1 kan de diagnose worden bevestigd met een orale glucosebelastingsproef met groeihormoonbepaling. Ook hier geldt dat de normaalwaarden voor groeihormoon zeer sterk afhankelijk zijn van de specifieke assay. De behandeling is in principe chirurgisch, maar zowel pre- als postoperatief is het vaak nodig somatostatine analogen te gebruiken en nu is ook somavert beschikbaar (een groeihormoon-analoog).
 - Een prolactinoom presenteert zich bij vrouwen als amenorree of als galactorree en bij mannen met vage klachten zoals libidoverlies. Kritisch bij de bepaling van het prolactine is de concomitante medicatie. De behandeling gaat van niets doen tot chirurgie ingeval van kritische chiasmacompressie. Meestal echter kunnen patiënten zeer succesvol worden behandeld met dopamine agonisten.

Chiasmacompressie en de bijhorende bitemporale hemianopsie is het meest klassieke voorbeeld van lokale compressie. Een bimanuele confrontatietest kan worden gebruikt om dit op te sporen, maar de sensitiviteit van deze procedure is laag. Voor de opvolging van macroadenomen is het essentieel niet enkel te beschikken over de interpretatie van de oftalmoloog maar ook over het originele document van de Goldman perimetrie. Bij bitemporale hemianopsie is een NMR noodzakelijk.

Het hypofysecarcinoom is erg zeldzaam, maar metastasen naar de hypofyse kunnen voorkomen. Ook craniopharyngeomen kunnen een lokaal agressief gedrag vertonen. Zelfs (benigne) prolactinomen kunnen lelijk huishouden in de schedelbasis. Een ganze rist andere processen, zoals meningeomen en dergelijke, kunnen worden verward met het klassieke hypofyse-adenoom, maar kunnen bij gebrek aan tijd niet allemaal aan bod komen.

Als je alle hormonale bepalingen doet en een NMR van de hypofyse verricht kom je vaak niet tot een goede diagnose. Er is immers op alle vlakken een enorm potentieel tot verwarring.

Perifere hormonen kunnen vals hoog of vals laag uitvallen door onvolledige sampling (cortisolurie), sampling op het verkeerde tijdstip van de dag (bv cortisol, testosteron, groeihormoon), door sampling in de verkeerde situatie (bv cortisol en groeihormoon), door sampling onder versturende medicatie (bv prolactine, dexamethasonesuppressietest), door abnormale bindingseiwitten (bv cortisol, T4, testosteron), doordat interferenties van bv heterofiele antistoffen of het high-dose hook effect je in de luren leggen of doordat je andere moleculen zonder het te beseffen mee-meet (bv macroprolactine), en last but not least doordat verschillende labo's verschillende assays gebruiken, met verschillende normaalwaarden (T4, testosteron, IGF-1, groeihormoon), die bovendien kunnen verschillen naargelang leeftijd en geslacht (bv testosteron, IGF-1).

Bovendien kunnen ectopische produktie van de trofische hormonen (bv ectopische ACTH produktie), hormoonongevoeligheidssyndromen en hormonale reactiepatronen bij acute ziekte, zwangerschap en obesitas, om er maar enkele te noemen, voor verwarring zorgen.

Ook op het vlak van beeldvorming loopt het niet van een leien dakje: niet minder dan 10 % van de bevolking heeft bij NMR van de hypofyse een "incidentaloom".

Bij ongeveer een kwart van de hypofyse-evaluaties strooien één of meerdere van deze versturende factoren roet in het eten.

Het is zaak om je gezond verstand erbij te houden en een onderscheid te maken tussen de belangrijke puzzelstukken (bv een duidelijk klinisch beeld, een duidelijk macroadenoom, een niet weg te cijferen biochemische afwijking) en dan alle stukken van de puzzel die niet in het plaatje passen nog eens rustig te overwegen.

Tijdens de voordracht zal aan de hand van real-life casussen deze vorm van diagnostiek ruim aan bod komen. Afkapwaarden zijn "onder voorbehoud" !!