

Minimaal Invasieve Behandeling van Hypofysaire Adenomen

Endoscopische Transsfenoidale Techniek en Supra-orbitale Keyhole Trepanatie

De hypofyse is een diepgelegen endocrien orgaan waarin relatief frequent tumorale letsels optreden. Door de specifieke ligging in de schedelbasis in de onmiddellijke nabijheid van belangrijke neurovasculaire structuren, stelt de behandeling van deze letsels nog steeds een uitdaging. Recente evoluties in de operatieve technieken en aanvullende behandeling met medicatie en radiotherapie hebben bijgedragen tot veiligere therapie met betere langetermijnscontrole en verhoogde kans op genezing.

Anatomie en functies van de hypofyse

De hypofyse is gelegen in de sella turcica, een zadelvormige holte in het sfenoidbeen op de middellijn. Deze holte komt overeen met een uitbuchtung in de achterwand van sinus sphenoidalis die in verbinding staat met de neusholte. Door deze specifieke ligging kan een operatieve toegang zowel vanuit de schedelholte als doorheen de neus uitgevoerd worden (Figuur 1).

De sella turcica wordt naar craniaal afgesloten door het diafragma sellae waar doorheen de hypofysesteel loopt. Net boven het diafragma liggen de optische zenuwen en het chiasma. De zijwand van de sella turcica wordt dan gevormd door de sinus cavernosus, een ontubbeling van de dura mater beiderzijds met hierin veneuze holtes en verscheidene craniale zenuwen die de oogmotoriek en het gelaat verzorgen (respectievelijk de nn III, IV, VI en V) alsook de arteria carotis interna. De hypofyse secreteert een grote hoeveelheid hormonen met uiteenlopende functies. Hierdoor speelt ze een centrale rol in de werking van diverse hormoonproducerende structuren zoals de schildklier, bijnierschors, ovaria en testes. Bovendien is er een directe hormonale invloed op de groei, waterhuishouding, lactatie en uteriene contracties. De hormonale werking is in de meeste gevallen geïntegreerd in

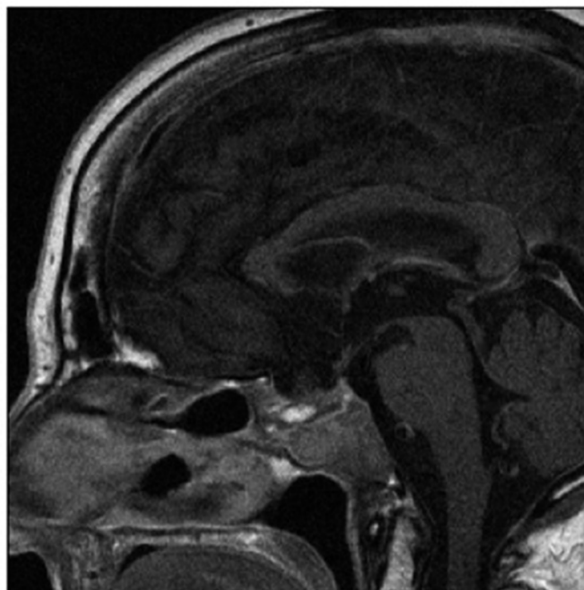


Fig. 1

een feedback systeem waarin de hypothalamus en de betrokken eindorganen een belangrijke regulerende werking bezitten.

Klinische tekens bij hypofysaire letsels

Letsels van de hypofyse kunnen zich manifesteren op hormonaal vlak of door directe anatomische schade aan de omliggende structuren. Hormonale dysfunctie van de hypofyse kan bestaan uit floride typische syndromen of meer fruste vormen van overproductie of hormonaal deficit. Ongeveer een derde van de hypofyse adenomen zijn niet-functioneel. Van de overige is de helft prolactine secreterend, 20% secreteert ACTH, 20% groeihormoon (Tabel 1).

Niet secreterende tumoren zijn vaak toevallige vondsten met weinig symptomen, behalve wanneer ze erg groot van volume worden. Hierbij ontstaat dan hormoonuitval (gewichtsverlies, zwakte, haaruitval, amenorrhea) of progressieve craniale zenuwuitval met gezichtsverlies en dubbelzicht of hoofdpijn. Zeldzaam treedt

door intratumorale bloeding of necrose een acute zogenaamde hypofysaire apoplexie op met plotse craniale zenuwuitval (dubbelzicht, gezichtsverlies), hoofdpijn en bewustzijnsdaling soms met snel een fatale afloop. Deze laatste toestand vereist urgente neurochirurgische evaluatie en behandeling.

Diagnostiek bij vermoeden van hypofyseletsels

1. Biochemisch bilan

Het is aangewezen een volledige screening uit te voeren naar de functies van de diverse hormonale assen waarin de hypofyse betrokken is. Identificatie van excess of tekort is van belang, maar ook de precieze localisatie van het probleem. Omdat veel van de biochemische waarden erg variëren in functie van verschillende parameters, zijn ideale omstandigheden van staalname en correcte interpretatie van de bekomen resultaten van groot belang. Sommige vormen van deficit moeten onmiddellijk worden gesubstitueerd, zeker deze die perioperatief van levensbelang

Overproductie	Symptomen
PRL	Amenorree, galactorree, impotentie, gynaecomastie, libidoverlies, infertiliteit, osteoporose
ACTH	Syndroom van Cushing Obesitas, moon face, buffalo hump, osteoporose, hypertensie, abdominale obesitas, striae, ecchymosen, diabetes mellitus
GH	Acromegalie (volwassene) Organomegalie, faciale hypertrofie (frontale sinus, neus), verdikking tong, prognathie en malocclusie, hypertrofie handen/voeten, glucose intolerantie, hypertensie, arthritis Gigantisme (kind)
TSH	Thyrotoxicosis Tremor, nervositas, warmte-intolerantie, hypertensie, tachycardie, gewichtsvermindering
FSH/LSH	Geen typisch hypersecretiesyndroom

Tabel 1

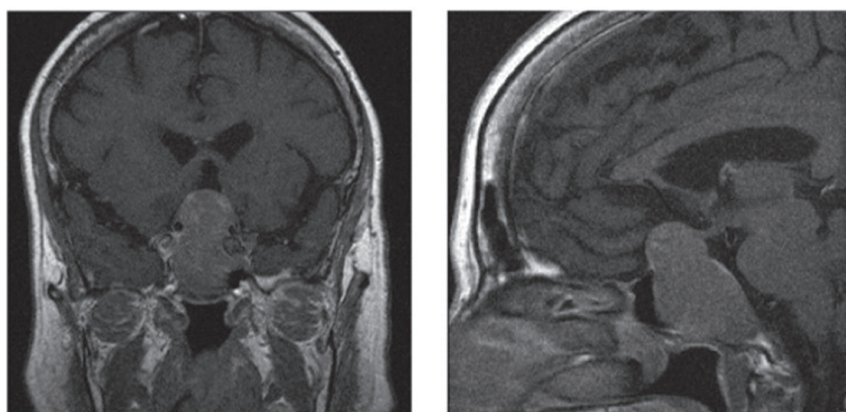


Fig. 2 MRI levert de meeste informatie over hypofysaire letsels en de relatie met de omliggende neurovasculaire structuren.

kunnen zijn. Bovendien kunnen enkele endocrien actieve tumoren in meer (prolactinoma) of mindere mate (GH-producerend adenoma) responsief zijn op farmacologische inhibitoren.

2. Oftalmologisch nazicht

De nabijheid van de gezichtsbanen en de oculomotore zenuwen maakt deze structuren natuurlijk kwetsbaar voor zowel het massa-effect uitgaande van het adenoma als de chirurgische ingreep zelf. Bij elke patiënt wordt dan ook een formeel onder-

zoek naar oogmotoriek en de visuele velden uitgevoerd. De anatomische organisatie in de gezichtsbanen is van deze aard dat uni- of bitemporale gezichtsuitval meest frequent voorkomt. Objectieve visuele uitval is een absoluut teken van zenuwcompressie en is in veel gevallen doorslaggevend in de beslissing tot operatieve ingreep.

3. Beeldvorming

Macroadenomen (groter dan 10 mm) die buiten de sella turcica groeien of aanleiding geven tot compressie op omliggende

neurologische structuren zijn meestal zichtbaar op CT met gerichte coupes doorheen de voorste schedelbasis. Voor onduidelijke of acute problemen, blijft dit onderzoek dan ook erg belangrijk. Letsels die echter beperkt blijven tot de sella turcica, worden veel beter gevisualiseerd met MRI. Zeker na toediening van gadolinium en met fijne gerichte coupes worden de meeste letsels in het licht gesteld, alsmede de extensie naar de sinus cavernosus en de relatie met de optische structuren (Figuur 2). Enkel micro-adenomen, die meestal vermoed worden omwille van hormonale overproductie, blijven soms onder de detectielimiet van MRI. In die zeldzame gevallen zijn soms complexe invasieve angiografische onderzoeken aangewezen.

Behandeling hypofyse adenomen

1. Afwachterende houding

In sommige gevallen is het niet noodzakelijk een hypofysair letsel te behandelen. Vooral kleine, niet invasieve en hormonaal inactieve letsels kunnen met een regelmatige controle-MRI worden opgevolgd tot groei of symptomen optreden. Vooral bij oudere personen moet het voordeel van de behandeling afgewogen worden tegenover de risico's van de behandeling.

2. Hormonale therapie

Sommige hormonaal actieve adenomen zijn medicamenteus controleerbaar zodat in deze gevallen een proeftherapie wordt geïnitieerd.

Prolactinomen kunnen worden behandeld met cabergoline of bromocriptine, met hierbij soms volumevermindering van de tumor naast ook meestal hormonale controle. In bepaalde gevallen wordt een operatie hiermee vermeden.

Voor de overige hypofysaire letsels is medicamenteuze therapie beperkter in efficiëntie en vooral gericht op hormonale

controle. De productie van groeihormoon kan bijvoorbeeld worden gecontroleerd met octreotide, nochtans is in deze gevallen een ingreep aangewezen. Voor controle van ACTH productie kunnen mitotane, ketoconazole of aminoglutethimide worden toegediend.

3. Radiotherapie

Radiotherapie maakt gebruik van hoog-energetische stralen om hypofyseletsels te controleren.

Bestraling werkt door directe DNA schade aan de tumorcellen. Het doel van de bestraling is de dosis maximaal te richten op de tumorale cellen, terwijl de normale weefsels slechts minimaal mogen worden bestraald. Er zijn twee manieren om hoge dosisstraling af te leveren.

Bij radiochirurgie wordt eenmalig een zeer grote hoeveelheid stralen gecentreerd op het letsel. Het gaat hier om een soort van ingreep waarbij het doelwit 'verbrand' wordt, terwijl de omliggende weefsel zoveel als mogelijk worden gespaard. Van het grootste belang is hierbij natuurlijk fixatie van het hoofd en een juiste stralingsberekening. Via een korte opname wordt het hoofd van de patiënt gefixeerd in een speciaal kader, waarna een MRI-scan wordt gemaakt die de bestraling van de dag zelf zal richten.

Gefractioneerde stereotactische radiotherapie maakt gebruik van een reeks van kleinere bestralingshoeveelheden in een aantal sessies. Gedurende enkele weken zal de patiënt een korte bestraling ondergaan met fixatie van het hoofd in een soort van masker. In het algemeen zal radiotherapie slechts als aanvullende therapie toegepast worden na operatieve behandeling, wanneer ook hormonale therapie niet of onvoldoende werkt.

4. Chirurgische behandeling van hypofysaire letsels

Behalve enkele adenomen die medicamenteus kunnen behandeld worden, is het zo dat chirurgische verwijdering meestal de eerste keuze behandeling blijft. Afhankelijk van de ligging van het letsel wordt voor een ingreep doorheen de neus gekozen (transnasale transsfenoidale toegang) of voor een transcraniele toegang via trepanatie, deze laatste vooral wanneer er zeer belangrijke doorgroei is intracraanieel (Figuur 3).

Fig. 3

Chirurgisch kunnen hypofysaire letsels bereikt worden via transcraniele (rode pijl) of via transnasale weg (groene pijl)

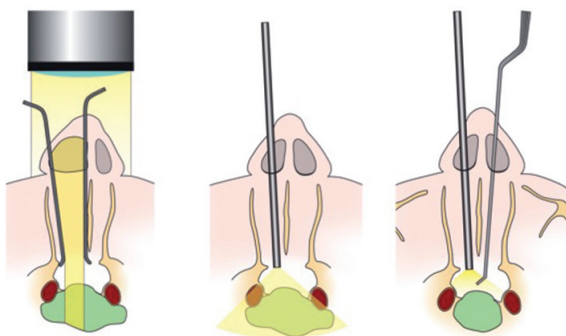
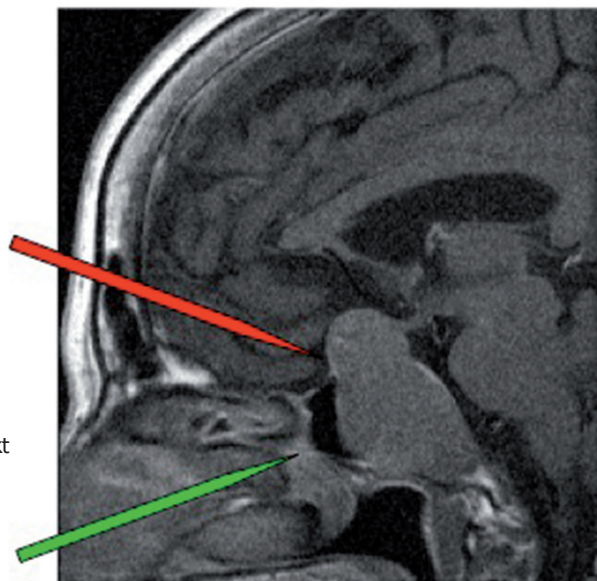


Fig. 4

De microscopische toegang (links) wordt gekenmerkt door een verlies aan illuminatie en gefixeerd operatief bereik, bij de endoscopische techniek kan meer tumorale weefsel direct gevisualiseerd worden met superieur detail

© Stefan Kindel, Artepalatina, Hartmannstraße 1, 67487 Maikammer, Germany

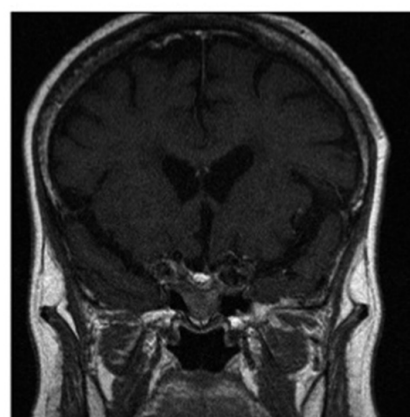
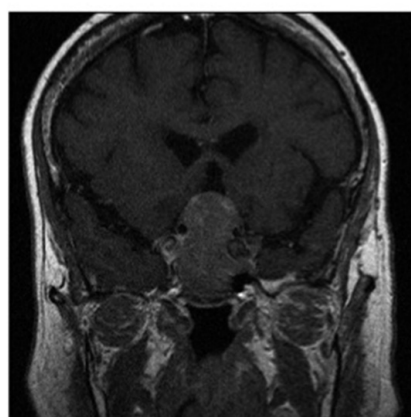


Fig. 5 Pre- en postoperatief beeld na transsfenoidale resectie van een groot intracraanieel uitbreidend hypofyseadenoma.

De operatieve behandeling doorheen de neusholte wordt vooral uitgevoerd voor letsels die grotendeels tot de sella turcica beperkt blijven. Vroeger werd deze uitgevoerd via een incisie onder de bovenlip of

doorheen een neusgat met dan dislocatie van het kraakbenige neusseptum en resectie van het benige septum. Hierna werd de sinus sfenoidalis geopend en de voorwand van de sella turcica gevisuali-

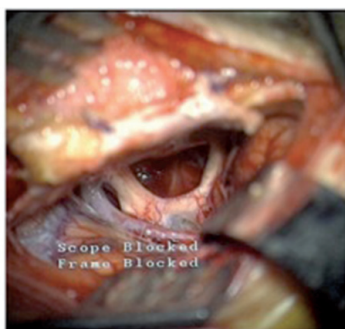
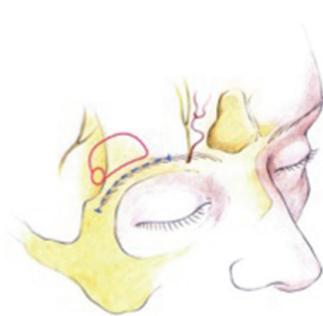
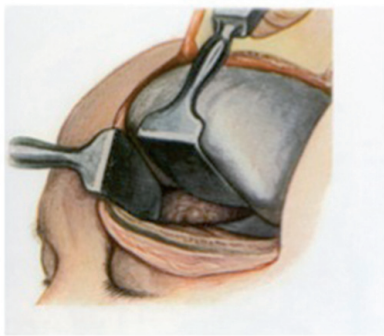


Fig. 6 De klassieke frontale trepanatie wordt vervangen door een minitrepanatie supraorbitaal via een wenkbrauwincisie (boven). Hierbij blijft dezelfde expositie intern gegarandeerd, met prima cosmetisch herstel postoperatief (onder).

seerd door de operatiemicroscoop. Deze klassieke microchirurgische transsfenoidale toegang impliceert echter een aantal duidelijke beperkingen (*Figuur 4*). Tengevolge van het aanwezige neusspeculum in de neusholte wordt een gefixeerde werkruimte gecreëerd die de toegang naar lateraal limiteert en de beweeglijkheid van instrumenten hindert. Ook tumorale weefsel dat zich buiten de lichtkoker bevindt (zeker bij intracraniele of laterale uitbreiding), kan niet in het licht worden gesteld en dus enkel 'blind' worden verwijderd. Bovendien ontstaat door het diepe operatieveld en de instrumenten aanwezig in de lichtbundel een probleem van illuminatie in de diepte, dat de herkenbaarheid van tumorale weefsel hindert. Omwille van deze fysieke beperkingen is onvolledige resectie van letsels en beschadiging van normaal hypofysair weefsel eerder frequent. De endoscopische techniek daarentegen, biedt de kans om een groot deel van deze problemen te omzeilen omwille van de toegenomen lichtintensiteit in de diepte, de hoge beeldkwaliteit in close-up en de

mogelijkheid om met endoscopen met verschillende angulatie te werken. Hierdoor wordt de kans op optimale tumorresectie verhoogd, is er vermindering van postoperatieve hypofysaire dysfunctie en vermindering van de kans op liquorlekkage. Zo kunnen dus steeds grotere letsels veiliger en vollediger worden verwijderd onder direct zicht dan het geval was met de microscopische techniek (*Figuur 5*). Ten slotte is de beschadiging aan de neusholte minder uitgesproken en is het herstel postoperatief daarom voorspoediger. Letsels die in belangrijke mate doorgroeien tot voorbij het bereik van de endonasale toegang, worden nog steeds best benaderd via trepanatie. Voorheen was hiervoor een vrij groot schedelluik nodig om via subfrontale toegang de betrokken regio te bereiken. De laatste jaren is ook de techniek hiervoor aanzienlijk minder belastend geworden na de introductie van de supra-orbitale keyhole trepanatie onder neuronavigatie (*Figuur 6*). De patiënt ondergaat net preoperatief een MRI-scan in stereotactische omstandigheden waarbij de schedelopening en het operatieplan

exact bepaald kunnen worden. Via een kleine wenkbrauwincisie wordt een klein botluikje gemaakt. Hierna wordt de frontale kwab wat opgetild om het letsel te bereiken. De verwijdering kan dan gebeuren met de operatiemicroscoop of endoscoop in gelijkaardige omstandigheden als bij een klassieke ruime opening. Ook hierbij wordt de iatrogene morbiditeit van vroegere technieken omzeild, met snel postoperatief herstel als resultaat.

Besluit

De recente evolutie in de neurochirurgie is er een naar doorgedreven preoperatieve planning en het gebruik van minder invasieve technieken waar mogelijk. Hierdoor wordt een vermindering van de operatieve risico's, sneller patiëntherstel en verbetering van de resultaten nagestreefd. Voor letsels ter hoogte van de hypofyse is de endoscopische endonasale toegang op korte termijn de voorkeursbehandeling geworden, met duidelijke voordelen ten opzichte van de klassieke transnasale microchirurgische techniek. Nadelen zijn natuurlijk de extra investeringskost en de steile leercurve die aan deze techniek verbonden is, zodat een relatief groot aantal patiënten vereist is voor het bekomen van optimale resultaten.

Ook voor intracranieel uitbreidende letsels, wordt nu nog bijna uitsluitend gekozen voor de supra-orbitale minitrepanatie. In Genk werden de klassieke open technieken quasi volledig verlaten sinds begin 2008. Er werden inmiddels al een veertigtal patiënten op minimaal invasieve en/of endoscopische wijze geopereerd met zoals verwacht verbeterde klinische resultaten.



Dr. Dieter Peuskens
Neurochirurg



Dr. Frank Weyns
Neurochirurg