

Interpretatie van cerebraal beeldvormend onderzoek in de opleiding tot ouderenpsychiater: een hypofyse-incidentaloorn

M.J. VAN WOELDEREN, R.M. MARIJNISSEN, S.C. STALPERS-KONIJNENBURG, R.C. OUDE VOSHAAR

SAMENVATTING Bij toenemend gebruik van cerebrale beeldvorming met hogere sensitiviteit wordt de ouderenpsychiater steeds vaker geconfronteerd met toevalsbevindingen. Wij beschrijven een 73-jarige man met een schizoaffectieve stoornis en progressieve cognitieve stoornissen bij wie bij MRI van het cerebrum bij toeval een hypofyseafwijking werd gevonden. Een systematische literatuurstudie toont een hoge prevalentie van hypofyse-incidentalomen; complicaties treden in het algemeen weinig op, maar men dient er alert op te zijn. De ouderenpsychiater dient bij de beoordeling en interpretatie van de beeldvorming de regie te nemen. De vereiste competenties hiervoor moeten binnen het aandachtsgebied ouderenpsychiatrie in de opleiding tot psychiater ontwikkeld worden.

[TIJDSCHRIFT VOOR PSYCHIATRIE 55(2013)8, 625-630]

TREFWOORDEN hypofyse-incidentalomen, opleiding psychiater aandachtsgebied ouderen, ouderen

Op 1 januari 2011 is de Herziening Opleiding en Onderwijs Psychiatrie (HOOP) geïntroduceerd en de eerste evaluatie ervan is gestart. Conform HOOP moet de arts in opleiding tot psychiater (aios) in het aandachtsgebied ouderenpsychiatrie niet alleen de kennis, maar ook de vaardigheden hebben tot 'het indiceren voor en beoordelen en interpreteren van de uitslagen van geavanceerd neuromedisch onderzoek' (Hengeveld 2009). Onder geavanceerd neuromedisch onderzoek valt onder andere cerebrale beeldvorming met CT, MRI en SPECT (p. 144). Toenemend gebruik van beeldvormend onderzoek met een steeds hogere sensitiviteit zal steeds vaker tot toevalsbevindingen leiden.

Wij beschrijven een oudere patiënt met een schizoaffectieve stoornis en progressieve cognitieve stoornissen, die een diagnostische MRI van

het cerebrum onderging. Bij toeval werden een adenoom en een rathkecyste gevonden in de hypofyse. Deze casus leidde tot de volgende vragen: wat is de prevalentie van een hypofyse-incidentaloorn, ofwel een bij toeval ontdekte afwijking in de hypofyse bij cerebrale beeldvorming wegens een niet gerelateerde klacht en die geen klinische verschijnselen geeft (Vernooij e.a. 2007)? Hoe dient men deze te behandelen en wat is de rol van de ouderenpsychiater bij de interpretatie van de cerebrale beeldvorming?

GEVALSBESCHRIJVING

Patiënt A, een 73-jarige man met schizoaffectieve stoornis, bipolaire type, werd opgenomen op een afdeling ouderenpsychiatrie in verband met

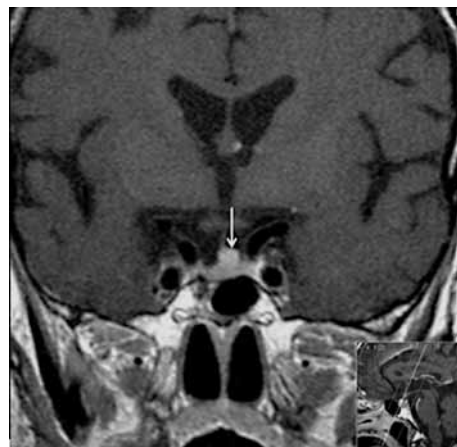
een manie met psychotische kenmerken. Soma- tisch was hij bekend wegens diabetes mellitus type 2, verminderde nierfunctie en COPD. Bij psychia- trisch onderzoek was het denken incoherent en verhoogd associatief en waren er grootheidswanen aanwezig. De stemming was eufor. Het cognitief functioneren werd bij opname gekenmerkt door desoriëntatie in tijd en stoornissen in het korteter- mijngeheugen. Lichamelijk onderzoek en labora- toriumonderzoek toonden geen afwijkingen, behalve een tremor en bekende verminderde nier- functie bij lithiumgebruik (glomerulaire filtra- tiesnelheid (GFR) 47 ml/min (referentiewaarde: > 90)) en rhonchi over de longen passend bij roken en COPD.

De manie werd medicamenteus behandeld met lithiumcarbonaat (plasmaspiegel 0,57 (refe- rentiewaarde: 0,40-0,80) mmol/l) en olanzapine tot 20 mg per dag, waarop deze volledig in remissie ging. De cognitieve stoornissen bleven na enkele weken bestaan ('Mini-Mental State Examination' (MMSE): 14/30). Het neuropsychologisch onder- zoek toonde primair een subcorticaal patroon met ernstige executieve stoornissen, traagheid en ver- minderde visuoconstructieve vaardigheden. De MRI van het cerebrum toonde atrofische verande- ringen van de pariëtale en hippocampale regio's, ischemische afwijkingen frontopariëtaal en een afwijking in de hypofyse.

De diagnose matig ernstige dementie, meng- beeld vasculair en ziekte van Alzheimer werd gesteld. Diagnose, toevalsbevinding en het te vol- gen beleid werden besproken met de wettelijk ver- tegenwoordiger van patiënt. Wij volgden het advies van de neuroradioloog om een MRI van de hypofyse volgens het protocol met gadolinium- contrast te verrichten. Deze toonde een microade- noom van 5 mm (zie figuur 1) en een rathkecyste van 5 mm (zie figuur 2).

In overleg met de endocrinoloog werden thy- roïdstimulerend hormoon (TSH), vrij thyroxine (FT_4), tri-jodothyronine (T_3), luteïniserend hor- moon (LH), follikelstimulerend hormoon (FSH), prolactine, oestradiol, testosteron, cortisol, corti- cotropine (ACTH) en insuline-like growth factor-1

FIGUUR 1 T_1 -gewogen coronale MRI-opname van de hypofyse met gadoliniumcontrast. Pijl: aanvankelijk werd gedacht aan een adenoom van de hypofyse, maar het relatief hyperintense gebied wijst op snelle contrastopname, hetgeen een adenoom minder waarschijnlijk maakt. Op deze doorsnede is de cyste niet zichtbaar



FIGUUR 2 T_1 -gewogen coronale MRI-opname van de hypofyse met gadoliniumcontrast; het gebied zonder contrastopname (pijl) was kenmerkend voor een rathkecyste



(IGF-1) bepaald. Behalve een licht verlaagd testos- teron van 6,6 (ref. 9,0-30,0) nmol/l, passend bij de leeftijd, waren alle hormoonbepalingen binnen de norm. Gezichtsvelddefecten werden niet gevon- den bij neurologisch onderzoek.

Bij een tweede beoordeling door een neurora- dioloog, die achteraf werd verricht in verband met het beschrijven van deze casus voor publicatie,

leek het veronderstelde microadenoom mogelijk te berusten op gecompriemd neurohypofyseweefsel. Het relatief hyperintense gebied (zie figuur 1, pijl) wees op een snelle contrastopname. Hypofyseweefsel neemt contrast sneller op dan adenomen, die dus hypo-intens verschijnen. Deze bevinding maakte een adenoom minder waarschijnlijk.

BESPREKING

Een systematische literatuursearch over de periode 1966 tot december 2011 met de trefwoorden 'pituitary incidentaloma OR pituitary incidentalomas' leverde 141 resultaten op. Hiervan werden 16 artikelen geselecteerd op basis van de samenvatting, waaruit vervolgens 7 relevante artikelen werden geselecteerd.

Epidemiologie

De prevalentie van hypofyse-incidentalomen is hoog. Een meta-analyse van de gegevens van 18.902 obducties toonde een gemiddelde van 10,7% onverwachte adenomen (Molitch 2009). MRI van de hypofyse met gadolinium-di-ethyleentriaminopenta-acetzuur (Gd-DTPA) van 100 personen zonder gezondheidsproblemen in de leeftijd van 18-60 jaar leverde 10% microadenomen (< 10 mm) en geen macroadenomen (> 10 mm) (Hall e.a. 1994). Daarentegen liet structurele MRI van het cerebrum bij 2000 personen zonder gezondheidsklachten van gemiddeld 63 jaar slechts 0,3% macroadenomen zien en geen enkel microadenoom (Vernooij e.a. 2007). Het verschil in prevalentie tussen de studies kan waarschijnlijk verklaard worden door het verschil in sensitiviteit tussen MRI van het cerebrum en MRI van de hypofyse (Fainstein e.a. 2004).

Histologische typering

Bij histologische typering van hypofyse-incidentalomen werden adenomen (46,4-81,%, van het totale aantal incidentalomen), embryonale tumo-

ren (bijv. cystes en craniofaryngiomen) (15,9-39,5%), benigne tumoren (bijv. meningiomen) en een zeldzame restgroep van maligne tumoren, metastasen en inflammatoire, vasculaire of fysiologische veranderingen gevonden (Mavrakis & Tritos 2004).

Natuurlijk beloop

Meta-analyse van 11 prospectieve cohortstudies van alle typen incidentalomen met een mediane follow-upduur van 3,9 jaar (uitersten: 1-15) liet lage incidenties zien van complicaties (uitgedrukt per 100 persoonsjaren): groei (5,75), apoplexie (0,2), nieuw ontstane endocriene disfunctie (2,4) en gezichtsvelddefecten (0,65). De kans op complicaties berustte voornamelijk op de grootte. Macro-incidentalomen groeiden in 12,5% van de gevallen, tegenover microadenomen en cystes in respectievelijk 3,32 en 0,05%. Nieuw ontstane endocriene disfunctie kwam ook meer voor bij macroadenomen (11,9%) dan bij microadenomen (4,0%). Gezichtsvelddefecten waren zeldzaam, behalve bij een gemiddelde groei van 3,5 mm gedurende de follow-upperiode (64,3%) (Fernandez e.a. 2011).

Diagnose en follow-up

Na het vinden van een hypofyse-incidentaaloorm zijn anamnese, lichamelijk onderzoek (bijv. acromegalie of syndroom van Cushing) en laboratoriumonderzoek naar hormonale hypersecretie (prolactine, GH (IGF-1) en ACTH) nodig. Bij patiënten met macro-incidentalomen wordt analyse van de hormonale functie van de hypofyse (bepaling van FT₄, TSH, cortisol, testosteron, LH en FSH) aanbevolen (Freda e.a. 2011). Gezichtsveldonderzoek moet worden verricht bij patiënten met incidentalomen bij de N. opticus. Deze kunnen opgespoord worden door een MRI met dunne coupes van de hypofyseregio (met en zonder Gd-DTPA-contrast), het zogenaamde MRI-hypofyseprotocol.

Het MRI-hypofyseprotocol wordt ook geadviseerd voor follow-up. Voor micro-incidentalo-

men geldt: de eerste 3 jaar jaarlijks; als er geen groei geconstateerd wordt, kan dit vervolgens minder frequent gebeuren. Voor macro-incidentalomen geldt: eerst na 6 maanden, dan na 1 jaar en vervolgens, als er geen groei gezien wordt, jaarlijks gedurende 3 jaar. *Watchful waiting* is een goede strategie, behalve in geval van gezichtsvelddefecten, incidentalomen die secundair hypopituitarisme veroorzaken, groei en bij hypersecretie door de tumor; in deze gevallen is in de regel chirurgie geboden. Prolactinomen worden behandeld met dopamineagonisten (Freda e.a. 2011; Sivakumar e.a. 2011).

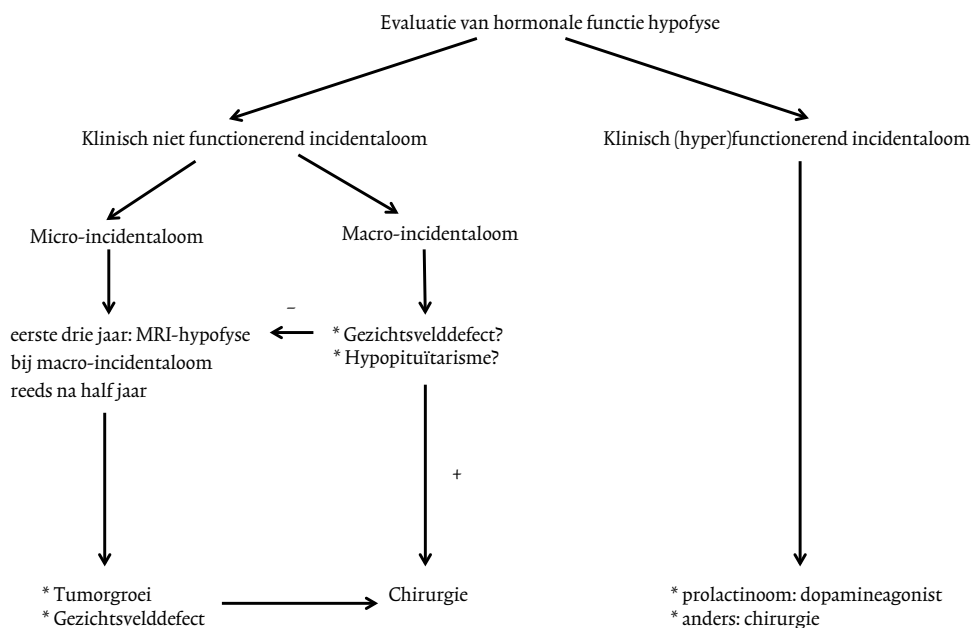
Beleid

Hypofyse-incidentalomen komen voor bij 10% van de bevolking en zullen bij toenemende sensitiviteit van cerebrale beeldvorming vaker als toevallsbevinding ontdekt worden op een diagnostische MRI van het cerebrum voor cognitieve of laat ontstane psychiatrische stoornissen bij ouderen. Ook bij de oudere patiënt met een hypofyse-incidentaloom moet ten minste een beperkte screening op hormonale hypersecretie worden

overwogen. In tegenstelling tot de aanbevelingen uit de richtlijn (Freda e.a. 2011) is het de vraag of elke oudere jaarlijks gecontroleerd moet worden met een MRI. Deze beleidsruimte vereist het bespreken van de toevallsbevinding met patiënt en diens wettelijk vertegenwoordiger om gezamenlijk de voor- en nadelen van aanvullende diagnostiek en jaarlijkse monitoring af te wegen, rekening houdend met belangrijke comorbiditeit, levensverwachting en individuele draagkracht van de patiënt.

De initiële diagnostiek naar zowel hypopituitarisme als hormonale hypersecretie is bij onze patiënt uitgebreider geweest dan noodzakelijk als we achteraf het beleid toetsen aan het beschikbare bewijs. We hadden kunnen volstaan met bepalen van prolactine, GH (IGF-1) en ACTH, omdat op basis van de beelden een adenoom niet uit te sluiten was. In overleg met patiënt en wettelijk vertegenwoordiger kozen wij ervoor om patiënt niet verder te blijven controleren in verband met een matige levensverwachting (bij matig ernstige dementie en COPD) en de relatief hoge belasting van verdere onderzoeken (bij ernstige psychiatrische en cognitieve problemen). Hierbij speelde ook

FIGUUR 3 Beslisboom bij evaluatie van hypofyse-incidentaloom (Freda e.a. 2011)



een rol dat er bij herbeoordeling uiteindelijk alleen een cyste zichtbaar was met een lage groeitendens.

De tweede vraag die wij ons stelden, is welke rol de ouderenpsychiater moet hebben bij het indiceren en het interpreteren van de MRI-beelden van het cerebrum. Conform HOOP behoren ook beoordeling en interpretatie hiervan tot het domein van de psychiater. Echter, het moge duidelijk zijn dat de meeste beroepsgenoten, ook binnen de ouderenpsychiatrie, zich hiervoor niet bekwaam achten.

De basisopleiding binnen de kaders van HOOP biedt onvoldoende garantie deze competenties te behalen. Hoewel de eisen voor het kennis- en vaardighedenniveau in het aandachtsgebied ouderenpsychiatrie hoog zijn, zal de toekomst moeten uitwijzen in hoeverre deze in de praktijk gehaald kunnen worden. Wel laat deze casus zien dat de interpretatie van cerebrale beeldvorming complex is en meer vaardigheden vereist dan enkel het herkennen van te verwachten afwijkingen.

Concretere eisen aangaande indicatiestelling en interpretatie van aanvullend onderzoek zijn derhalve wenselijk. Hiermee bedoelen wij niet het verder uitwerken of preciseren van te behalen competenties, maar juist het concretiseren van de minimaal vereiste ervaring, bijvoorbeeld het bijwonen van een minimaal aantal interdisciplinaire neuroradiologiebesprekingen inclusief supervisie, analoog aan de eisen gesteld voor psychotherapeutische vaardigheden. De hiervoor vereiste samenwerking met een algemeen ziekenhuis kan echter voor de nodige logistieke uitdagingen zorgen.

CONCLUSIE

Omdat interdisciplinaire samenwerking in een complexe casus zoals wij in dit artikel beschreven onontbeerlijk blijft, is het wenselijk dat de ouderenpsychiater hierbij, zo mogelijk in samenwerking met de klinisch geriater, de regiefunctie neemt. Dit juist om psychiatrisch kwetsbare ouderen niet naar meerdere nieuwe specialisten te hoe-

ven verwijzen. Alleen bij voldoende vaardigheden bij de beoordeling van cerebrale beeldvorming en kennis over de bevindingen kan de ouderenpsychiater een volwaardige gesprekspartner en regievoerder zijn binnen het interdisciplinaire overleg. De hiervoor vereiste scholing zal binnen het aandachtsgebied ouderenpsychiatrie de komende jaren ontwikkeld en getoetst moeten worden.

LITERATUUR

- Fainstein Day P, Guitelman M, Artese R, Fiszledjer L, Chervin A, Vitale NM, e.a. Retrospective multicentric study of pituitary incidentalomas. *Pituitary* 2004; 7: 145-8.
- Fernández-Balsells MM, Murad MH, Barwise A, Gallegos-Orozco JF, Paul A, Lane MA, e.a. Natural history of nonfunctioning pituitary adenomas and incidentalomas: a systematic review and metaanalysis. *J Clin Endocrinol Metab* 2011; 96: 905-12.
- Freda PU, Beckers AM, Katznelson L, Molitch ME, Montori VM, Post KD, e.a. Pituitary incidentaloma: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2011; 96: 894-904.
- Hall WA, Luciano MG, Doppman JL, Patronas NJ, Oldfield EH. Pituitary magnetic resonance imaging in normal human volunteers: occult adenomas in the general population. *Ann Intern Med* 1994; 120: 817-20.
- Hengeveld M, Vleugel L, van der Gaag RJ, Stek M, Glas G, red. Herziening opleiding en onderwijs psychiatrie. Utrecht: De Tijdstroom; 2009. pp. 77; 114.
- Mavrikakis AN, Tritos NA. Diagnostic and therapeutic approach to pituitary incidentalomas. *Endocr Pract* 2004; 10: 438-44.
- Molitch ME. Pituitary incidentalomas. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2009; 23: 667-75.
- Sivakumar W, Chamoun R, Nguyen V, Couldwell WT. Incidental pituitary adenomas. *Neurosurg Focus* 2011; 31: E18.
- Vernooij MW, Ikram MA, Tanghe HL, Vincent AJPE, Hofman A, Krestin GP, e.a. Incidental findings on brain MRI in the general population. *N Engl J Med* 2007; 357: 1821-8.

AUTEURS

MAARTEN VAN WOELDEREN was basisarts ouderenpsychiatrie, Pro Persona, afd. Ouderenpsychiatrie, Arnhem; thans: huisarts in opleiding te Nijmegen.

RADBOUD MARIJNISSEN is ouderenpsychiater, Pro Persona, afd. Ouderenpsychiatrie, Arnhem/Wolfheze, Universitair Centrum voor Psychiatrie, UMC Groningen, Universiteit van Groningen.

SONJA STALPERS-KONIJNENBURG is klinisch geriater, Pro Persona, afd. Ouderenpsychiatrie, Arnhem en Rijnstate Ziekenhuis, afd. Geriatrie, Arnhem.

RICHARD OUDE VOSHAAR is ouderenpsychiater en hoogleraar Ouderenpsychiatrie, Universitair Centrum voor Psychiatrie, UMC Groningen, Universiteit van Groningen.

Correspondentieadres: Radboud M. Marijnissen, Pro Persona, afd.

Ouderenpsychiatrie, Wolfheze 2, 6874 BE Wolfheze.

E-mail: r.marijnissen@propersona.nl

Geen strijdige belangen meegedeeld.

Het artikel werd voor publicatie geaccepteerd op 29-1-2013.

SUMMARY

Resident old-age psychiatrists need training in the interpretation of cerebral imaging: a pituitary incidentaloma – M.J. van Woelderren, R.M. Marijnissen, S.C. Stalpers-Konijnenburg, R.C. Oude Voshaar –

Due to the increased use of cerebral imaging with higher sensitivity, the old-age psychiatrist is more likely to find unexpected lesions. We report on a 73-year-old man with schizoaffective disorder and increasing cognitive deterioration. When given a diagnostic MRI cerebrum a pituitary incidentaloma was found. An overview of the literature shows a high prevalence of pituitary incidentalomas. Complications are generally rare, but one should be alert. The old-age psychiatrist should take the lead in the assessment and interpretation of such imaging results. The relevant skills for this task should be developed in the field of old-age psychiatry during the residency training in psychiatry.

[TIJDSCHRIFT VOOR PSYCHIATRIE 55(2013)8, 625-630]

KEY WORDS pituitary incidentalomas, the elderly, training in geriatric psychiatry