



Universiteit
Leiden
The Netherlands

Diagnosis and treatment of prolactinomas: the patient's perspective anno 2025

Trigt, V.R. van

Citation

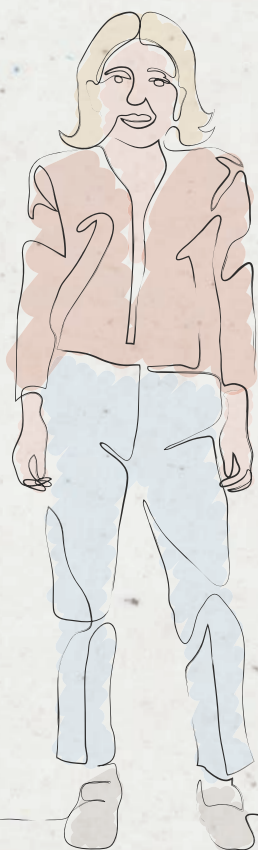
Trigt, V. R. van. (2026, January 22). *Diagnosis and treatment of prolactinomas: the patient's perspective anno 2025*. Retrieved from <https://hdl.handle.net/1887/4287385>

Version: Publisher's Version

License: [Licence agreement concerning inclusion of doctoral thesis in the Institutional Repository of the University of Leiden](#)

Downloaded from: <https://hdl.handle.net/1887/4287385>

Note: To cite this publication please use the final published version (if applicable).



Appendices

NEDERLANDSE SAMENVATTING

Dit proefschrift bevat onderzoeken die bijdragen aan patiëntgerichte zorg voor prolactinomen. Het geeft nieuwe inzichten met betrekking tot de diagnose van complexe prolactinoom(resten), biedt voorstellen voor het rapporteren van uitkomsten en omschrijft klinische, radiologische en patiënt-gerapporteerde uitkomsten van medicamenteuze en chirurgisch behandelingen van het prolactinoom.

Hoofdstuk 1 geeft een algemene inleiding over prolactinomen en de diagnose en behandeling ervan.

Hoofdstuk 2 toont dat er in de literatuur een groot aantal maten wordt gebruikt om uitkomsten van prolactinoombehandelingen te beschrijven, waarvan een deel subjectief of slecht gedefinieerd is. Definities van belangrijke termen zoals *remissie (genezing)*, *ziektecontrole* en *recidief (terugkeer van ziekte)* varieerden erg tussen de verschillende onderzoeken. Dit hoofdstuk biedt duidelijke en klinisch-relevante definities van deze termen gebaseerd op de literatuur en klinische overwegingen. Daarnaast doen wij een suggestie voor een uitkomstenset gebaseerd op de principes van waardegedreven zorg om prolactinoombehandelingen te evalueren. Het gebruik van deze definities en uitkomstenset bevordert de vergelijkbaarheid van uitkomsten van verschillende soorten behandelingen in de behandelcentra, wat de kennis en kwaliteit van zorg ten goede kan komen.

Hoofdstuk 3 beschrijft de patiënt- en ziektekaracteristieken, kwaliteit van leven, ziektebelasting en (psychische) symptomen van 450 vrouwen met een prolactinoom. De data van dit onderzoek zijn afkomstig van het PRolaCT en ProlaC onderzoek – multicenter studies waarin patiënten door heel Nederland zijn geïncludeerd. De grote meerderheid van de patiënten was zoals verwacht al langdurig (>5 jaar) medicamenteus behandeld, waarbij slechts 5% van de patiënten een operatie had ondergaan. Patiënten met zowel actieve (verhoogde prolactine waarden) als gecontroleerde ziekte (normale prolactine waarden) ervoeren de meeste last van vermoeidheid, en psychische en cognitieve klachten. Patiënten met actieve ziekte rapporteerden een hogere ziektebelasting en een slechtere psychische kwaliteit van leven met meer klachten van angst en depressie dan patiënten met gecontroleerde ziekte. De ziektebelasting was het hoogste bij jonge vrouwen met actieve ziekte. Gezien psychische en cognitieve klachten nog steeds veel voorkwamen na behandeling, is het belangrijk dat meer onderzoek wordt gedaan naar het optimaliseren van de behandeling en revalidatieprogramma's.

Hoofdstuk 4 beschrijft de zorgtrajecten van 40 opeenvolgende patiënten die in het Leids Universitair Ziekenhuis (LUMC) een prolactinoomoperatie ondergingen tussen 2017 en 2019 - een tijd waarin deze operaties slechts bij hoge uitzondering werden verricht. De trajecten liepen erg uiteen. Ernstige bijwerkingen van medicatie was de

meest voorkomende indicatie voor een operatie. Een kleiner deel van de patiënten onderging een operatie omdat het prolactinoom niet voldoende reageerde op medicatie (resistentie). Een sterke voorkeur voor een operatie van de patiënt of de arts was een zeldzame indicatie. De meeste patiënten waren langdurig medicamenteus behandeld voor de operatie, en de gemiddelde duur van ziekte was 4 jaar ten tijde van de operatie. De zorgtrajecten waren geïndividualiseerd op basis van patiënt- en tumorkarakteristieken. Alle patiënten werden voor de operatie besproken in een multidisciplinaire vergaderingen in een waardegedreven zorgpad, waarbij de noodzaak voor een operatie, en de risico's en chirurgische mogelijkheden uitgebreid werden gewogen. Het belang van hoge kwaliteit beeldvorming en gecombineerde multidisciplinaire gesprekken met de patiënt werd benadrukt.

Hoofdstuk 5 beschrijft een prospectief cohort van 100 opeenvolgende patiënten die in het LUMC een prolactinoomoperatie ondergingen tussen 2021 en 2023. Uitkomsten werden gerapporteerd voor het gehele cohort en apart voor patiënten die een eerste prolactinoomoperatie ondergingen met een preoperatief ingeschat hoge kans op totale resectie, en patiënten die een herhaaloperatie ondergingen met als doel totale resectie. De genezingspercentages waren hoog in het gehele cohort en in de subgroepen, met een laag percentage complicaties ($\leq 4\%$). De meest voorkomende complicatie was een milde partiële arginine-vasopressine deficiëntie (het hormoon dat de urineproductie reguleert). De zorg-gerelateerde kwaliteit van leven verbeterde significant ten opzichte van voor de operatie (gemeten met behulp van de *Leiden Bothers and Needs Pituitary* vragenlijst). Dit onderzoek toonde dat (herhaalde) prolactinoom operaties veilig en effectief zijn, mits uitgevoerd door ervaren hypofyse neurochirurgen.

Hoofdstuk 6 rapporteert retrospectief het gebruik van [^{18}F]fluoroethyl-L-tyrosine PET in combinatie met magnetic resonance imaging [^{18}F]FET-PET/MRI^{CR} om complexe prolactinoom resten zichtbaar te maken. Dit is een nieuwe beeldvormingstechniek waarbij een aminozuurtracer wordt ingespoten die wordt opgenomen door de hypofyse, om kleine hypofyse adenomen zichtbaar te maken. [^{18}F]FET-PET/MRI^{CR} werd gebruikt in een cohort van 17 patiënten om meer informatie te verkrijgen over de precieze locatie of uitbreiding van een prolactinoomrest, of om een prolactinoom te identificeren dat niet (duidelijk) zichtbaar was op de reguliere MRI. We concludeerden dat [^{18}F]FET-PET/MRI^{CR} waardevolle informatie kan opleveren die bruikbaar kan zijn voor gedeelde besluitvorming en behandelplanning bij patiënten met een prolactinoom(rest) waarbij de reguliere MRI niet genoeg informatie geeft. Deze techniek vraagt echter wel een ervaren hypofyse team om de uitkomsten van de deze beeldvorming te kunnen interpreteren. Daarnaast is strenge indicatiestelling belangrijk, omdat functionele beeldvormingstechnieken duur en tijdrovend zijn.

Hoofdstuk 7 beschrijft een onderzoek dat cognitieve functies en psychologische klachten vergelijkt tussen patiënten met een gecontroleerde prolactinoom (dat wil

zeggen, patiënten met normale prolactine waarden) en gezonde gekoppelde vrijwilligers. Patiënten met een prolactinoom zonder gediagnostiseerde psychopathologie hadden subtiele cognitieve afwijkingen in het verbale geheugen, de selectieve aandacht, en de informatieverwerkingssnelheid. Daarnaast rapporteerden patiënten meer vermoeidheid, symptomen van apathie, irritatie, angst en depressie. Cognitieve en psychopathologische klachten waren vergelijkbaar tussen patiënten die medicamenteus en chirurgisch behandeld waren. Deze bevindingen onderstrepen het belang van het monitoren van cognitieve en psychologische klachten door middel van gevalideerde vragenlijsten - niet alleen tijdens actieve ziekte, maar ook na biochemische controle.

Hoofdstuk 8 geeft een overzicht van patiënt-gerapporteerde uitkomsten die in de literatuur worden beschreven met betrekking tot patiënten met hormoonproducerende adenomen die niet reageren op de eerstelijnsbehandeling (*refractaire patiënten*). De kwaliteit van rapporteren was laag en het risico op bias was hoog in alle onderzoeken. Er werd een groot aantal patiënt-gerapporteerde uitkomstmaten gebruikt, waarvan slechts een kwart ziekte-specifiek was. De kwaliteit van leven uitkomsten waren inconsistent, waarbij de refractaire patiënten niet altijd een slechtere zorg-gerelateerde kwaliteit van leven rapporteerden ten opzichte van patiënten die genezen waren. Het prolactinoom was de minst gerapporteerde ziekte, ondanks dat het de meest voorkomende soort hypofyseadenoom is.

Nieuwe inzichten en perspectief op de toekomst

Dit proefschrift beschrijft nieuwe inzichten met betrekking tot de diagnose en behandeling van het prolactinoom, met een focus op patiënt-gerapporteerde uitkomsten. Ten eerste werd vastgesteld dat er noodzaak is om het rapporteren van behandeluitkomsten te standaardiseren. Het is van belang dat toekomstige onderzoeken helder gedefinieerde, gestandaardiseerde uitkomstsets toepassen, om de vergelijkbaarheid te verhogen ongeacht het type onderzoek. Ten tweede benadrukken de onderzoeken het belang van gedeelde besluitvorming en gepersonaliseerde behandeldoelen. Hierbij is multidisciplinaire zorg voor complexe gevallen van groot belang, met in sommige gevallen geavanceerde diagnostiek zoals functionele beeldvorming. Ten derde zagen we in een groot multicenter cohort van medicamenteus behandelde vrouwen een grote verscheidenheid aan prolactinoom-gerelateerde symptomen, waarbij vermoeidheid, en psychische en cognitieve klachten het meeste impact bleken te hebben. De ziektelast is daarbij het hoogst onder jongere patiënten met actieve ziekte. Gezien de geslacht-specifieke uitingen van het prolactinoom, moeten mannen apart geanalyseerd worden in toekomstige onderzoeken. Ten vierde toonden wij voor het eerst in een groot prospectief cohort dat prolactinoomchirurgie veilig en effectief is, mits uitgevoerd door ervaren hypofyse-neurochirurgen. Ook draagt chirurgie bij aan verbetering van de zorg-gerelateerde kwaliteit van leven. De optimale timing van een operatie dient nog verder onderzocht te worden. Ten vijfde bleken patiënten na chirurgische of medicamenteuze behandeling toch nog subtiele

cognitieve afwijkingen en psychologische klachten te hebben ten opzichte van gezonde controles. Het is daarom van groot belang dat de effectiviteit van revalidatieprogramma's wordt onderzocht.

Concluderend toont dit proefschrift dat het prolactinoom op twee manieren effectief en veilig behandeld kan worden: medicamenteus en chirurgisch. Desondanks, herstellen niet alle psychische en cognitieve klachten. De optimale strategie van behandeling en revalidatie behoeft daarom nader onderzoek, waarbij patiënt-gerapporteerde uitkomsten centraal moeten staan. Toekomstige studies, zoals het PRolaCT en ProlaC onderzoek zijn belangrijk om optimale behandelstrategieën te bepalen.