

SERENDIPITY

Structured *E*valuation of ad*REN*al tumors *D*iscovered
Incidentally - *P*rospectively *I*nvestigating the *T*esting *Y*ield

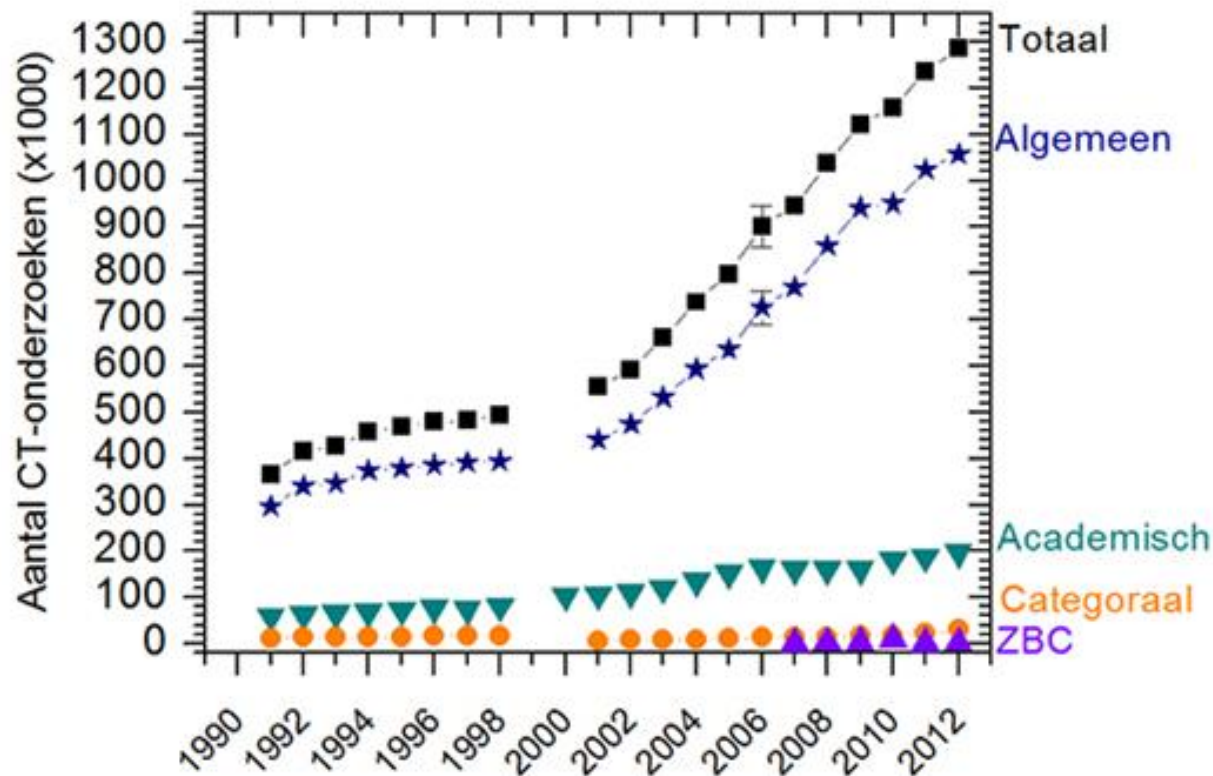
CLINICAL PRACTICE

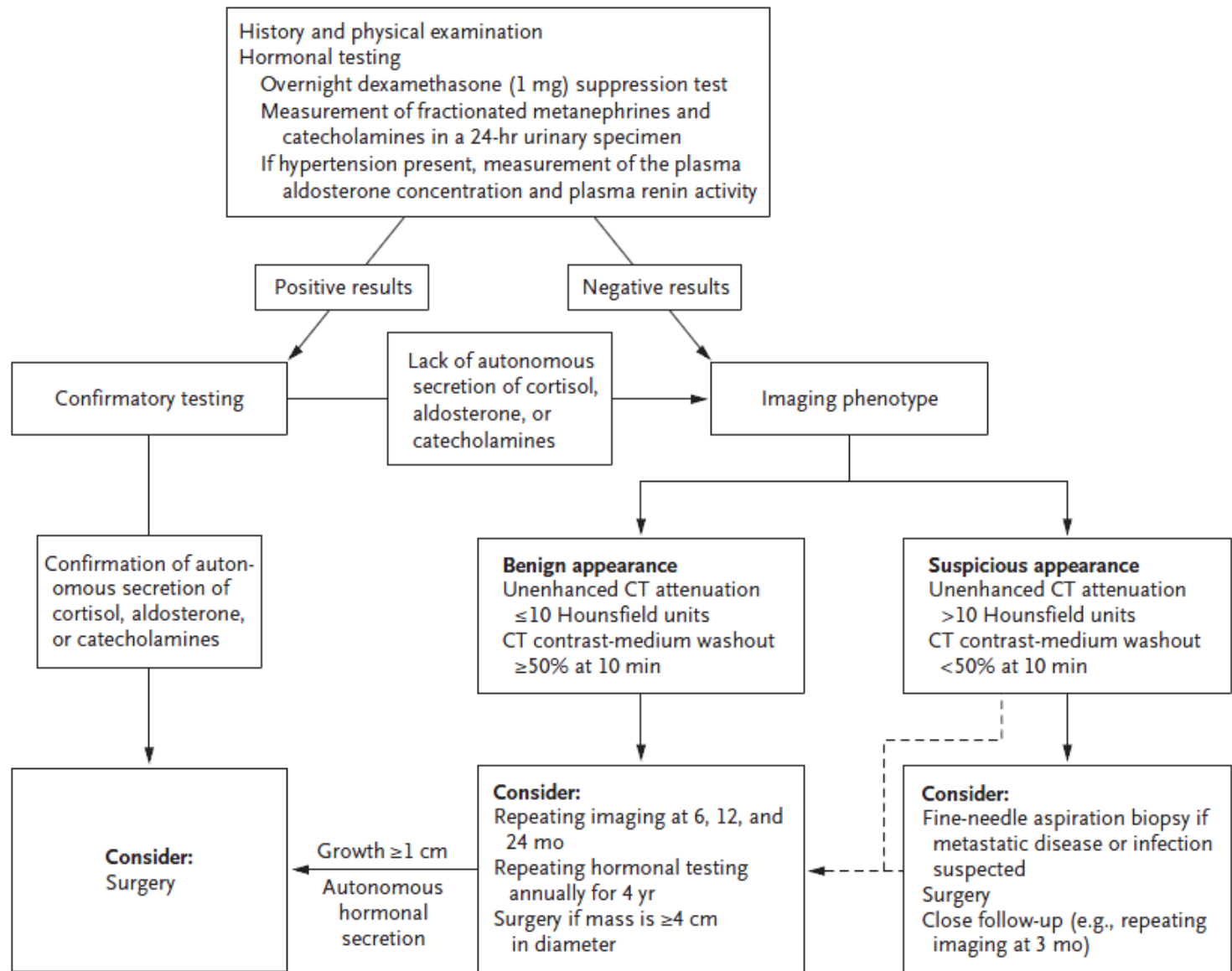
The Incidentally Discovered Adrenal Mass

William F. Young, Jr., M.D.

An adrenal “incidentaloma” is an adrenal mass, generally 1 cm or more in diameter, that is discovered serendipitously during a radiologic examination performed for indications other than an evaluation for adrenal disease.

Sterke toename aantal CTs





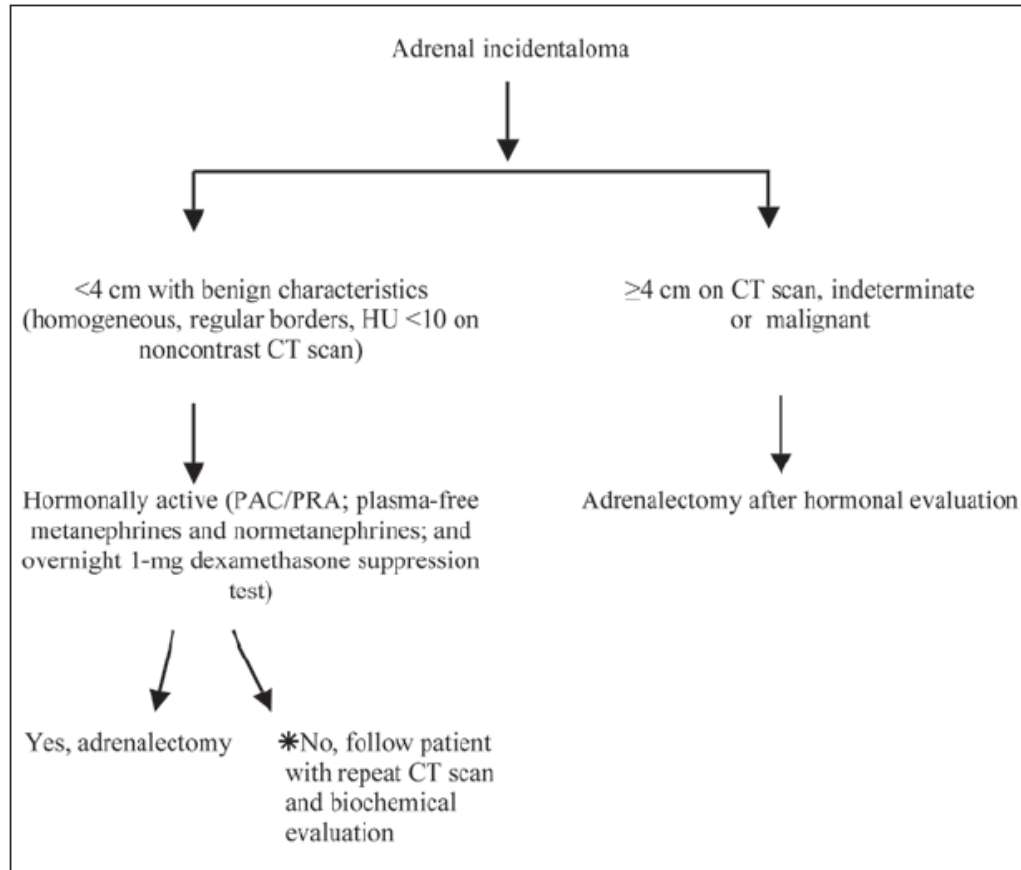
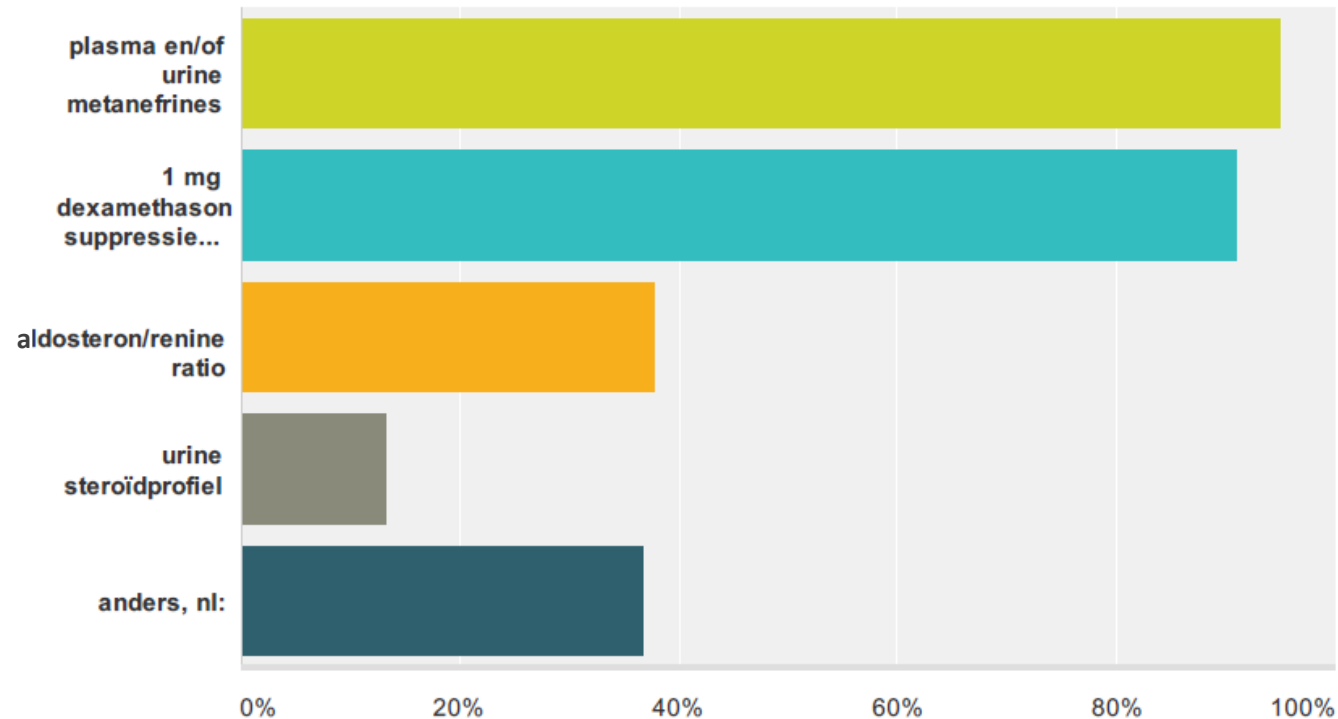


Fig. 1. Algorithm for the evaluation and management of an adrenal incidentaloma. * = Reimage in 3 to 6 months and annually for 1 to 2 years; repeat functional studies annually for 5 years. If mass grows more than 1 cm or becomes hormonally active, then adrenalectomy is recommended. *CT* = computed tomographic; *HU* = Hounsfield units; *PAC* = plasma aldosterone concentration; *PRA* = plasma renin activity.

Experts opinion	Endocrine tests	Tests and frequency	Duration	Imaging	Frequency
NIH Consensus statement 2002 ⁴	1 mg DST, plasma free metanephrines, K and PRA/aldo in hypertensive patients	Annual	4 years	Monitor mass <4 cm. In addition to size use additional criteria in 4–6 cm mass	Two CTs, at least 6 months apart, no data to support continued imaging if size remain stable
Young, 2007 ¹³	1 mg DST, urinary metanephrines and catecholamines, K and PRA/aldo in hypertensive patients	Annual	4 years	Monitor mass <4 cm	CT at 6, 12 and 24 months
French Society of Endocrinology Consensus, 2008 ⁶²	1 mg DST, glycemia, plasma and urinary metanephrines, K and PRA/aldo in hypertensive patients	1 mg DST, plasma and urinary metanephrine at 6 months then 1 mg DST at 2 and 5 years	5 years	Monitor mass <4 cm	CT at 6 months and then at 2 and 5 years
AACE/AAES Medical Guidelines, 2009 ²³	1 mg DST, plasma and urinary metanephrines/catecholamines and PRA/aldo in hypertensive patients	Annual	5 years	Monitor mass <4 cm	Imaging reevaluation at 3–6 months and then annually for 1–2 years.
Nieman, 2010 ²⁷	1 mg DST or late-night cortisol test, plasma and urinary metanephrines/catecholamines and PRA/aldo in hypertensive patients	Annual No repeat screening for aldosteronism if previously excluded	4 years if mass <3 cm, nonfunctional and benign at imaging 1–2 years (or more)	Monitor mass <4 cm, in addition to size use additional criteria	Imaging reevaluation at 1–2 years (or more) and for intermediate mass at 3–12 months.
AME Position ³	1 mg DST, urinary metanephrines or plasma free metanephrines, PRA/aldo in hypertensive and/or hypokalemic patients	To be judged on individual basis after clinical monitoring	To be judged on individual basis after clinical monitoring	Monitor 2–4 cm mass; in addition to size use additional criteria	CT or MRI at 3–6 months. No further imaging if mass is <2 cm with clear benign features. If mass >2 cm judge on individual basis
Authors	1 mg DST, urinary metanephrines or plasma free metanephrines, PRA/aldo in hypertensive patients	Annual No repeat screening for aldosteronism if previously excluded	5 years	Monitor mass <4 cm; in addition to size use additional criteria	CT or MRI at 6 months (before if suspect mass) then after 3 and 5 years

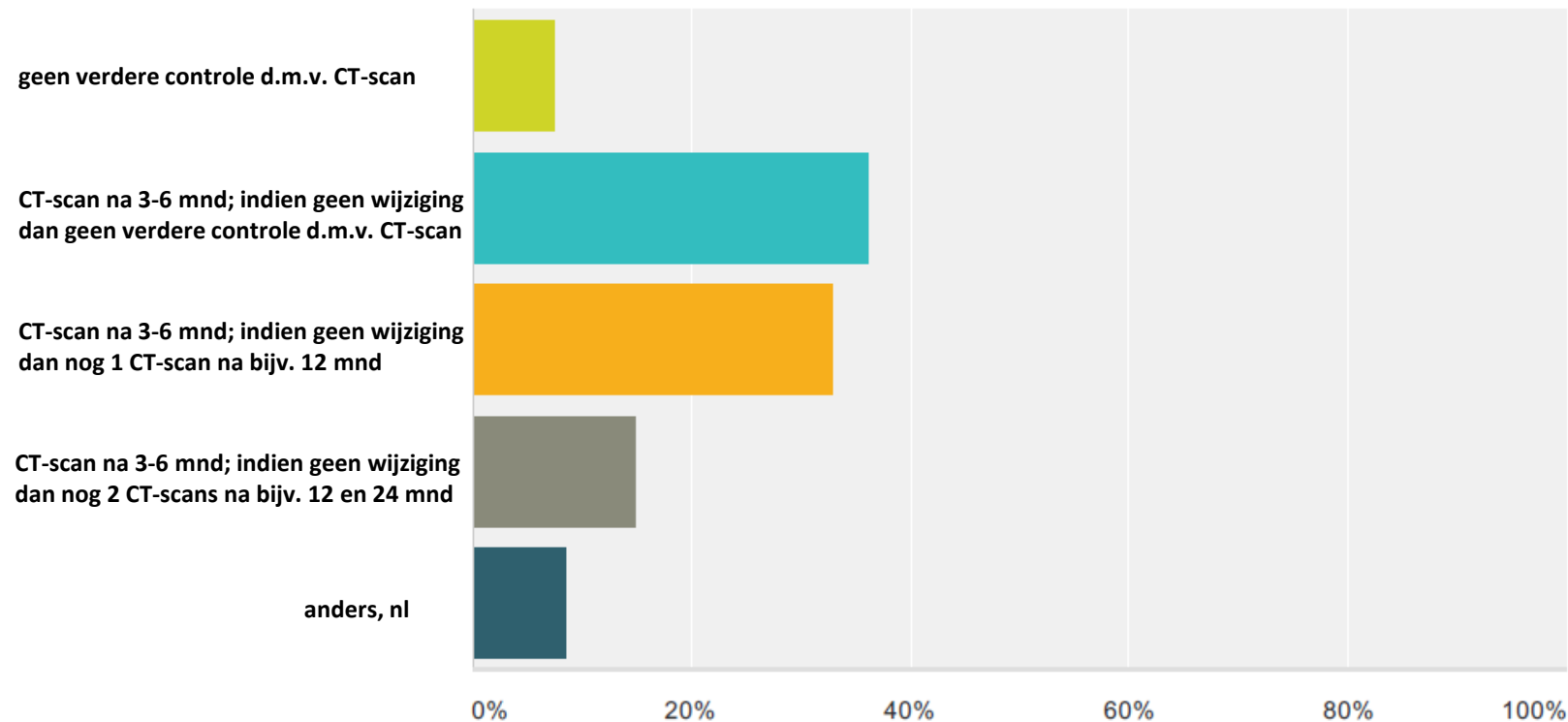
Q3 Kunt u hieronder aangeven welk hormonaal onderzoek u bij de eerste analyse van een bijnierincidentaalom verricht?

Beantwoord: 98 Overgeslagen: 4



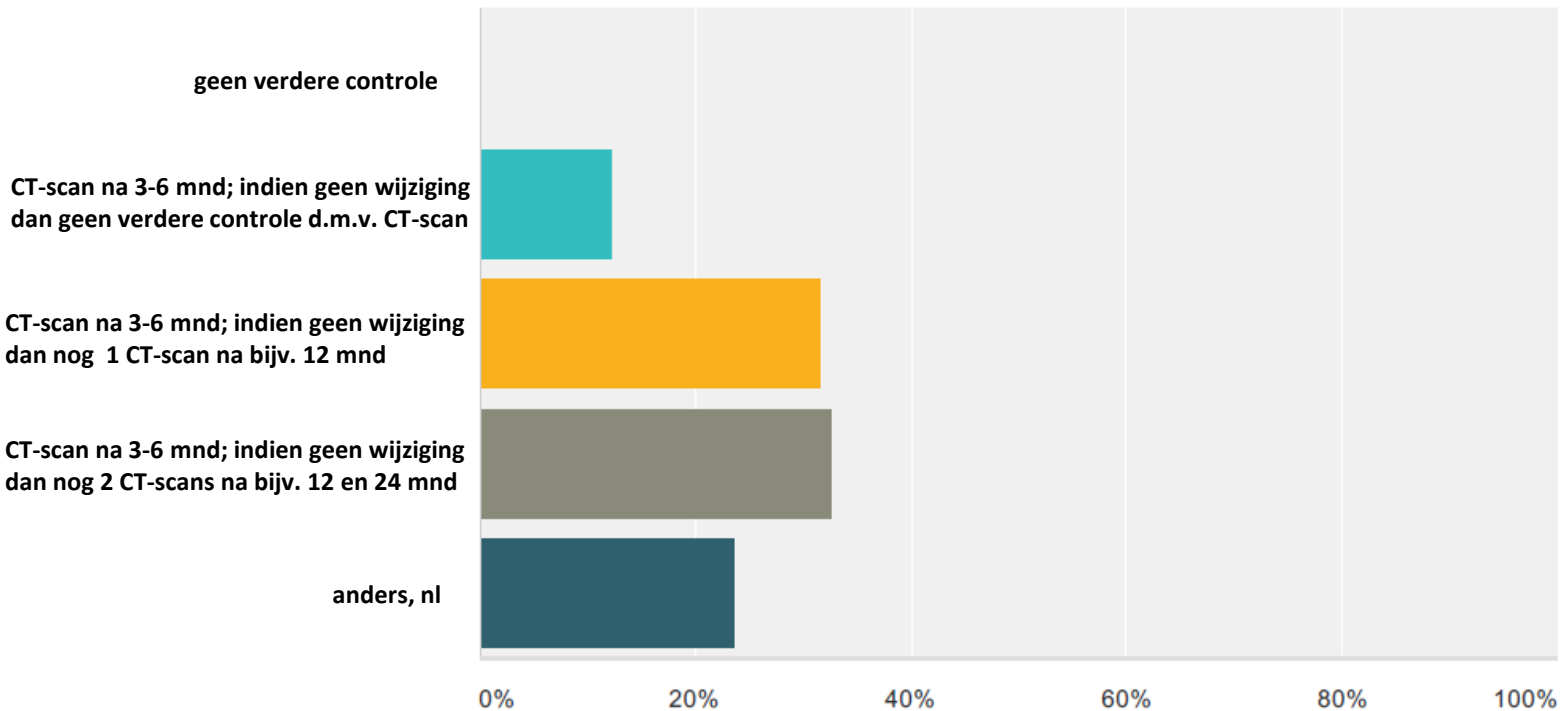
**Q5 Een niet-functionerend
biinierincidentaaloom heeft de volgende CT
kenmerken: homogeen, scherp begrensd,
3.5 cm in doorsnede en een densiteit van 5
HU (zonder contrast). Waarvoor kiest u?**

Beantwoord: 94 Overgeslagen: 8



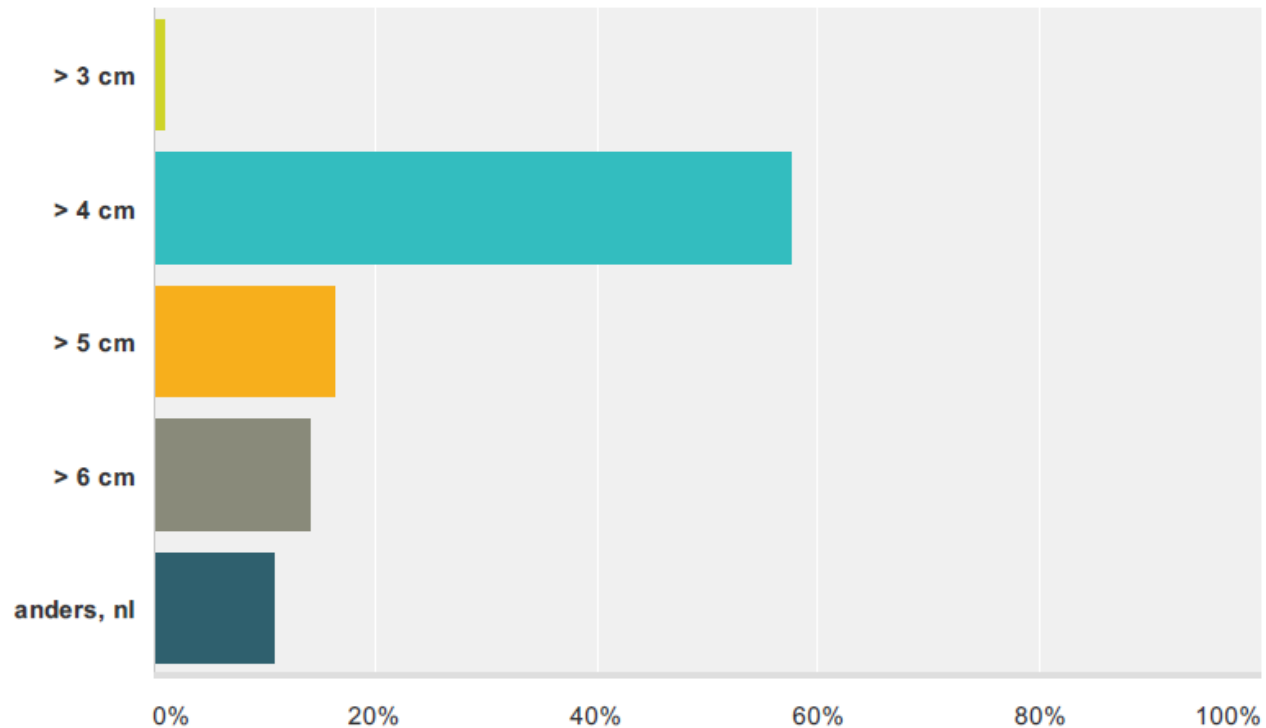
**Q6 Een niet-functionerend
biinierincidentaaloom heeft de volgende CT
kenmerken: homogeen, scherp begrensd,
3.5 cm in doorsnede en een densiteit van
50 HU (zonder contrast). Waarvoor kiest u?**

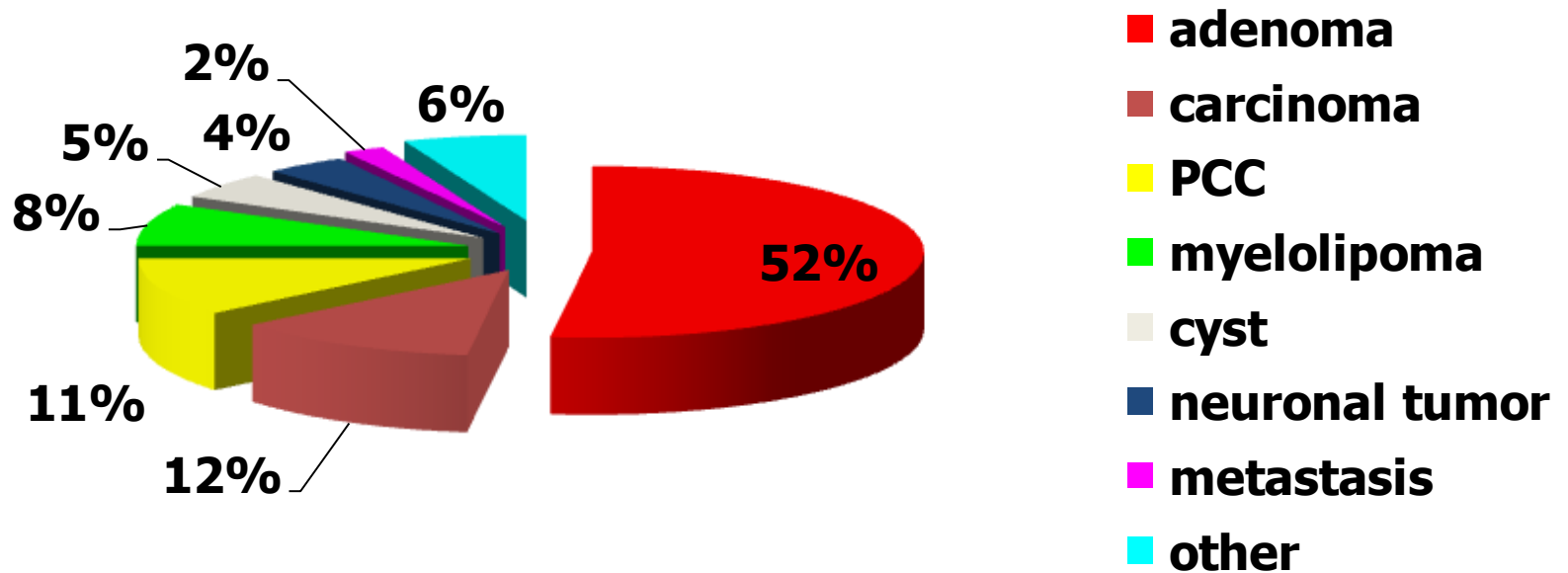
Beantwoord: 89 Overgeslagen: 13



Q7 Bij welke afmeting van het bijnierincidentaloom verwijst u patiënt doorgaans naar de chirurg voor een adrenalectomie?

Beantwoord: 92 Overgeslagen: 10





- retrospectieve multicenter studie 1980-1995
- vragenlijsten
- n=1004; etiologie gebaseerd op n=380 ADX

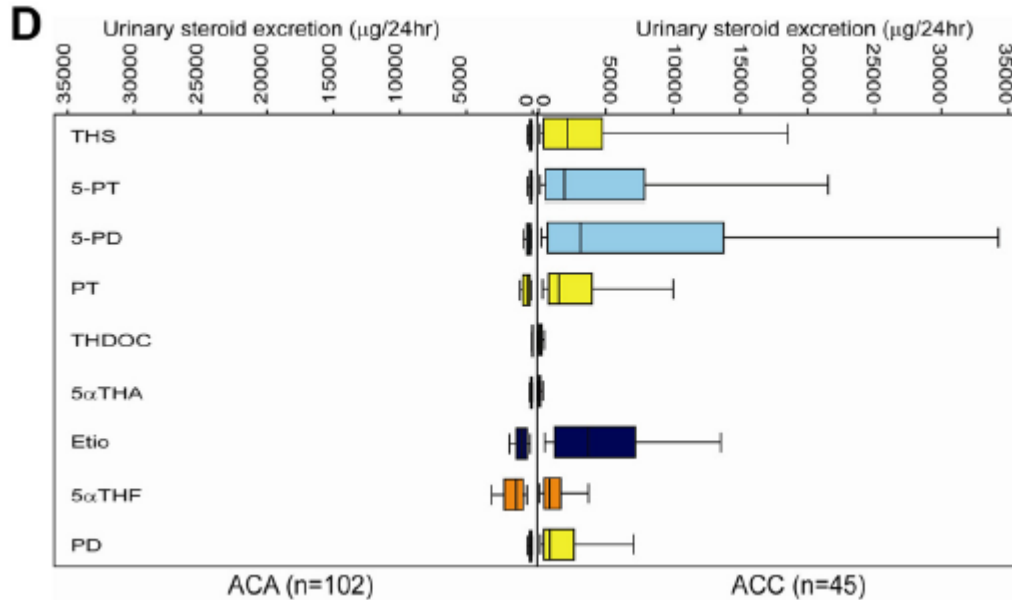
REVIEW

Recommended evaluation of adrenal incidentalomas is costly, has high false-positive rates and confers a risk of fatal cancer that is similar to the risk of the adrenal lesion becoming malignant; time for a rethink?

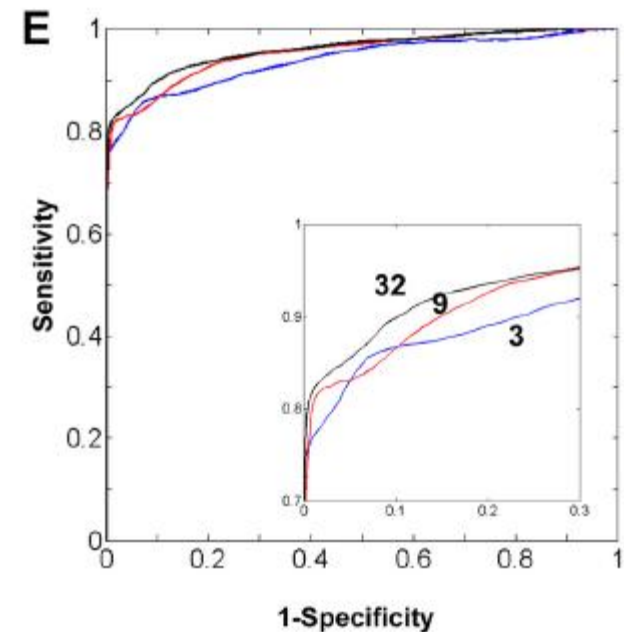
T J Cawood, P J Hunt, D O'Shea¹, D Cole and S Soule

- **vertekening onderzoeken BI frequentie:**
 - kleine aantallen
 - deel met klachten/verschijnselen (geen BI)
 - oncologie patiënten
 - chirurgische series
 - exclusie van niet-functionerende BI
 - exclusie van BI met HU < 10
 - echografie als primair afbeeldend onderzoek
- **CAL → ACC frequentie: 1.9%**

USP discrimineert tussen benigne en maligne bijniertumor (retrospectief)



sensitiviteit = specificiteit = 90%



DoelmatigheidsOnderzoek open ronde 2015

Type 2A: Onderzoek naar reeds toegepaste interventies

Beschikbaar: € 2 M

ZonMw financiert maximaal 90% (met een limiet van € 400.000) van de totale kosten per onderzoeksvoorstel. Voor de overige 10% van de totale kosten van het project is cofinanciering verplicht.

Tijdpad Ronde 2015

Deadline indienen projectidee	Dinsdag 22 oktober 2013 vóór 15.00 uur
Ontvangst advies commissie	Medio december 2013
Deadline indienen subsidieaanvraag	Dinsdag 4 maart 2014 vóór 15.00 uur
Ontvangst commentaar referenten	Eind maart 2014
Deadline indienen wederhoor	Medio april 2014
Besluit	Eind juni 2014
Uiterlijke startdatum	December 2014

SERENDIPITY

- **PRIMAIRE DOELSTELLING:**

Verbeteren kosteneffectiviteit bijnierincidentaaloom analyse.

- **HYPOTHESE:**

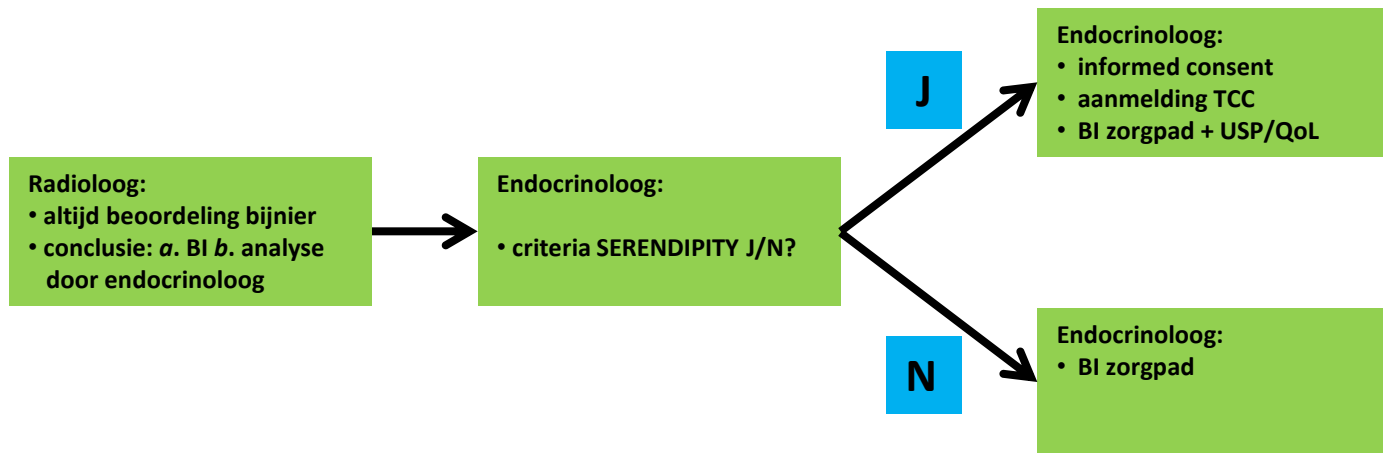
Toepassing eenmalige baseline urine steroid profilering (USP) meer kosteneffectief dan huidige strategie met uitsluitend vervolg CTs.

SERENDIPITY – ontwerp I

- **Prospectief observationeel multicenter onderzoek:**
 - n=1000
 - multicenter (n=27)
- **Inclusiecriteria:**
 - leeftijd ≥ 18 jaar
 - recent ontdekt bijnierincidentaaloorm, i.e. discrete bijnierlesie > 1 cm doorsnede (CT/MRI)
- **Exclusiecriteria:**
 - ongecompliceerde bijniercyste ('simple cyst')
 - bilaterale bijniertumoren (→ exclusie meeste gevallen CAH, primair bijnierlymfoom, macronodulair bijnierziekten, infiltratieve of granulomateuze lesies, amyloïdosis)
 - extra-adrenale maligniteit, actueel/voorgeschiedenis (m.u.v. basaalcelcarcinoom)
 - zwangerschap
 - X-contrast allergie
 - CKD stadium 4 of 5
 - onvoldoende beheersing Nederlandse taal

SERENDIPITY – ontwerp II

- **Introductie 'Zorgpad BI analyse' in alle deelnemende centra**
 - gebaseerd op richtlijnen en gangbare praktijk (NVE enquête)
 - niet WMO-plichtig onderzoek

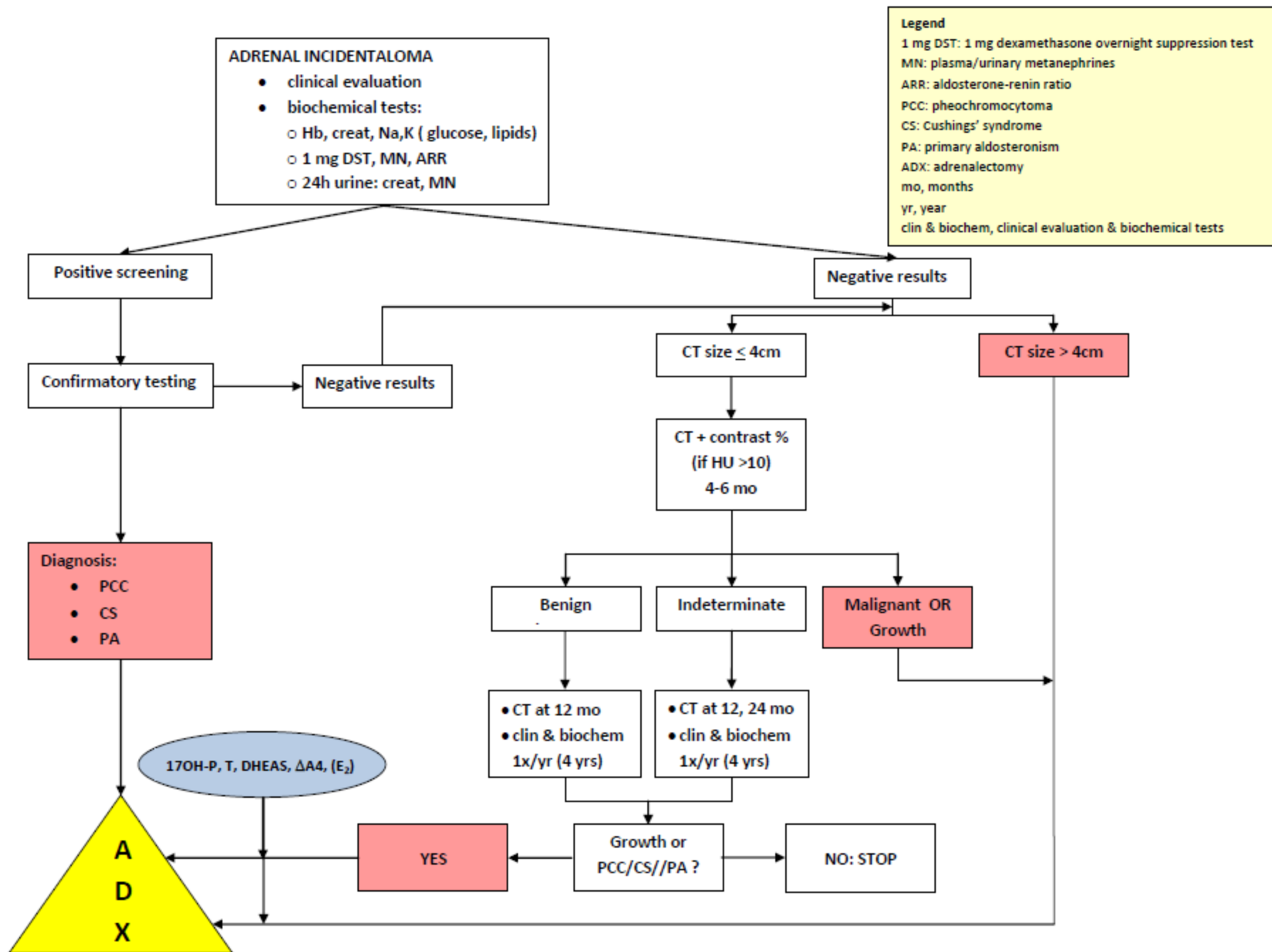


CT fenotypering

- **Benigne fenotype:**
 - $HU \leq 10$ (zonder contrast) **EN**
 - diameter < 4 cm

- **Inconclusief fenotype:**
 - $HU > 10$ (zonder contrast) **OF**
 - diameter ≤ 4 cm **EN** APW $> 60\%$ en RPW $> 40\%$

- **Maligne fenotype:**
 - diameter > 4 cm
 - diameter ≤ 4 cm **EN** APW $< 60\%$ en RPW $< 40\%$



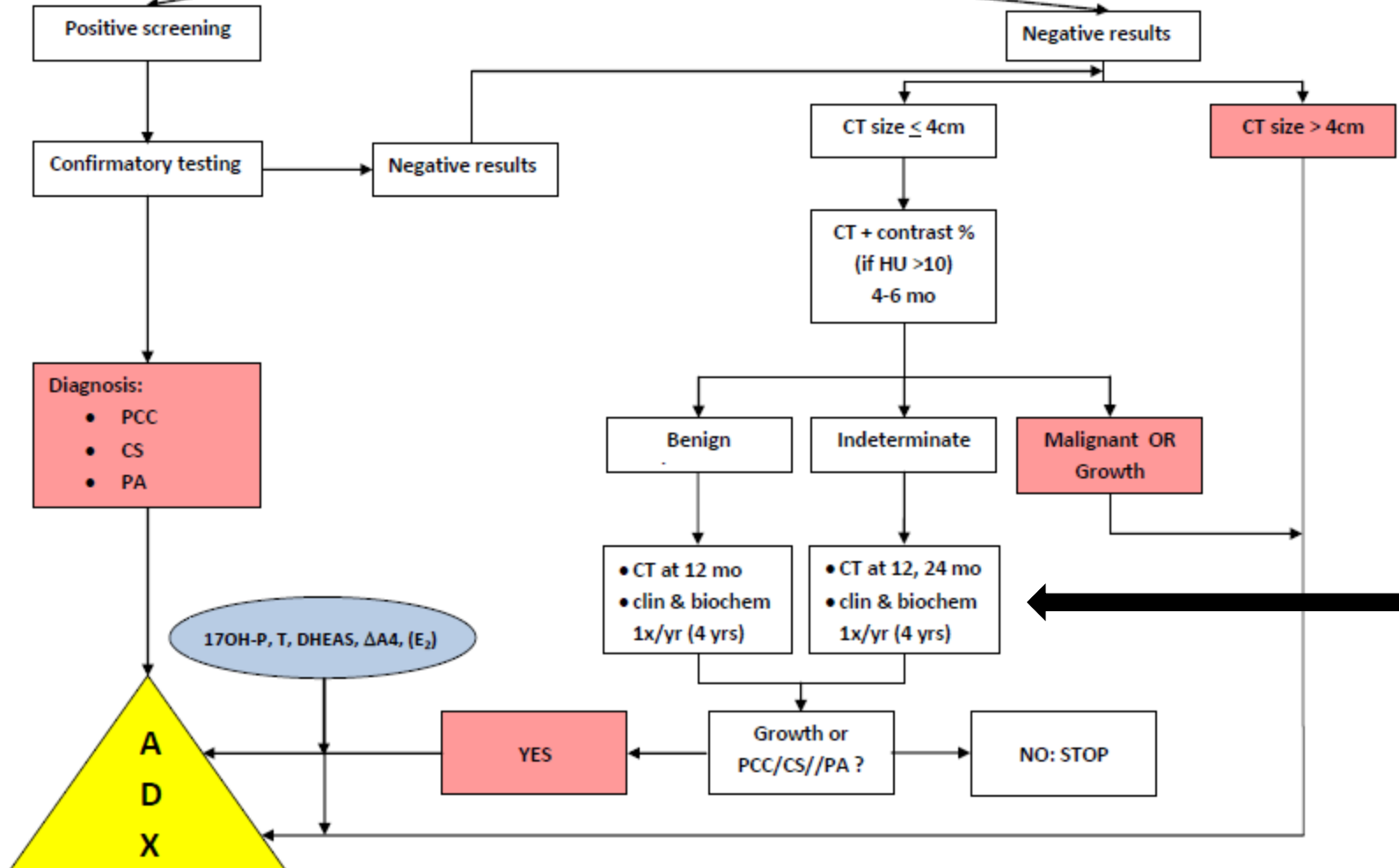
USP QoL 1

ADRENAL INCIDENTALOMA

- clinical evaluation
- biochemical tests:
 - Hb, creat, Na,K (glucose, lipids)
 - 1 mg DST, MN, ARR
 - 24h urine: creat, MN

Legend

1 mg DST: 1 mg dexamethasone overnight suppression test
 MN: plasma/urinary metanephrines
 ARR: aldosterone-renin ratio
 PCC: pheochromocytoma
 CS: Cushing's syndrome
 PA: primary aldosteronism
 ADX: adrenalectomy
 mo, months
 yr, year
 clin & biochem, clinical evaluation & biochemical tests



QoL
2+3

SERENDIPITY - tijdpad

december 2014 – mei 2016:

- inclusie patiënten

december 2014 – mei 2018:

- BI analyse vgl. zorgpad, incl. baseline USP+ QoL vragenlijsten
- dataverzameling en invoer (arts-onderzoeker)

mei 2018 – december 2018:

- data analyse en rapportage