

# **ANALYSE VAN HET BIJNIERINCIDENTAALOOM**

## **ZORGPAD**

**Auteurs:**

dr. M.N. Kerstens, internist-endocrinoloog, Universitair Medisch Centrum Groningen

dr. P.H.L.T. Bisschop, internist-endocrinoloog, Academisch Medisch Centrum Amsterdam

**Datum:** 12-12-2014 (versie 2)

**DEFINITIE BIJNIERINCIDENTALOOM:** bijniertumor, d.w.z. een discrete bijnierlesie met diameter > 1 cm, die toevallig wordt ontdekt tijdens beeldvormende diagnostiek. Een bijnierincidentaloom kan uni- of bilateraal voorkomen.

*Toelichting: met beeldvormende diagnostiek wordt bedoeld een CT of MRI van thorax (incl. afbeelding bovenste abdominale regio) en/of abdomen. Soms wordt een bijnierincidentaloom tijdens echografie ontdekt. In dat geval zal in principe voor nadere analyse een CT of MRI worden verricht.*

## **INLEIDING**

Bijnierincidentalomen worden met enige regelmaat ontdekt tijdens beeldvormende diagnostiek. De prevalentie varieert van 0.2% tot 7% en neemt toe met de leeftijd<sup>1</sup>. Internationale richtlijnen adviseren om bij een patiënt met een bijnierincidentaloom aanvullende diagnostiek te verrichten ter opsporing van eventuele hormonale hyperfunctie en/of maligniteit<sup>2-4</sup>. Wanneer uit deze initiële diagnostiek blijkt dat er sprake is van hormonale hyperfunctie en/of van een sterke verdenking op de aanwezigheid van een primaire bijniermaligniteit, dan komt de patiënt in aanmerking voor een adrenalectomie. Wanneer de initiële diagnostiek geen duidelijke afwijkingen oplevert, dan wordt overeenkomstig de huidige richtlijnen de patiënt periodiek onderzocht door middel van herhaalde hormoonanalyse en beeldvormende diagnostiek van de bijnier(en).

In 2013 is onder auspiciën van de Nederlandse Vereniging van Endocrinologie (NVE) een enquête gehouden onder internist-endocrinologen naar de analyse van het bijnierincidentaloom. Hieruit bleek dat deze analyse door een grote meerderheid van de respondenten werd uitgevoerd overeenkomstig de aanbevelingen van de diverse richtlijnen. Een praktisch probleem is echter wel dat de beschikbare richtlijnen onderling verschillen ten aanzien van *a.* de duur van de follow-up periode *b.* het aanbevolen aantal en interval van de radiologische vervolgonderzoeken *c.* de diameter van het bijnierincidentaloom waarbij adrenalectomie wordt aanbevolen<sup>5</sup>.

Het hier beschreven zorgpad is gebaseerd op de beschikbare richtlijnen en sluit zo veel mogelijk aan bij de bestaande praktijk in Nederland. Het biedt de betrokken professionals een duidelijke leidraad voor de analyse van het bijnierincidentaloom, zodat deze op uniforme wijze in alle centra wordt uitgevoerd.

**DOEL:** beschrijving van de diagnostiek van het bijnierincidentaloom.

**PATIËNTENPOPULATIE:** patiënten zonder bekende maligniteit, waarbij een bijnierincidentaloom is gevonden

## **DOELGROEP:**

- radiologen
- internisten

## SIGNALERING EN RAPPORTAGE BIJNIERINCIDENTAALOOM DOOR DE RADIOLOOG

Het bijnierincidentaaloom wordt door de radioloog gesignaleerd op een CT of MRI van thorax en/of abdomen. Hierbij wordt er van uitgegaan dat de radioloog altijd de bijniereën zal beoordelen op eventuele aanwezigheid van een bijnierincidentaaloom, d.w.z. een discrete bijnierlesie met een diameter > 1 cm. Indien er een bijniertumor wordt vastgesteld, dan gelden de volgende aandachtspunten:

### ▪ **beschrijving van het bijnierincidentaaloom:**

- *lokalisatie*: links of rechts of dubbelzijdig?
- *grootte*: maximale lengte van de bijniermassa en de breedte hier loodrecht op, gemeten in het axiale vlak
- *textuur*: homogeen of heterogeen?
- *densiteit*: in Hounsfield units (HU)
  - de HU moet worden bepaald met een ronde region of interest (ROI) op de betreffende bijnier massa. De ROI moet tenminste de helft van de massa omvatten waarbij cysteuze, gecalcificeerde of necrotische gebieden moeten worden vermeden. Ook de randen van de bijniermassa moeten worden vermeden om te voorkomen dat het omliggend mesenteriaal vet wordt meegewogen. In de conclusie van het radiologisch verslag wordt de aanvrager geadviseerd patiënt voor nadere analyse eventueel door te verwijzen naar de internist- vermelding aanwezigheid bijnierincidentaaloom in conclusie radiologieverslag

### ▪ **beschrijving *conclusie* radiologieverslag:**

- aanwezigheid bijnierincidentaaloom
- ter overweging aanvrager: nadere analyse door internist-endocrinoloog

## BIJNIERINCIDENTAALOOM ANALYSE

De analyse van het bijnierincidentaaloom is er op gericht om vast te stellen of er sprake is van hormonale hyperfunctie en/of een primaire bijniermaligniteit.

- **anamnese en lichamelijk onderzoek:** speciale aandacht voor klachten en verschijnselen van hormonale hyperfunctie (syndroom van Cushing of Conn, virilizatie, feochromocytoom).  
*NB: bepaal tenminste eenmaal per jaar lichaamsgewicht (zonder schoenen, lichte kleding) en de bloeddruk (zittende houding). Bepaal tenminste eenmaal de lichaamslengte.*
- **algemeen laboratoriumonderzoek:** hemoglobine, hematocriet, natrium, kalium, creatinine.  
*Toelichting: het betreft hier het minimale aantal te verrichten bepalingen, desgewenst kan dit uiteraard worden uitgebreid. Anemie en verminderde nierfunctie zijn risicofactoren voor contrast-geïnduceerde nefropathie. In geval van (subklinisch ) Cushing syndroom wordt aanbevolen tevens een nuchter lipidenprofiel (totaal cholesterol, LDL-cholesterol, HDL-cholesterol, triglyceriden) en glucose te bepalen.*

▪ **hormoononderzoek:**

- metanefrines: bepaling van gefractioneerde metanefrines in 24-uurs urine en/of plasma vrije metanefrines.

Toelichting:

- bepaling in urine en/of plasma afhankelijk van lokale praktijk.
- conform richtlijnen Endocrine Society, incl. bij voorkeur afname plasma vrije metanefrines na 30 minuten liggen<sup>6</sup>.

- aldosteron-renine ratio

Toelichting:

- alleen in geval van hypertensie.
- conform richtlijnen Endocrine Society<sup>7</sup>.

- 1 mg dexamethasonsuppressie test

Toelichting:

- afkapwaarde: zoals lokaal gehanteerd
- conform richtlijnen Endocrine Society.<sup>8</sup>

- 17OH-progesteron, androsteendion, DHEAS, testosteron (17 $\beta$ -oestradiol).

Toelichting:

- alleen in geval van voorgenomen adrenalectomie wegens verdenking primair bijnierschorscarcinoom.
- 17 $\beta$ -oestradiol: alleen bij mannen en postmenopauzale vrouwen.
- conform richtlijnen ESMO.<sup>9</sup>
- Cave: overweeg diagnose 21-hydroxylase deficiëntie bij serum 17OH-progesteron  $\geq 6$  nmol/L.<sup>10-12</sup>

▪ **radiologisch onderzoek:**

- op basis van CT-kenmerken worden er 3 fenotypen onderscheiden:
  - benigne fenotype: precontrast  $\leq 10$  HU EN grootste afmeting  $< 4$  cm.
  - inconclusief (indeterminate) fenotype : HU precontrast  $> 10$  EN grootste afmeting  $< 4$  cm EN RPW  $> 40\%$  en APW  $> 60\%$ .
  - maligne fenotype: grootste afmeting  $\geq 4$  cm OF grootste afmeting  $< 4$  cm EN RPW  $< 40\%$  en APW  $< 60\%$ .

Toelichting: RPW = relative percentage wash-out, APW = absolute percentage wash-out, beide gemeten 15 minuten na contrasttoediening.

- eerste beeldvormende diagnostiek:

- CT of MRI waarop bijnierincidentaaloorm voor de eerste maal wordt ontdekt.
  - vrijwel alle CT-scans worden uitgevoerd na contrasttoediening, zodat een precontrast bepaling van de radiodensiteit (HU) niet mogelijk is.

- eerste follow-up CT:

- interval: 4 maanden na eerste CT/MRI.
- indicatie: benigne of onbepaald fenotype op eerste CT/MRI.
- contrasttoediening volgens bijnierprotocol afhankelijk van precontrast HU waarde:
  - $\leq 10$  HU  $\rightarrow$  geen contrasttoediening.
  - $> 10$  HU  $\rightarrow$  contrasttoediening en meting RPW en APW.

- tweede follow-up CT:
    - interval: 12 maanden na eerste CT/MRI.
    - indicatie: benigne of inconclusief fenotype op eerste follow-up CT.
    - geen contrasttoediening.
  - derde follow-up CT:
    - interval: 24 maanden na eerste CT/MRI.
    - indicatie: onbepaald fenotype op tweede follow-up CT.
    - geen contrasttoediening.
  - preventie contrast nefropathie:
    - conform richtlijn Nederlandse Vereniging Radiologie/CBO<sup>13</sup> of lokale richtlijn.
- **CT bijnierprotocol met dynamische contrastopname**
- 3 fasen bijnierregio:
    1. blanco. Indien HU  $\leq 10$  geen contrasttoediening
    2. 1 minuut na contrasttoediening
    3. 15 minuten na contrasttoediening
  - bepaal relatieve percentage (RPW) en absolute percentage (APW) washout
    - $APW = 100 \times (\text{veneuze HU} - \text{Late HU}) / (\text{veneuze HU} - \text{blanco HU})$
    - $RPW = 100 \times (\text{veneuze HU} - \text{late HU}) / \text{veneuze HU}$

Toelichting:

*De absolute en relatieve contrast washout van de bijniermassa is waarschijnlijk onafhankelijk van het type, hoeveelheid en injectiesnelheid van het contrastmateriaal zodat de lokale standaard kan worden gebruikt. Dit geldt ook voor de algemeen aanvaarde scanparameters voor CT abdomen onder voorbehoud van een coupedikte van 3 mm of minder.*

**Aanbevolen indicaties voor adrenalectomie:**

1. hormonale hyperfunctie:
  - syndroom van Cushing
  - syndroom van Conn
  - feochromocytoom
2. verdenking primair bijnierschorscarcinoom op basis van radiologisch fenotype:
  - maligne fenotype
  - groei > 1 cm per jaar bij grootste afmeting > 3 cm op laatste CT

## Follow-up

Wanneer bij de initiële analyse geen afwijkingen worden aangetoond die een adrenalectomie noodzakelijk maken, dan komt patiënt in aanmerking voor periodiek vervolgonderzoek. Zie ook stroomdiagram op pagina 7.

- hormoononderzoek:
  - conform beschrijving op pagina 4.
  - 1x/jaar.
  - duur: 4 jaar (of korter wanneer eerder hormonale hyperfunctie aangetoond).
- vervolg CT-onderzoek: interval afhankelijk van radiologisch fenotype: zie pagina 4-5.

## Literatuur

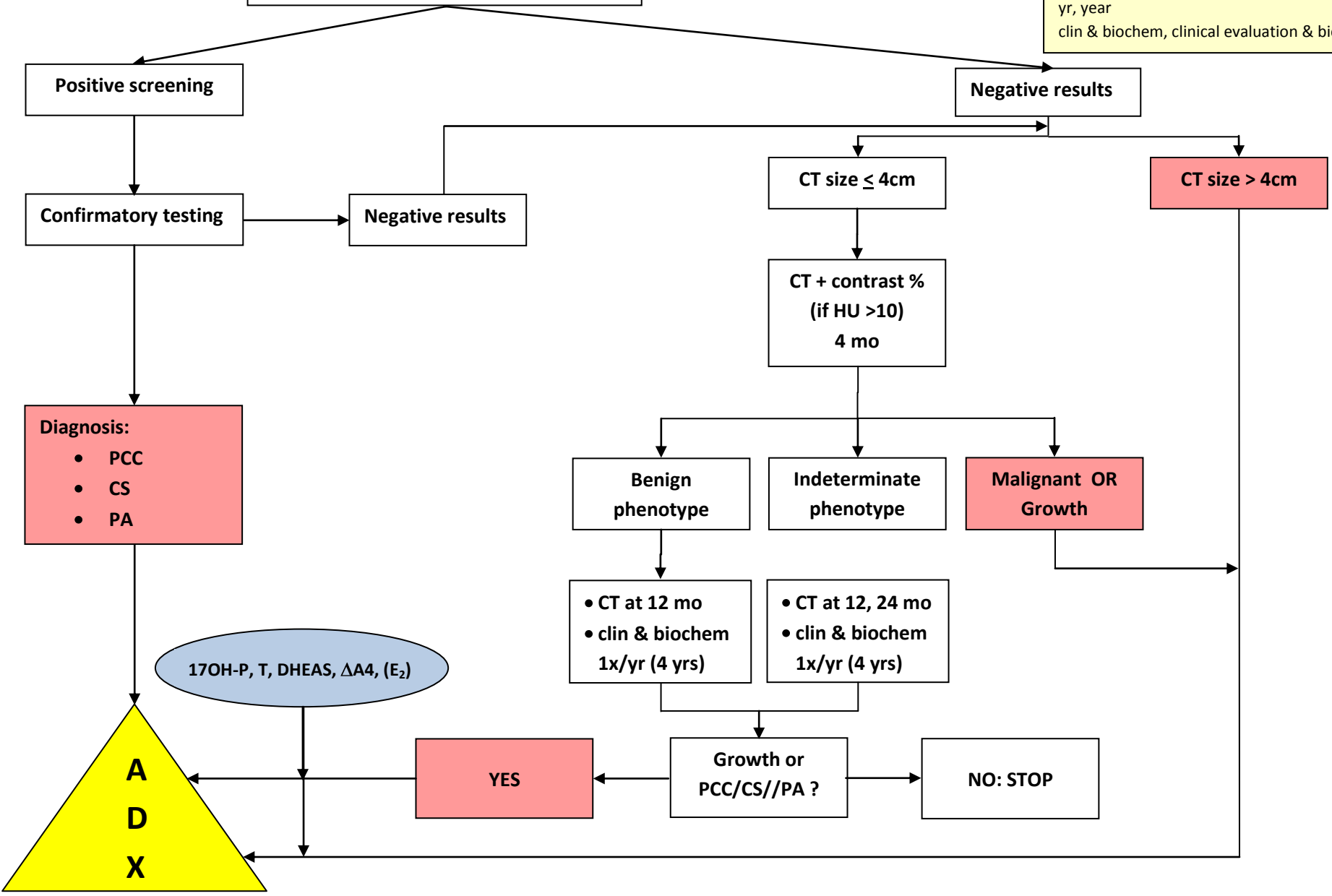
1. Nieman LK. Approach to the patient with an adrenal incidentaloma. *J Clin Endocrinol Metab* 2010;95(9):4106-4113.
2. Grumbach MM, Biller BM, Braunstein GD et al. Management of the clinically inapparent adrenal mass ("incidentaloma"). *Ann Intern Med* 2003;138(5):424-429.
3. Zeiger MA, Thompson GB, Duh QY et al. American Association of Clinical Endocrinologists and American Association of Endocrine Surgeons Medical Guidelines for the Management of Adrenal Incidentalomas: executive summary of recommendations. *Endocr Pract* 2009;15(5):450-453.
4. Terzolo M, Stigliano A, Chiodini I et al. AME position statement on adrenal incidentaloma. *Eur J Endocrinol* 2011;164(6):851-870.
5. Arnaldi G, Boscaro M. Adrenal incidentaloma. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2012;26(4):405-419.
6. Lenders JW, Duh QY, Eisenhofer G et al. Pheochromocytoma and paraganglioma: an endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2014;99(6):1915-1942.
7. Funder JW, Carey RM, Fardella C et al. Case detection, diagnosis, and treatment of patients with primary aldosteronism: an endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2008;93(9):3266-3281.
8. Nieman LK, Biller BM, Findling JW et al. The diagnosis of Cushing's syndrome: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2008;93(5):1526-1540.
9. Berruti A, Baudin E, Gelderblom H et al. Adrenal cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2012;23 Suppl 7:vii131-vii138.
10. Speiser PW, Azziz R, Baskin LS et al. Congenital adrenal hyperplasia due to steroid 21-hydroxylase deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2010;95(9):4133-4160.
11. Jaresch S, Kornely E, Kley HK, Schlaghecke R. Adrenal incidentaloma and patients with homozygous or heterozygous congenital adrenal hyperplasia. *J Clin Endocrinol Metab* 1992;74(3):685-689.
12. Ravichandran R, Lafferty F, McGinniss MJ, Taylor HC. Congenital adrenal hyperplasia presenting as massive adrenal incidentalomas in the sixth decade of life: report of two patients with 21-hydroxylase deficiency. *J Clin Endocrinol Metab* 1996;81(5):1776-1779.
13. Richtlijn Voorzorgsmaatregelen bij jodiumhoudende contrastmiddelen. Nederlandse Vereniging voor Radiologie/CBO. 2007

**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: Cushings' syndrome  
 PA: primary aldosteronism  
 ADX: adrenalectomy  
 mo, months  
 yr, year  
 clin & biochem, clinical evaluation & biochemical tests



**Diagnosis:**

- PCC
- CS
- PA

17OH-P, T, DHEAS, ΔA4, (E<sub>2</sub>)

**A  
D  
X**

**YES**

Growth or PCC/CS//PA ?

**NO: STOP**