

SERENDIPITY

grootschalig onderzoek naar het bijnierincidentaaloom

Michiel Kerstens, internist-endocrinoloog UMCG
Edward Buitenwerf, arts-onderzoeker/promovendus

In de moderne geneeskunde neemt het zogenaamde beeldvormende onderzoek met bijv. echografie, CT- of MRI-scans een steeds belangrijkere plaats in. Het aantal verrichte beeldvormende onderzoeken groeit de afgelopen twee decennia dan ook gestaag. Zo worden er in Nederland jaarlijks alleen al ongeveer 1,5 miljoen CT-scans verricht. De helft hiervan betreft CT-scans van de borstkas of de buik en dit zijn onderzoeken waarop de bijnieren ook worden afgebeeld. Bij ruwweg 2-4% van deze CT-scans wordt per toeval een bijniergezwel ontdekt, dat wil zeggen dat er bij aanvraag van de CT-scan door de arts geen rekening werd gehouden met een mogelijke afwijking van de bijnier. Een dergelijk toevallig gevonden bijniergezwel noemt men een bijnierincidentaaloom. Exacte cijfers ontbreken over het aantal bijnierincidentalomen dat wordt ontdekt, maar naar schatting zullen dat er ruim 15.000 per jaar zijn.

Goedaardig of kwaadaardig

De overgrote meerderheid van deze bijnierincidentalomen zijn volkomen onschuldig, dat wil zeggen, ze produceren geen hormonen en ze gedragen zich goedaardig. Deze onschuldige bijnierincidentalomen behoeven dan ook geen behandeling. In sommige gevallen produceert een bijnierincidentaaloom te veel van een bepaald bijnierhormoon, bijvoorbeeld adrenaline, cortisol of aldosteron. Er is dan sprake van respectievelijk een feochromocytoom, syndroom van Cushing of syndroom van Conn. Een bijnierincidentaaloom kan een enkel maal kwaadaardig zijn. Er is dan sprake van een bijnierschorscarcinoom. Operatie met verwijdering van de betrokken bijnier is noodzakelijk wanneer het bijnierincidentaaloom gepaard gaat met overproductie van bijnierhormoon of wanneer er verden-

king bestaat op aanwezigheid van een bijnierschorscarcinoom.

Internationale richtlijnen

Voor de arts is het de kunst om juist die personen te selecteren die baat zullen hebben bij een chirurgische verwijdering van de bijnier. Het is uiteraard niet de bedoeling om iemand te opereren voor een bijniergezwel dat nooit aanleiding zal geven tot gezondheidsklachten. Aan de andere kant is het natuurlijk ook ongewenst om een operatie achterwege te laten bij een hormonaal actief of kwaadaardig bijnierincidentaaloom.

Om de arts bij de analyse van een bijnierincidentaaloom te ondersteunen, zijn er internationale richtlijnen ontwikkeld waarin precies staat beschreven welke diagnostische testen moeten worden uitgevoerd wanneer een bijnierinciden-

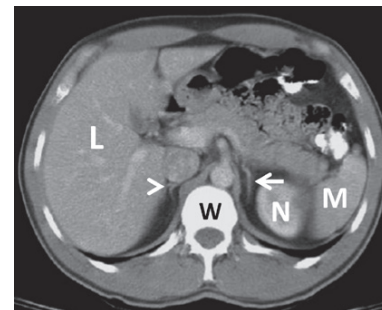
taaloom is ontdekt. Zo wordt met behulp van gericht bloed- en urineonderzoek onderzocht of er sprake is van overproductie van bepaalde bijnierhormonen. Verder wordt op basis van bepaalde kenmerken van het bijnierincidentaaloom op de CT-scan ingeschat of een bijnierincidentaaloom goedaardig of mogelijk kwaadaardig is. Zo wordt bijvoorbeeld in de meeste richtlijnen aanbevolen om een bijnierincidentaaloom groter dan 4 cm chirurgisch te laten verwijderen. Als een bijnierincidentaaloom kleiner is dan 4 cm en geen kenmerken vertoont die verdacht zijn voor een bijnierschorscarcinoom, dan schrijven de meeste richtlijnen voor om de patiënt gedurende 12 tot 24 maanden te volgen en tijdens deze observatieperiode twee tot drie CT-scans van de bijnieren te maken. Bij een duidelijke groei van het bijnierincidentaaloom wordt dan alsnog een operatie met verwijdering van de verdachte bijnier aanbevolen. Een belangrijke beperking van deze internationale richtlijnen is dat het wetenschappelijk bewijs voor nut en noodzaak van de aanbevolen diagnostische testen veelal van matige kwaliteit is. Zo wordt het risico op een bijnierschorscarcinoom in deze onderzoeken waarschijnlijk vaak te hoog ingeschat. Als gevolg hiervan ondergaan vermoedelijk veel mensen onnodig een vervolg CT-onderzoek. Dit is niet alleen ongemakkelijk voor de patiënt (extra



Michiel Kerstens



Edward Buitenwerf



Figuur 1a. CT scan met normale bijnieren. De pijlpunt wijst naar de rechter bijnier, de pijl naar de linker bijnier. L = lever, M=spleen, N= linker nier, W=rugge wervel.



Figuur 1b. CT scan met bijnierincidentaaloom in de rechter bijnier (witte pijl).

ziekenhuisbezoeken met bijbehorende reis- en wachttijd), maar ook potentieel riskant (mogelijke bijwerkingen röntgencontrast, stralingsrisico's) en psychisch belastend.

De SERENDIPITY studie

Om de diagnostische opbrengst van de huidige richtlijnen te evalueren, is in januari 2015 de SERENDIPITY studie van start gegaan. SERENDIPITY staat voor Structured Evaluation of adRENAL tumors Discovered Incidentally - Prospectively Investigating the Testing Yield. Het doel van deze studie is om gedetailleerd in kaart te brengen welke diagnose er uiteindelijk wordt vastgesteld bij patiënten bij wie een bijnierincidentaaloom is ontdekt. Patiënten met een enkelzijdig bijnierincidentaaloom bij wie niet eerder een diagnose van kanker is gesteld, kunnen aan SERENDIPITY deelnemen. Vanaf het moment dat bij een deelnemer een bijnierincidentaaloom is vastgesteld, wordt hij of zij gedurende twee jaar gevolgd en worden de routine diagnostische testen uitgevoerd zoals door de genoemde internationale richtlijnen wordt geadviseerd. Door deze zogeheten prospectieve studie-opzet kan alle relevante informatie zo compleet mogelijk worden verzameld.

Voor de routine-evaluatie van een bijnierincidentaaloom wordt door de patiënt dikwijls de urine gespaard die gedu-

rende 24 uur wordt uitgeplast. In deze zogenaamde 24-uurs urine wordt dan de hoeveelheid bijnierhormoon bepaald als maat voor de bijnierfunctie. In aanvulling op deze routinebepalingen wordt bij deelnemers aan SERENDIPITY eenmalig een steroidprofielering uitgevoerd in de 24-uurs urine. Dit is een speciale laboratoriumbepaling waarbij de concentratie van een hele reeks afbraakproducten van de bijnierschors-hormonen wordt gemeten. Er zijn namelijk aanwijzingen dat met behulp van een dergelijke urine steroidprofielering een goed onderscheid kan worden gemaakt tussen een goedaardig en een kwaadaardig bijnierincidentaaloom. Als de toegevoegde diagnostische waarde van een urine steroidprofielering in SERENDIPITY kan worden bevestigd, dan zullen vervolg CT-scans bij veel patiënten niet meer nodig zijn. Vanzelfsprekend zou dat praktische en medische voordelen bieden voor de patiënt. Bovendien kunnen dan ook zorgkosten worden bespaard, aangezien een CT-scan ongeveer vier keer zo duur is als een urine steroidprofielering. De wetenschap dat er een bijniergezwel is aangetroffen, kan bij patiënten aanleiding geven tot ongerustheid en gevoelens van onzekerheid, waardoor de kwaliteit van leven negatief kan worden beïnvloed. Om deze mogelijke psychische consequenties van de bijnierincidentaaloomanalyse te kunnen

bestuderen, wordt de deelnemers aan de SERENDIPITY studie gevraagd om een aantal korte vragenlijsten in te vullen.

Er zullen in totaal 1000 patiënten deelnemen aan SERENDIPITY. Het onderzoek wordt uitgevoerd in 30 Nederlandse ziekenhuizen, inclusief alle universitaire medische centra. Hiermee is SERENDIPITY een van de grootste prospectieve studies op het terrein van de endocrinologie die ooit in Nederland zijn uitgevoerd. Deze studie wordt gecoördineerd vanuit het bijniercentrum van het UMCG (dr. M.N. Kerstens, internist-endocrinoloog en drs. E. Buitenwerf, arts-onderzoeker/promovendus), in nauwe samenwerking met mede-onderzoekers van het AMC (dr. P.H.L.T. Bisschop, internist-endocrinoloog en prof. J. Stoker, radioloog). SERENDIPITY is mede mogelijk gemaakt door een ZonMw doelmatigheidssubsidie. Deze subsidie heeft een looptijd van vier jaar, zodat de studie eind 2018 voltooid dient te zijn. De verwachting van de onderzoekers is dat de SERENDIPITY resultaten zullen leiden tot een herziening van de huidige internationale richtlijnen en zo een belangrijke bijdrage kunnen leveren aan een meer doelmatige en patiëntvriendelijke analyse van het bijnierincidentaaloom.