

Clinical and Demographic Characteristics of 78 Patients with Adrenal Incidentaloma [Adrenal İnsidentalomalı 78 Hastanın Demografik ve Klinik Özellikleri]

Faruk Kılınç¹, Mazhar Müslüm Tuna¹, Sezgin Barutçu², Zafer Pekkolay¹, Hikmet Soylu¹, Alpaslan Kemal Tuzcu¹

¹ Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı, Diyarbakır, Turkey

² Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Bilim Dalı, Gaziantep, Turkey

Abstract

Adrenal incidentalomas (AIs) are adrenal lesions detected on abdominal imaging procedures or abdominal laparotomy that had been performed for unrelated reasons. AIs have become a common clinical concern as a result of widespread use of abdominal ultrasound, CT and MR imaging in clinical practice. The aim of this study was to evaluate the demographical and clinical data our patients with AI. This study included data from 78 patients (53 female – 25 male) with AI those followed at Dicle University School of Medicine, Department of Endocrinology and Metabolism, between 2007 and 2013. Data collected from the records were physical and hormonal evaluation, diameter of the lesion, and the features of the lesion on radiological imaging. Also the results of serum cortisol, aldosterone, renin and 24 hour urinary metanephrine and normetanephrine were recorded. The average age of patients were 48.6 ± 14.9 years. There was no significant difference in terms of localization of adenomas. Body mass index of patients were 28.54 ± 5.82 . Of the patients, 45 (57.7%) were diagnosed as non-functional AI, 10 (12.8%) as subclinical Cushing's syndrome, 11 (14,1%) as pheochromocytoma, 2(2.6%) as primary hyperaldosteronism, and 3(3.8%) as adrenal carcinoma. Ganglioneuroma was stated in 2 patients (2.6%), myelolipoma was stated in 1 patient (1.3%), adrenal adenoma was stated in 1 patient, adrenal cyst was stated in 1 patient, schwannoma was stated in 1 patient and neoplasia with small circular cells was stated in 1 patients. AIs are currently more frequently detected in clinical practice due to increased use of imaging techniques. Although the vast majority of AIs are benign and non-functioning, appropriate hormonal evaluation and imaging procedures must be performed.

Keywords: Adrenal incidentaloma, demographic characteristics, epidemiology

(Rec.Date: Nov 10, 2014

Accept Date: Nov 27, 2014)

Corresponding Author: Faruk Kılınç, Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı, Diyarbakır, Turkey

E-mail: dr23938@hotmail.com

Phone: +90 478 77 38

Clinical and Demographic Characteristics of 78 Patients with Adrenal Incidentaloma [Adrenal İnsidentalomalı 78 Hastanın Demografik ve Klinik Özellikleri]

Faruk Kılınç¹, Mazhar Müslüm Tuna¹, Sezgin Barutçu², Zafer Pekkolay¹, Hikmet Soylu¹, Alpaslan Kemal Tuzcu¹

¹ Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı, Diyarbakır, Turkey

² Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Bilim Dalı, Gaziantep, Turkey

Özet

Adrenal insidentalomalar (AI); adrenal bezde herhangi bir hastalık kuşkusu yokken görüntüleme yöntemleri veya abdominal laparotomide tesadüfen saptanan kitlelerdir. Abdominal ultrasonografi, BT ve MR kullanımının artması ile adrenal insidentalomaların tespit edilme sıklığı da artmıştır. Bu çalışmamızda, AI nedeniyle takip edilen hastalarımızın demografik ve klinik verilerini sunmayı amaçladık. Bu çalışmaya 2007-2013 yılları arasında Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji Anabilim Dalı'na başvuran 78 hasta (53 kadın; 25 erkek) dahil edildi. Hasta dosyalarından hastalara ait fizik muayene, USG, BT sonuçları kaydedildi. Serum kortizolü, idrar metanefrini, idrar normetanefrini, idrar VMA, serum aldosteronu ve serum renin değerleri kaydedildi. Hastaların yaş ortalaması 48.6 ± 14.9 idi. Tespit edilen kitlelerin lokalizasyonu açısından anlamlı farklılık saptanmadı. Hastaların vücut kitle indeksi 28.54 ± 5.82 idi. 45 hastada (% 57.7) non-fonksiyonel adenom, 10 hastada (% 12.8) subklinik cushing, 11 hastada (% 14.1) feokromasitoma, 3 hastada (% 3.8) adrenal karsinom, 2 hastada (% 2.6) hiperaldosteronizm, 2 hastada (% 2.6) ganglionörom, 1 hastada (% 1.3) myelolipom, 1 hastada adrenal adenom, 1 hastada adrenal kist, 1 hastada schwannom ve 1 hastada da küçük yuvarlak hücreli tümör tespit edildi. Radyolojik görüntüleme sıklığı arttıkça adrenal insidentaloma olgularının sayısı da artmaktadır. Her adrenal insidentaloma, malign olup olmadığı ve hormonal işlevi olup olmadığı açısından değerlendirilmelidir.

Keywords: Adrenal insidentalom, demografik özellikler, epidemiyoloji

(Rec.Date: Nov 10, 2014)

Accept Date: Nov 27, 2014)

Corresponding Author: Faruk Kılınç, Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı, Diyarbakır, Turkey

E-mail: dr23938@hotmail.com

Phone: +90 478 77 38

Giriş

Sürrenal bezlerle ilişkisi olmayan çeşitli nedenlerle yapılan radyolojik incelemeler sırasında veya laparatomide tesadüfen bulunan; anamnezinde, fizik muayenesinde sürrenal kitle veya sürrenal fonksiyon bozukluğu göstermeyen asemptomatik sürrenal kitlelere insidentaloma adı verilmektedir [1]. Adrenal bezler insan vücudunda kitle görülme oranı yüksek olan organlardan birisidir. Adrenal bezde tespit edilen kitleler yüksek malignite riski taşımakla beraber çok farklı klinik, laboratuvar ve radyolojik verilerle karşımıza çıkabilmektedir. Görüntüleme yöntemlerindeki teknolojik gelişmeye ve bu yöntemlerin yaygınlaşmasına bağlı olarak insidentalomalar artan oranda karşımıza çıktığından, günümüzde klinik endokrinologların sıklıkla karşılaştığı problemlerden biri olmuştur.

Yapılan farklı çalışmalarda adrenal kitle görülme sıklığı % 1.4 ile % 8 arasında değişmektedir [2]. Uygulanan tekniğin yanı sıra adrenal insidentaloma vakalarında prevalans yaş ile birlikte artmaktadır. Görülme sıklığı 5. ve 7. dekadlarda pik yapar. Genç yaşlarda % 0.2, orta yaşlarda % 3, ileri yaşlarda % 10 kadardır. İnsidental adrenal kitleler otopsi serilerinde daha fazladır. Otopsi çalışmalarında ise 30 yaşından küçük hastalarda görülme sıklığı %1'in altında iken bu oran 50 yaşından büyük hastalarda %3, 70 yaşından büyük hastalarda ise %7 civarındadır [3].

Adrenal bezler dışında bir kitle araştırırken adrenal bezlerde fark edilen kitlelere adrenal “insidentaloma” denmektedir. Adrenal bezlerden kaynaklanan bir hastalık düşünülerek yapılan tetkik sonucu tespit edilen kitlelere ise “noninsidentaloma” denmektedir. Adrenal kitlelerde ilk cevaplanması gereken soru kitlelerin hormon aktif olup olmadıklarıdır (4). Hormon aktif lezyonlar klinik bulgu verdikleri için araştırma esnasında ortaya çıkabilir. Klinik belirti vermeyen ancak hormonal olarak aktif olan kitleler “subklinik hastalık” kavramını gündeme getirmiştir [7,8]. Subklinik hormon yapımı ile seyreden kitlelerin semptomatik düzeye gelinceye kadar tedavi edilmemesi morbiditeyi artırdığı ifade edilmektedir [7].

Sürrenal kitlelerde cerrahi yaklaşım belirlenirken mevcut patolojinin (kanser, kanama, salgı yapan nodül) oluşturduğu anatomik değişiklikler, nodüllerin yol açtığı salgısal değişimler ve kitlenin yerleşimi önemli yer tutar. Hormonal olarak aktif sekretuar kitleler araştırma esnasında ortaya çıkmakla beraber günlük uygulamamızda karşımıza daha az oranda

çıkmaktadır ve salgıladıkları maddeler ile hiperaldosteronizm, hiperandrojenizm, Conn Sendromu, Cushing Sendromu veya feokromositomaya neden olmaktadır [5]. Başlangıçta semptomatik olmayan adrenal insidentalomalar daha sonra semptomatik hale gelebilirler. Klinik olarak belirti vermeyen adrenal insidentalomaların ileride klinik belirti verip vermeyeceği konusunda bugün için net olarak ortaya konmuş bir kriter yoktur [6].

Materyal ve Metod

1. Hasta Seçimi

Bu çalışmaya 2007-2013 yılları arasında Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Endokrinoloji polikliniğine adrenal insidentaloma ön tanısı ile müracaat eden ve Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları kliniğinde yatırılarak tetkik edilen adrenal insidentaloma tanısı alan 78 hasta retrospektif olarak değerlendirildi.

Bu çalışma için üniversitenin medikal araştırma etik kuruluna yazılı başvuru yapılarak onay alındı (Onay tarihi: 13/11/2012).

2. Biyokimyasal Tetkikler ve Diğer Ölçümler

Çalışma grubundaki tüm hastaların demografik bilgileri (yaş, cinsiyet) ve başvuru anındaki şikayetleri tespit edildi. Hastaların boy, kilo, vücut kitle indeksi (VKİ) ve ek hastalıkları ile ilaçları kaydedildi.

Kitlelerin fonksiyonel durumunu belirlemek amacı ile dosyalarda mevcut olan serum sodyum, potasyum, klor, kalsiyum, kortizol, ACTH, arter kan gazı, insülin, HbA1c, c peptid, insülin değerleri kaydedildi. Feokromasitoma tanısı için hastaların üç günlük fenolik asit içeren kahve, muz, vanilya gibi yiyecek ve içeceklerden yoksun özel bir diyet sonrası toplanan 24 saatlik idrarda metanefrin, normetanefrin, vanil mandelik asit (VMA), homo valinik asit değerleri kaydedildi. Hiperaldosteronizm açısından hastalara aynı anda bakılan plazma aldosteron ve plazma renin aktivitesi düzeyleri dosyalara işlendi. Cushing Sendromu için 1 mg düşük doz deksametazon süpresyon testi (DDDST) ve 2 gün 2 mg deksametazon süpresyon testi sonuçları kaydedildi.

Cerreahi ile alınan kitlelerin mikroskopik incelenmesi ve gerektiğinde tümörlerin immünohistokimyasal boyanma ile alt tipleri belirlendi. Histopatolojik sonuçlar tek tek kaydedildi ve oranları tespit edildi.

Hastaların daha önce mevcut olan USG, BT, MRG sonuçları kayıtlara geçildi. Kitlelerin lokalizasyonu tespit edilip kaydedildi. Kitlelerin ortalama çapı, kitle duvarının düzgünlüğü ve Hounsfield Ünitesi (HU) değerlerendirilip sonuçları kaydedildi.

Bütün hastalar 24 saatlik tansiyon holter yöntemiyle ayaktan kan basıncı izlemi (AKBİ) yapılmış olan hastaların kayıtları alındı. Ortostatik hipotansiyon varlığı kaydedildi.

3. İstatiksel Analizler

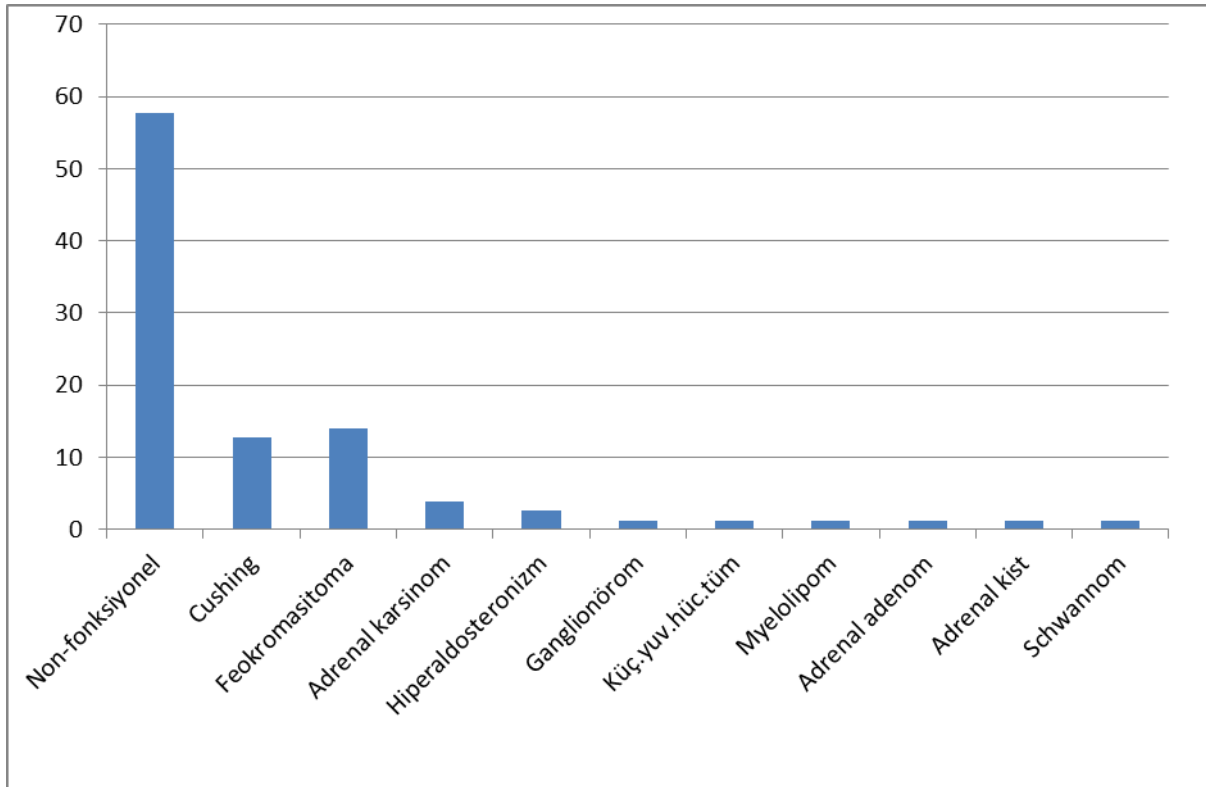
Veriler SPSS 17.0 programında değerlendirildi. Hasta grubunun demografik özellikleri için tanımlayıcı istatistik yöntemi kullanıldı. Kategorik değişkenler Ki-kare testi ile değerlendirildi. Veriler Ort $\pm$ SD ile gösterildi. $p < 0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Çalışmaya dahil edilen hastaların 53'ü (% 67.9) kadın, 25'i (% 32.1) erkekti. Yaş ortalaması $48,6 \pm 14,9$ idi. Tespit edilen kitlelerde lokalizasyon açısından herhangi bir farklılık saptanmadı. İnsidentalomaların 37'si (% 47.4) sağ, 37'si (% 47.4) sol, 4'ü (% 5.1) ise bilateral olarak saptanmıştı. Hastaların vücut kitle indeksi (VKİ) 28.54 ± 5.82 idi. Yetmiş altı hastada ortostatik hipotansiyon bakıldı. On bir hastada (% 14.1) ortostatik hipotansiyon saptanırken 65 hastada (% 83.3) ortostatik hipotansiyon saptanmadı.

Çalışmamıza dahil ettiğimiz hastaların hepsine hiperkortizolemi, hiperaldosteronizm ve feokromasitoma açısından detaylı değerlendirme yapılmıştı. Otonom kortizolemi sekresyonunu ortaya çıkarmak için deksametazon süpresyon testi yapılmıştı ve hastaların çoğunda bir gecelik 1 mg deksametazon ile süpresyon sağlanmıştı. Cushing sendromu olan hastaların hepsinde ve cushing sendromu olmayan hastaların ise sadece 5'ine 2 gün 2 mg deksametazon süpresyon testi yapılmıştı. Yapılan tetkikler sonucunda 45 hastada (% 57.7) nonfonksiyonel insidentaloma, 10 hastada (% 12,8) cushing sendromu, 11 hastada (% 14.1) feokromasitoma, 3 hastada (% 3.8) adrenal karsinom, 2 hastada (% 2,6) hiperaldosteronizm, 2

hastada (% 2.6) ganglionörom, 1 hastada (%1.3) küçük yuvarlak hücreli tümör, 1 hastada (% 1.3) myelolipom, 1 hastada (% 1.3) adrenal adenom, 1 hastada (% 1.3) adrenal kist ve 1 hastada da (% 1.3) schwannom tespit edildi (Şekil 1).



Şekil 1. Adrenal kitlelerin genel dağılımı

Non-fonksiyonel adrenal kitlesi olan 45 hastanın yaş ortalaması 50 ± 13.22 idi. Bu hastaların USG kitle çapı ortalamaları 13.50 ± 14.11 mm idi. BT kitle çapı ortalamaları 20.09 ± 8.97 mm olarak tespit edildi. Non-fonksiyonel kitlelerin 19'u (% 42.22) sağ adrenal bezde, 25'i (% 55.55) sol adrenal bezde saptanırken 1'ide (% 2.22) bilateral olarak tespit edilmişti.

Çalışmaya dahil ettiğimiz hormonal olarak aktif kitlesi mevcut olan toplam 23 hastanın 10'unda (% 43.4) cushing sendromu, 11'inde (% 47.82) feokromasitoma, 2'sinde (% 8.69) ise hiperaldosteronizm mevcuttu.

Cushing sendromu tanısı alan hastaların yaş ortalaması 55.80 ± 20.30 ve BT kitle çapı ortalamaları $34.40 \pm 18.0-27.30 \pm 15.52$ mm idi. Saptanan kitlelerde lokalizasyon olarak

belirgin bir farklılık saptanmadı. Tespit edilen kitlelerin 4'ü (% 40) sağ, 4'ü (% 40) sol, 2'si (% 20) bilateral idi. Hastaların VKİ ortalaması 27.72 olarak tespit edildi. Hastalara çekilen kemik dansitometrilerinde femur T skor ortalaması -0.88 ± 0.45 , AP spine T skor ortalaması ise -2.19 ± 0.86 olarak saptandı. Hastaların 6'sında osteopeni tespit edilirken 4'ünde osteoporoz bulunmuştu. Yirmi dört saatlik tansiyon holter takibinde ise sistolik tansiyon ortalaması 127.38 ± 14.79 , diastolik tansiyon ortalaması 79.25 ± 6.92 idi.

Çalışmamızda 11 hastaya feokromasitoma tanısı konuldu. Bu hastaların 6 tanesinde (% 54.5) ortostatik hipotansiyon saptanırken 5 hastada (% 45.5) ortostatik hipotansiyon tespit edilmedi. Hastaların 7'si kadın, 4'ü erkekti. Feokromasitoma tanısı alan hastaların yaş ortalaması 38.09 ± 10.96 idi. BT kitle boyut ortalamaları 42.00 ± 22.59 - 39.09 ± 16.93 olarak saptandı. Saptanan kitlelerin 9'u (% 81.81) sağ, 1'i (% 9.09) sol, 1'i (% 9.09) bilateral olarak tespit edildi. Hastaların bakılan 24 saatlik tansiyon holter takiplerinde sistolik tansiyon ortalaması 139.70 ± 18.67 , diastolik tansiyon ortalaması 92.50 ± 15.49 olarak saptanmıştı.

Bilgisayarlı tomografi ile tespit edilen adrenal kitleler HU (Hounsfield Ünitesi) dansitesi açısından değerlendirildiğinde ortalama HU dansitesi 18.57 ± 18.63 olarak saptandı. Cushing-Subklinik Cushing sendromu olan hastalarda en küçük değer 20 HU iken en yüksek değer 82 HU idi. Ortalama HU dansitesi 51.90 ± 17.84 idi. Bu oran Feokromasitomalı hastalarda 55.11 ± 18.99 olarak saptanırken, tüm adrenal insidentalomalı hastalar göz önünde bulundurulduğunda 33.41 ± 25.39 olarak tespit edildi. Cushing Sendromu ve Feokromasitomalı hastalar BT HU dansiteleri açısından karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmedi ($p > 0.005$).

Tartışma ve Sonuç

Adrenal kitleler çok farklı klinik, radyolojik ve laboratuvar verilerle klinik pratikte karşımıza çıkmaktadır. Bu saptanan adrenal kitlelerin çoğu insidental olarak herhangi bir hastalık şüphesi olmadan tespit edilmektedir. Son zamanlarda görüntüleme tekniklerindeki gelişmelere paralel olarak ve bilgisayarlı tomografinin yaygın kullanımından dolayı kitle tespit oranında belirgin bir artış görülmektedir. Adrenal insidentalomalı hastaların saptanmasından sonra

cevaplanması gereken iki temel problem vardır. Bunlar kitlelerin benign-malign ayırımı ile fonksiyonel olup olmadıklarıdır.

Adrenal insidentaloma vakalarında prevalans yaş ile birlikte artmaktadır. Genç yaşlarda (<30 yaş) % 0.2 civarında saptanırken 70 yaşından büyük hastalarda bu oran % 7'lere çıkmaktadır [19]. Vanesa ve arkadaşlarının 2010 yılında yaptıkları 139 hastayı içeren bir çalışmada hastaların yaş ortalamasını 57.4 olarak tespit etmişlerdir [9]. Tao ve arkadaşlarının 2003 yılında yaptığı bir diğer çalışmada ise adrenal insidentaloma görülme oranının 5. ve 6. dekatta daha fazla olduğunu belirtmişlerdir [10]. Kitle görülme sıklığı ile yaş arasındaki ilişki farklı çalışmalarda değişik oranlarda ifade edilse de yaş ilerledikçe kitle görülme oranında belirgin artış olduğu göze çarpmaktadır. Bizim çalışmamızda ise hastaların yaş ortalaması 48.6 ± 14.9 olarak tespit edilirken vakaların çoğunun (% 47) 4. ve 5. dekatta olduğu görüldü. Bunun nedeni ülkemizde tanı araçlarından BT'nin daha sık ve erken başvuru olan bir yöntem olması olabilir.

Vanesa ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada cinsiyet açısından herhangi bir farklılık saptanmazken kitlelerin % 47.5'inin sol, % 39.6'sının sağ, % 12.9'unun ise bilateral olduğunu tespit etmişlerdir [9]. Mantero ve arkadaşlarının yaptığı bir başka çalışmada çok az bir farkla adrenal kitlelerin sağ adrenal bezde daha fazla görüldüklerini tespit etmişlerdir. Aynı çalışmada adrenal insidentalomaların kadınlarda erkeklere oranla daha fazla görüldüğü belirtilmiştir [4]. Bizim çalışmamızda ise hastalarımızın % 67.9'u kadın iken % 32.1'i erkek olarak saptandı. Tespit edilen kitlelerin lokalizasyonu açısından da herhangi bir farklılık tespit edilmemişti. İki tane geniş adrenal insidentaloma serisinin analizinde (887 ve 202 hastalık) bilateral adrenal kitle vakalarının %10 civarında olduğu belirtilirken bizim çalışmamızda bu oran %5.1 olarak tespit edilmişti [11]. Sonuç olarak adrenal kitlelerin kadınlarda nispeten daha fazla görüldüğünü ancak lokalizasyon olarak sağ ve sol dağılımlarında belirgin bir farklılık olmadığını söyleyebiliriz.

Adrenal bezde kitle saptanan hastalarda öncelikle kitlenin hormonal olarak fonksiyonel olup olmadığına bakılmalıdır [12]. Biyokimyasal aktivitenin tayini, yaş, cins, kitlenin büyüklüğü ve sitolojik inceleme dikkat edilmesi gereken önemli parametrelerdir. Ancak biyokimyasal tetkikler ve mevcut görüntüleme yöntemleri malign lezyonları benign lezyonlardan ayırmak

için yeterli değildir [13]. Birçok insidentaloma vakasında herhangi bir semptom görülmediği halde kitlelerin hormonal olarak aktif olduğu görülmüş ve bu durum “subklinik hastalık” olarak tanımlanmıştır [14]. İlk kez 1981 yılında Chabonnel tarafından adrenal kitlesi olan bazı hastalarda klinik belirti olmadığı halde hiperkortizolemi tespit edilerek subklinik cushing tanımlaması yapılmıştır [15].

1004 vakalı bir İtalyan serisinde kitlelerin % 85’i non fonksiyonel, % 9.2’si subklinik cushing, % 4.2’si feokromasitoma ve % 1.6’sı aldosteronoma olarak tespit edilmiştir (11, 18). Nishikawa ve arkadaşlarının yaptığı 2106 hastalık çalışmada hastaların % 50.3’ünde nonfonksiyonel adenom tespit edilmiştir [16]. Vanesa ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise hastaların %43.9’u non-fonksiyonel adenom olarak saptanırken % 37.4’ü fonksiyonel kitle olarak saptanmıştır [9]. Bizim çalışmamızda ise kitlelerin % 43.4’ü fonksiyonel kitle olarak tespit edilmişti.

Barzon ve arkadaşlarının yaptığı 284 hastalık bir çalışmada hastaların % 64.8’i non-fonksiyonel adenom, % 11.3’ü subklinik cushing, % 5.9’u ise feokromasitoma olarak tespit edilmiştir [1]. Çalışmamızda hastaların tümüne hiperkortizolemi, hiperaldosteronizm ve feokromasitoma açısından detaylı değerlendirme yapılmıştı. Değerlendirme sonunda 45 hastada (% 57.7) nonfonksiyonel insidentaloma, 10 hastada (% 12.8) cushing sendromu, 11 hastada (%14,1) feokromasitoma, 3 hastada (%3,8) adrenal karsinom, 2 hastada (%2,6) hiperaldosteronizm, 2 hastada (% 2.6) ganglionörom, 1 hastada (% 1.3) küçük yuvarlak hücreli tümör, 1 hastada (% 1.3) myelolipom, 1 hastada (% 1.3) adrenal adenom, 1 hastada (% 1.3) adrenal kist ve 1 hastada da (% 1.3) schwannom tespit edilmişti. Bu oranlar literatürdeki yayınlara paralellik gösteriyordu. Yapılan çalışmalarda kitlelerin görülme sıklıkları çalışmalar arasında farklılıklar gösterebilmektedir. Bunun nedeni çalışılan laboratuvarların kalitesine, çalışılan parametrelere ve kliniğin bu konudaki deneyimine bağlı olabilir.

Non-fonksiyonel adenom adreanal kitlelerin analizinde en sık karşımıza çıkan durumdur. Arnaldi ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada non-fonksiyonel adrenal kitlelerin görülme oranı % 63 olarak belirtilmiştir [17]. Mantero ve arkadaşlarının yaptığı bir diğer çalışmada bu oran % 71.3 olarak bulunmuş ve bu hastaların çoğunun 5.dekatta olduğu belirtilmiştir. [18]. Bizim çalışmamızda non-fonksiyonel adenomların görülme oranı % 57.7 olarak bulunurken

bu hastaların yaş ortalaması 50 olarak saptandı. Vanessa ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada non-fonksiyonel adenomların kitle çapı ortalamaları 2,5 cm olarak bulunmuştur [9]. Bizim çalışmamızda da kitle çapı ortalamaları literatürdeki yayınlarla paralellik göstermekteydi. Özetle non-fonksiyonel adrenal kitlelerin görülme oranı %50'den daha fazla gibi görünmektedir.

Adrenal kitlesi olan hastalarda kitlenin fonksiyonel durumunu değerlendirmek için öncelikle bakılması gereken otonom kortizol salınımı olup olmadığıdır. Otonom kortizol salınımını göstermek için en iyi test deksametazon süpresyon testidir. 1 mg deksametazon testinde kortizol değeri 1,8 mcg/dl'nin üzerinde olan hastalara 2 gün 2 mg deksametazon süpresyon testi yapmak gerekmektedir. 2000'den fazla hastayla yapılan bir meta analizde subklinik Cushing sendromu %5.3 oranında saptanırken bundan daha sonra yapılan 1004 hastalık başka geniş bir çalışmada bu oran %9.2 olarak saptanmıştır [19]. 2002 yılında yapılan bir diğer çalışmada adrenal kitlesi olan hastalarda subklinik Cushing sendromu görülme sıklığının %5 ile %10 arasında değiştiği belirtilmiştir [20]. Bu çalışmalarda kitle lokalizasyonu açısından belirgin bir farklılık bulunmamıştır. Bizim çalışmamızda da Cushing sendromu saptanma oranı %12.8 olarak saptandı. Kitle lokalizasyonu açısından da belirgin bir farklılık saptanmadı. Kitle boyutu ortalamalarına bakıldığında non-fonksiyonel adenomlara göre subklinik Cushing sendromlu hastaların kitleleri daha büyük tespit edildi.

Cushing sendromu olan hastalardaki artmış endojen kortizol salınımı, insülin direnci, diyabetes mellitus, hipertansiyon, osteoporoz, obezite ve trombotik komplikasyonlarının artmasına neden olmaktadır [21,22]. Di Dalmazi ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada adrenal insidentalomalı hastalarda saptanan subklinik Cushing sendromunun osteoporoz ile ilişkisi olduğunu belirtmişlerdir [23]. Değişik çalışmalarda artmış endojen kortizol salınımının kemik rezorpsiyonunu arttırarak, çeşitli hormon (gonadotropinler ve büyüme hormonu) ve sitokin salınımını etkileyerek kemik metabolizmasını bozduğu saptanmıştır [24]. Bizim çalışmamızda da hastalarımızın VKİ ortalaması 27,72 tespit edilirken HOMA-IR ortalaması 4.39 bulundu. Bu hastaların bakılan kemik dansitometrilerinde 6'sında osteopeni saptanırken 4'ünde osteoporoz bulundu. 24 saatlik tansiyon holter takibi ortalamalarına bakıldığında ise hastaların prehipertansif olduğu fark edildi. Bu bulgular literatürdeki yayınlarla paralellik

göstermekteydi. Bu bulgular sonucunda subklinik cushing hastalarında osteoporoz, insülin direnci, ve hipertansiyon sıklığının artmış olabileceğini söyleyebiliriz.

Adrenal insidentalomalı hastaların yaklaşık %3-10'unda feokromasitoma bulunabilir. Adrenal kitlesi olanlarda klinik olarak sessiz feokromasitoma olabileceğinden bütün hastalarda feokromasitoma endokrin testlerle mutlaka ekarte edilmelidir [11]. Bir çok çalışmada adrenal insidentalomaların oranı %4-7 arasında saptanırken [25,26] bir Kore çalışmasında feokromasitoma prevalansı % 20 olarak tespit edilmiştir [27]. Birçok geniş serili çalışmada adrenal insidentalomalar arasında fonksiyonel kitleler açısından feokromasitoma ikinci en sık görülen adrenal kitledir [18]. Bu çalışmalarda hastaların yarısı normotansif iken diğer yarısı hafiften şiddetliye değişen şekillerde hipertansif bulunmuştur. Bizim çalışmamızda 78 hastanın 11'inde feokromasitoma saptandı (%14.1). Bu oran diğer çalışmalara göre biraz daha fazlaydı. Saptanan kitlelerin boyutları incelendiğinde non-fonksiyonel adenomlara göre daha büyük olduğu tespit edildi. Literatürdeki yayınlarda kitle lokalizasyonu açısından belirgin bir farklılık saptanmazken bizim çalışmamızda ilginç bir şekilde kitlelerin % 81.81'i sağ adrenal bezde idi. Hastaların %72'si hipertansif iken %28'i normotansifti. Hastaların 6'sında (%54.5) ortostatik hipotansiyon saptanırken 5 hastada (%45.5) ortostatik hipotansiyon tespit edilmedi. Bu bilgiler dahilinde adrenal kitlesi hastaların değerlendirilmesinde ortostatik hipotansiyonun saptanması bu kitlenin feokromasitoma olma olasılığını arttırdığı sonucuna varılabilir. Bu açıdan klinik muayenede bazen ihmal edilen ortostatik hipotansiyonun bakılması uygun bir yaklaşım olabilir.

Aldosteronomalar adrenal bezlerin daha nadir görülen ve genellikle kitle boyutu 3 cm'den küçük olan tümörler olarak karşımıza çıkmaktadır. Primer hiperaldosteronizm hastalarında tipik olarak hipertansiyon, hipokalemi, yüksek plazma aldosteronu ve düşük plazma renin aktivitesi bulunmaktadır. Adrenal insidentalomalarında %3'ten daha az bir bölümünü oluşturmaktadır [12]. Bizim çalışmamızda aldosteronizm saptanma oranı %2.6 olarak tespit edilmişti. Kitle çapı ortalaması 1,4 cm olup literatürdeki yayınlara paralellik gösteriyordu. Harris ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada aldosteronomalı hastaların %40'ında normokalemi görüldüğü ve bazı hastaların normotansif olabileceği ifade edilmiştir [28]. Bizim çalışmamızda ise her iki hastada da hipokalemi saptanırken 2 hastanın 1'inde hipertansiyon saptanmıştı.

Bilgisayarlı tomografi adrenal bezi görüntülemeye ideal bir yöntemdir. Tomografide tespit edilen kitlenin yağ oranı tomografik dansiteyi belirler. Yağ oranı ne kadar fazlaysa tomografik dansite o kadar düşük demektir. Benign kitlelerde yağ oranı yüksek saptanırken malign oluşumlarda yağ içeriği oldukça düşüktür. Yapılan analizlerde 0 HU (hounsfield ünitesi) dansitesinin altında hiçbir adrenal malignensinin rapor edilmediği dikkati çekmiştir [29]. Boland ve arkadaşlarının yapmış oldukları çalışmada 10 HU ve altındaki dansitede olan homojen lezyonların % 98 civarında benign olduklarını rapor etmişlerdir [30]. Sane ve arkadaşlarının yapmış olduğu 184 hastayı içeren bir başka çalışmada fonksiyonel kitlesi olan hastaların BT HU ortalamalarının non-fonksiyonel kitlesi olan hastalara göre daha yüksek saptandığını belirtmişlerdir [31]. Bizim çalışmamızda, subklinik cushing hastalarında bu oran 51.90 ± 17.84 iken, feokromasitomalı hastalarda 55.11 ± 18.99 olarak tespit edildi. Subklinik cushing hastaları ve feokromasitoma hastalarının BT HU açısından karşılaştırılmasında anlamlı bir farklılık bulunmadı ($p > 0.05$).

Sonuç

Adrenal insidentalomalar arasında non-fonksiyonel adrenal kitleler daha fazla görülmektedir. Radyolojik görüntüleme sıklığı arttıkça adrenal insidentaloma olgularının sayısı da artmaktadır. Her adrenal insidentaloma, malign olup olmadığı ve hormonal işlevi olup olmadığı açısından değerlendirilmelidir. BT incelemesinde solid/benign/malign lezyonların HU dansite değerlerinde örtüşme olabilmektedir. BT yöntemi ile adrenal kitle değerlendirmesi adenom yada adenom dışı lezyon ayrımı şeklinde olabilmektedir. Malignite konusunda radyolojik veriler önemli ipuçları sağlar. Hormonal aktivite ise biyokimyasal testlerle değerlendirilmelidir. Feokromasitoma sıklığı bizim bölgemizde diğer fonksiyonel kitlelere (cushing, hiperaldosteroniz, vs) göre daha sık görülmektedir. Verilerimizin hastaların erken tanı ve takiplerinde faydalı olacağı kanaatindeyiz.

Kaynaklar

1. Barzon L, Sonino N, Fallo F, Palu G, Boscaro M. Prevalence and natural history of adrenal incidentaloma. *Eur J Endocrinol*. 2003;149(4):273-85.
2. Herrera MF, Grant CS, Van Heerden JA, Sheedy PF, Ilstrup DM: Incidentally discovered adrenal tumors: an institutional perspective. *Surgery*. 1991;110(6):1014-21.
3. Zarco-González JA, Herrera MF. Adrenal incidentaloma. *Scand J Surg*. 2004;93(4):298-301.
4. Mantero F, Terzolo M, Arnaldi G, A survey on adrenal incidentaloma in Italy. Study group on adrenal tumors of the Italian society of Endocrinology. *J Clin Endocrinol Metab*. 2000;85(2):637- 44.
5. Grumbach MM, Biller BM, Braunstein GD, Campbell KK, Carney JA, Godley PA, Harris EL, Lee JK, Oertel YC, Posner MC, Schlechte JA, Wieand HS: Management of the clinically inapparent adrenal mass ("incidentaloma"). *Ann Intern Med*. 2003;138(5):424-9.
6. Schmid H, Mussack T, Wornle M, Pietrzyk MC, Banas B. Clinical management of large adrenal cystic lesions. *Int Urol Nephrol*. 2005;37(4):767-71.
7. Laton JP, Pudar HM. The Incidentally Discovered Adrenal Mass. In: Bertagna X, Fischer J, Groop L, Schoemaker J, Serio M, Wass J. Berkshire, eds, *Endocrinology and Metabolism*. Mc Graw Hill. 2001;323-7.
8. Gilliams A, Roberts CM, Shaw P, Spiro SG, Goldstraw P. The value of CT scanning and percutaneous fine needle aspiration of adrenal masses in biopsyproven lung cancer. *Clin Radiol*. 1992;46(1):18-22.
9. Ng VW1, Ma RC, So WY, Choi KC, Kong AP, Cockram CS, Chow CC. *Arch Intern Med*. 2010;170(22):2017-20.
10. Tao H, Lu ZL, Li HZ. A Clinical analysis of 103 cases of adrenal incidentaloma. *Zhoungguo Yi Xue Yuan Bao*. 2003;25(2):172-5.
11. Türkiye Endokrin ve Metabolizma Derneği Adrenal ve Gonadal Hastalıklar Çalışma Grubu. Adrenal ve Gonadal Hastalıklar Kılavuzu. Miki Matbaacılık San. ve Tic. Ltd. Şti, Ankara, 2011;21- 9.
12. Gilliams A, Roberts CM, Shaw P, Spiro SG, Goldstraw P. The value of CT scanning and percutaneous fine needle aspiration of adrenal masses in biopsyproven lung cancer. *Clin Radiol*. 1992;46(1):18-22.
13. Copeland PM. The incidentally discovered adrenal mass. *Ann Intern Med*. 1983;98(6):940-5.
14. Linos DA. Management approaches to adrenal incidentalomas (adrenalomas). A view from Athens, Greece. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2000;29(1):141-57.

15. Charbonnel B, Chatal JF, Ozanne P. Does the corticoadrenal adenoma with pre-Cushing syndrome exist? J Nucl Med. 1981;22(12):1059-61.
16. Nishikawa T, Saito J, Omura M. Mini review: surgical indications for adrenal incidentaloma. Biomed Pharmacother. 2002;56 Suppl 1:145s-148s.
17. Arnaldi G, Boscaro M. Adrenal incidentaloma. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab. 2012;26(4):405-19.
18. Mantero F, Terzolo M, Arnaldi G, Osella G, Masini AM, Ali A, Giovagnetti M, Opocher G, Angeli A. A survey on adrenal incidentaloma in Italy. Study Group on Adrenal Tumors of the Italian Society of Endocrinology. J Clin Endocrinol Metab. 2000;85(2):637-44.
19. Young WF Jr. Management approaches to adrenal incidentalomas: a view from Rochester, Minnesota. Endocrinol Metab Clin North Am. 2000;29(1):159-85.
20. <http://consensus.nih.gov/2002/2002AdrenalIncidentalomas021html.htm>
Management of the Clinically Inapparent Adrenal Mass. Ational Institutes of Health- State of the Science Conference Statement. 2002;19(2):1-25. acces date 10.10.2014
21. Rossi R, Tauchmanova L, Luciano A, Di Martino M, Battista C, Del Viscovo L, Nuzzo V, Lombardi G. Subclinical Cushing's syndrome in patients with adrenal incidentaloma: clinical and biochemical features. J Clin Endocrinol Metab. 2000;85(4):1440-8.
22. Tauchmanova L, Rossi R, Biondi B, Pulcrano M, Nuzzo V, Palmieri EA, Fazio S, Lombardi G. Patients with subclinical Cushing's syndrome due to adrenal adenoma have increased cardiovascular risk. J Clin Endocrinol Metab. 2002;87(11):4872-8.
23. Di Dalmazi G, Vicennati V, Rinaldi E, Morselli-Labate AM, Giampalma E, Mosconi C, Pagotto U, Pasquali R. Progressively increased patterns of subclinical cortisol hypersecretion in adrenal incidentalomas differently predict major metabolic and cardiovascular outcomes: a large cross-sectional study. Eur J Endocrinol. 2012;166(4):669-77.
24. Chiodini I, Torlontano M, Carnevale V, Trischitta V, Scillitani A. Skletal involvement in adult patients with endogenous hypercortisolism. J Endocrinol Invest. 2008;31(3):267-76.
25. Bernini GP, Vivaldi MS, Argenio GF, Moretti A, Sgrò M, Salvetti A. Frequency of pheochromocytoma in adrenal incidentalomas and utility of the glucagon test for the diagnosis. J Endocrinol Invest. 1997;20(2):65-71.
26. Mantero F, Masini AM, Opocher G, Giovagnetti M, Arnaldi G. Adrenal incidentaloma: an overview of hormonal data from the National Italian Study Group. Horm Res. 1997;47(4-6):284-9.
27. Kim HY, Kim SG, Lee KW, Seo JA, Kim NH, Choi KM, Baik SH, Choi DS. Clinical study of adrenal incidentaloma in Korea. Korean J Intern Med. 2005;20(4):303-9.

28. Harris DA, Au-Yong I, Basnyat PS, Sadler GP, Wheeler MH. Review of surgical management of aldosterone secreting tumours of the adrenal cortex. *EJSO*. 2003;29(5):467-74.
29. Terzolo M, Bovio S, Reimondo G Management of adrenal incidentaloma. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2009;23(2):233-43.
30. Boland GW, Blake MA, Hahn PF, Mayo-Smith WW. Incidental adrenal lesions: principles, techniques, and algorithms for imaging characterization. *Radiology*. 2008;249(3):756-75.
31. Sane T, Schalin-Jäntti C, Raade M. Is biochemical screening for pheochromocytoma in adrenal incidentalomas expressing low unenhanced attenuation on computed tomography necessary? *J Clin Endocrinol Metab*. 2012;97(6):2077-83.