

İNSİDENTAL ADRENAL LEZYONLARIN KLİNİK, HORMONAL VE HİSTOLOJİK DEĞERLENDİRİLMESİ: TEK MERKEZ SONUÇLARI

CLINICAL, HORMONAL AND HISTOLOGICAL EVALUATION OF INCIDENTAL ADRENAL LESIONS:
SINGLE CENTER RESULTS

Şafak AKIN¹, Selçuk DAĞDELEN², Bülent Okan YILDIZ²,
Alper GÜRLEK², Tomris ERBAŞ², Miyase BAYRAKTAR²

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gülhane Eğitim Araştırma Hastanesi,
Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği

²Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı

ÖZ

AMAÇ: Adrenal insidentaloma günümüzde radyolojik görüntüleme yöntemlerinin yaygın kullanılmasıyla beraber klinikte sıkça karşılaştığımız bir problemdir. Bu çalışmada adrenal insidentaloma (AI) tanılı hastaların genel özelliklerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM: Çalışmada 2001-2013 yılları arasında Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde AI tanısı alıp takip edilen hastaların klinik ve laboratuvar sonuçları retrospektif olarak incelenmiştir.

BULGULAR: Çalışmaya 543 hasta dahil edildi. Hastaların 315 (%58)'i kadın, 228 (%42)'i erkekti (p<0.001). Ortalama tanı yaşı 56.71 ± 11.79 yıl idi. Fonksiyonel değerlendirme tam yapılan hastaların %76.2'si fonksiyonsuz adenom, %11.4'ü feokromositoma, %9.9'u subklinik Cushing sendromu (SCS), %1.6'si Cushing sendromu, %0.5'i hiperaldosteronizm ve %0.5'i katekolamin, glukokortikoid, mineralokortikoid ve androjen yüksekliği vakası idi. Yüzsekiz adrenalectomi yapılan hastanın, 28 (%26)'i adrenokortikal adenom, 15 (%14)'i feokromasitoma, 14 (%13)'ü adrenokortikal karsinom, ve diğer nadir tümör tipleri idi. Opere olan hastalar, olmayanlardan daha gençti (ortalama yaş, 54; sınırlar, 18-83; vs 57, 27-105 yaş, p < 0.001). Tüm AI serisinin ortanca sağ kalımı 101 ay [standart hata (SE): 15.1; %95 güven aralığı: 71.4-130.6] olarak saptandı.

SONUÇ: Adrenal insidentaloma toplumda sık görülmektedir ve nispeten basit ve ucuz tanı yöntemlerine ihtiyaç vardır. İlk tanı anında düzgün ve güvenilir tanı testleri ile değerlendirilme yapılmalıdır. Uzun dönemde opere olan ve olmayan hastaların verilerinin karşılaştırıldığı çalışmalara ihtiyaç vardır.

ANAHTAR KELİMELEER: Adrenal insidentaloma, feokromasitoma, subklinik cushing sendromu

ABSTRACT

OBJECTIVE: Adrenal incidentaloma is a problem that is frequently encountered clinically with the widespread use of radiological imaging methods. In this study, it was aimed to evaluate the general characteristics of patients with adrenal incidentaloma (AI).

MATERIAL AND METHODS: Clinical and laboratory results of the patients who were diagnosed and followed up at the Hacettepe University Medical Faculty Hospital between 2001 and 2013 were retrospectively analyzed.

RESULTS: 543 patients were included in the study. 315 (58%) of the patients were female and 228 (42%) were male (p <0.001). The mean age at diagnosis was 56.71 ± 11.79 years. Hormonal work-up demonstrated that 76.2% of the masses were non functional adenoma 11.4% were pheochromocytoma, 9.9% were defined as subclinical Cushing's syndrome (SCS), 1.6% Cushing's syndrome, 0.5% were hyperaldosteronism and 0.5% patient concomitant secretion of glucocorticoid, mineralocorticoid, androgen, and catecholamines. Adrenalectomy was performed in 108 patients with removal of 28 adrenocortical adenomas (26%), 15 pheochromocytoma (14%), 14 adrenocortical carcinomas (13%) and other less frequent tumor types. Operated patients were younger than the others (mean age, 54; range, 18-83; vs 57, 27-105, p <0.001). The median survival of the entire AI series was 101 months [standard error (SE): 15.1; 95% confidence interval: 71.4-130.6].

CONCLUSIONS: Adrenal incidentaloma is common in the community and relatively simple and inexpensive diagnostic methods are needed. At the first diagnosis, evaluation should be made with proper and reliable diagnostic tests. There is a need for studies comparing the data of patients who have been operated and not operated in the long period.

KEYWORDS: Adrenal incidentaloma, pheochromocytoma, subclinical Cushing's syndrome

Geliş Tarihi / Received: 03.01.2019

Kabul Tarihi / Accepted: 26.03.2019

Yazışma Adresi / Correspondence: Doç.Dr.Şafak AKIN

Memorial Ankara Hastanesi

E-mail: safakcavus@gmail.com

Orcid No: 0000-0003-3886-0500

GİRİŞ

İnsidental adrenal kitle, adrenal gland ile ilişkilendirilmesi mümkün olmayan herhangi bir şikâyet nedeniyle yapılan görüntüleme yöntemleri sırasında saptanan ve adrenalde yer işgal eden lezyon olarak tanımlanmaktadır. Adrenalde tesadüfen saptanan her kitle malignite ve hormonal fonksiyonları bakımından araştırılmalıdır.

Otopsi çalışmaları ve radyolojik görüntüleme yöntemleri ile yapılan çalışmalar ile adrenal insidentaloma (Aİ) prevalansı tespit edilmeye çalışılmıştır. Yirmibeş otopsi serisinin incelendiği bir çalışmada, 87065 otopsi vakasında %6 oranında Adrenal insidentaloma (Aİ) rapor edilmiştir (1). Abdominal BT'nin kullanıldığı 61054 hasta sayılı, 1985-1990 yılları arasında yapılan bir çalışmada 259 (%0.4) hastada 1cm'den büyük Aİ rapor edilmiştir (2).

Yeni yapılan bir çalışmada bu oran %4.4 olarak belirtilmektedir (3). Adrenal insidentaloma prevalansı yaşla beraber artmaktadır. Otuz yaş altı yaygın değilken, 70 yaş ve üzerinde adrenal hastalık düşünülmezsizin çekilen abdominal BT görüntülemelerinde %7 olarak rapor edilmiştir (1,4).

Bu çalışmada 2001-2013 yılları arasında Adrenal insidentaloma (Aİ) tanısı ile takip edilen hastaların genel demografik, radyolojik ve fonksiyonel özellikleri, cerrahi uygulanıp uygulanmadığı ve cerrahiye giden hastaların patoloji sonuçları incelenmiştir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmada Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde Adrenal insidentaloma (Aİ) tanısı alıp takip edilen hastaların klinik ve laboratuvar sonuçları retrospektif olarak incelenmiştir. Adrenal insidentaloma tanısı, adrenal bez ile ilgilendirilmesi mümkün olmayan herhangi bir şikâyet nedeniyle yapılmış görüntüleme yöntemleri sırasında adrenal bezde saptanan lezyon olarak kabul edilmiştir.

Hasta Seçimi

Hasta veri tabanı oluşturmak amacıyla Ocak 2001 ve Aralık 2012 tarihleri arasında herhangi bir nedenden dolayı çekilen toplam 91119 BT içerisinden, raporunda "adrenal adenom, adrenal lezyon, adrenal kitle" ifadesi bulunan

1260 hastanın kayıtları incelenmiştir. Bunlar içerisinde birden fazla kaydı olanlar, adrenal adenom olmayanlar ve adrenal insidentaloma tanısı olmayanlar dışlanmıştır. Ayrıca 2013 yılı içerisinde Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları polikliniğinde adrenal insidentaloma tanısı alıp tetkik edilen hastalar da çalışmaya dahil edilmiştir. Toplam 543 Adrenal insidentaloma (Aİ) hastası değerlendirilmiştir. Çalışmaya; dirençli hipertansiyon ve hipokalemi nedeniyle, feokromositoma, Cushing sendromu şüphesiyle, ailesinde multipl endokrin neoplazi (MEN) 2 ve Von Hippel-Lindau (VHL) gibi ailevi feokromasitoma tanısı olup araştırılan veya hiperandrojenizm kliniği olup adrenal malignensi düşünülerek adrenal görüntüleme yapılan hastalar dahil edilmemiştir.

Bakılan Parametreler

Hastabilgileri; hastaların dosya kayıtları ve Hacettepe Üniversitesi veri tabanı kullanılarak oluşturuldu. Hastaların boy, vücut ağırlığı ve beden kitle indeksini içeren antropometrik ölçümleri, sistolik ve diyastolik kan basıncı değerleri kaydedildi.

Fizik muayenede santral obezite, aydede yüz görünümü, ensede yağ toplanması, supraklavikular dolgunluk, mor stria ve kas güçsüzlüğü olup olmadığı kaydedildi. Adrenal insidentaloma tanısında ilk aşamada yapılan görüntüleme yöntemleri (USG, BT ve/veya MRI) ve radyolojik özellikleri kaydedildi.

Hastaların Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Kurumu'nun "Ölüm Bildirim Sistemi" kullanılarak eksitus durumları değerlendirildi.

Fonksiyonel Değerlendirme

Adrenal insidentaloma hastalarının fonksiyonel değerlendirmesinde; feokromositoma için 3 günlük Vanilmandelik Asitten (VMA) fakir diyet sonrası toplanan 24 saatlik idrar örneğinde serotonin, adrenalalin, noradrenalalin, 3-metoksitiramin, metanefrin, normetanefrin ve dopamin düzeyleri ile serumda adrenalalin, noradrenalalin ve serotonin düzeylerinden yapılmış olan tetkikler kaydedildi.

Hiperaldosteronizm tanısı için serum K, plazma renin aktivitesi ve plazma aldosteron düzeyleri, subklinik Cushing sendromu için 24 saatlik idrarda serbest kortizol, gece yarısı kortizolü,

1 mg dekzametazon supresyon testi (DST) ve/veya 2 mg DST sonrası kortizol ve dihidroepiandrostenodion sülfat (DHEAS) düzeylerinden yapılmış olan tetkikler kaydedildi. Deksametazon supresyon testinde kortizol supresyonu için eşik değer $< 1.8 \mu\text{g/dL}$ olarak kabul edildi.

Katekolamin ölçümleri high performance liquid chromatography (HPLC) yöntemiyle, plazma renin aktivitesi ve plazma aldosteron düzeyi ölçümleri radioimmunoassay (RIA) yöntemiyle, serum ACTH, serum kortizol ve serum DHEA-S düzeyi ölçümleri chemiluminescence (DPC, Immulite 2000, CA, USA) yöntemiyle ve 24 saatlik idrarda serbest kortizol ölçümleri radioimmunoassay yöntemiyle yapıldı.

ETİK KURUL ONAYI

Bu çalışma (GO 13/562), Hacettepe Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından değerlendirilmiş ve etik onayı almıştır.

İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Analizler IBM SPSS 20 istatistik analiz programı ile yapıldı. Veriler ortalama, standart sapma, yüzde olarak sunuldu. Sürekli değişkenlerin normal dağılımına Shapiro Wilk testi ile bakıldı. İki bağımsız grup arasındaki kıyaslamalarda normal dağılım şartı sağlandığı için Independent Samples t testi kullanıldı. Kategorik değişkenler arasındaki kıyaslama Ki-kare testi ile yapıldı. Sonuçlar %95 güven aralığında istatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0.05$ olarak alındı.

BULGULAR

Hastaların Temel Demografik ve Klinik Özellikleri

Çalışmaya toplam 543 hasta dahil edilmiştir. Tüm vakaların klinik özellikleri gösterilmiştir (Tablo 1).

Hastaların 315 (%58)'i kadın, 228 (%42)'i erkekti ($p < 0.001$). Ortalama tanı yaşı 56.71 ± 11.79 yıl idi. Kadın hastaların tanı anındaki yaş ortalaması 55.6 ± 12.0 yıl, erkeklerin ise 58.5 ± 11.0 yıl idi.

Fonksiyonel Değerlendirme

Fonksiyonel değerlendirmesi tam yapılan toplam 202 hasta vardı. Bu hastaların 154 (%76.2)'ü fonksiyonsuz adenom, 23 (%11.4)'ü feokromo-

sitoma, 20 (%9.9)'si subklinik Cushing sendromu (SCS), 3 (%1.6)'ü Cushing sendromu, 1 (%0.5)'i hiperaldosteronizm, ve 1 (%0.5)'i katekolamin, glukokortikoid, mineralokortikoid ve androjen yüksekliği vakası idi.

Radyolojik Özellikler

Adrenal insidentaloma hastalarının BT özellikleri verilmiştir (Tablo 2).

Tablo 1: Adrenal insidentaloma hastalarının klinik özellikleri

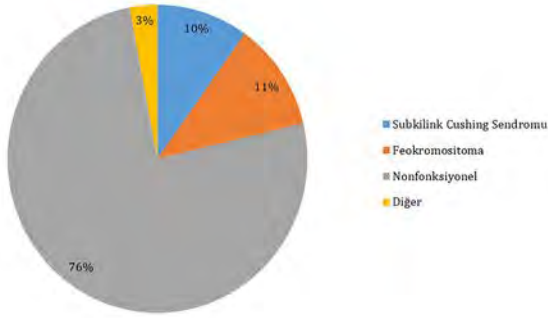
| | |
|---|----------------------------------|
| Cinsiyet (kadın/erkek) | 315/228 |
| Tanı yaşı (yıl) | |
| Ortalama \pm SD, [ortalanca- sınırlar] | 56.71 ± 11.79 , [57-18/105] |
| VKI (kg/m^2) | 30.28 ± 6.41 (19.57- 62.44) |
| SKB (mmHg) | 124 ± 14.76 (90- 200) |
| DKB (mmHg) | 80.22 ± 8.4 (50- 120) |
| Eşlik eden hastalık (%) | |
| Obezite | 34.3 |
| Kanser | 34.3 |
| Diabetes mellitus | 23.5 |
| Hipertansiyon | 44.9 |
| Hiperlipidemi | 15.3 |
| Nefrolitiazis | 12.9 |
| Osteoporoz | 7.4 |
| Sigara içenler (%) | 40.7 |
| Alkol içenler (%) | 4.2 |
| Feokromositoma kliniği olanlar (%) | 3.9 |
| Cushing kliniği olanlar (%) | 1.7 |
| Tanı tekniği (%) | |
| USG | 21.2 |
| BT | 96.3 |
| MR | 5.1 |
| Adenom taraf [n (%)] | |
| Sağ | 187 (34.4) |
| Sol | 258 (47.5) |
| Bilateral | 98 (18.0) |
| Adenom boyut (mm) | |
| Sağ | 26.51 ± 17.86 (3-130) |
| Sol | 24.76 ± 17.68 (5-150) |
| Fonksiyonel değerlendirme [n (%)] | |
| Yapılmamış | 240 (44.2) |
| Fonksiyonsuz | 154 (28.4) |
| Eksik değerlendirme | 101 (18.6) |
| Feokromositoma | 23 (4.2) |
| Subklinik Cushing Sendromu | 20 (3.7) |
| Primer hiperaldosteronizm | 1 (0.2) |
| Cushing sendromu | 3 (0.6) |
| Katekolamin, glukokortikoid, mineralokortikoid ve androjen yüksekliği | 1 (0.2) |

Tablo 2: Adrenal insidentaloma vakalarının BT ile radyolojik özelliklerinin değerlendirilmesi (n= 523)

| Özellik | Sonuç |
|-----------------------------------|-----------------------------|
| Taraf [(n (%))] | |
| Sağ | 187 (34.4) |
| Sol | 258 (47.5) |
| Bilateral | 98 (18.0) |
| Boyut (mm) [ortalama \pm SD] | |
| Sağ | 26.51 ± 17.85 , (3-130) |
| Sol | 24.76 ± 17.67 , (5-150) |
| Boyut (%) | |
| <4 cm | 85.5 |
| 4- 6 cm | 8.3 |
| >6 cm | 6.2 |
| Nekroz varlığı (%) | 1.5 |
| Lobulasyon varlığı (%) | 2.1 |
| Kenar düzensizliği (%) | 7.6 |
| Heterojen yapı (%) | 8.7 |
| Yağ içeriği (%) | 3.4 |
| Kistik özellik (%) | 2.8 |
| Kalsifikasyon (%) | 3.2 |
| Sağ adenom prekontrast HU [n (%)] | |
| <10 HU | 104 (19.2) |
| ≥ 10 HU | 52 (9.6) |
| Sol adenom prekontrast HU [n (%)] | |
| <10HU | 133 (24.5) |
| ≥ 10 HU | 72 (13.3) |

Hastaların %96.3'ünün BT ile değerlendirmesi vardı. Sadece MRI ile değerlendirilen 7 hasta, sadece USG ile değerlendirilen 2 hasta vardı. Adrenal insidentaloma'lar %47.5 oranında sol taraf yerleşimli idi. Sol taraf ve sağ taraf yerleşimli lezyonlar, lezyon büyüklüğü bakımından benzerdi ($p=806$). Bilgisayarlı tomografi'deki lezyon ça-

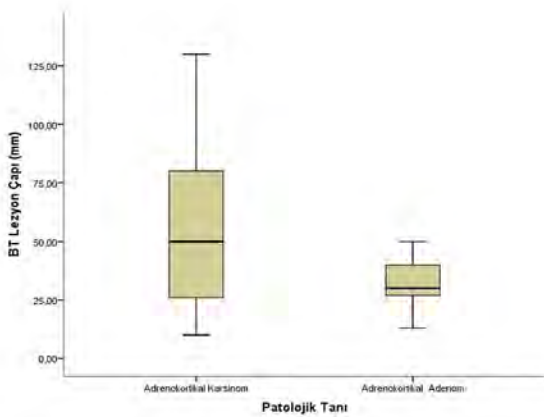
pının histopatolojik tanısı adenom ve karsinom olan gruplardaki dağılımı gösterilmiştir (**Şekil 1**).



Şekil 1: Fonksiyonel değerlendirmesi yapılan vakaların sonuçları

Histopatolojik Tanılar

Hastaların 108 (19.9)'i opere olmuştur. Açık cerrahi 59 hastaya ve laporoskopik cerrahi 49 hastaya uygulanmıştır. Yüz sekiz (%19.9) adrenaletomi yapılan hastanın, 28 (%26)'i adrenokortikal adenom, 15 (%14)'i feokromositoma, 14 (%13)'ü adrenokortikal karsinom, 12 (%11)'si metastaz, 10 (%9)'u kistik lezyon, 8 (%7)'i adrenokortikal adenom veya hiperplazi ayırımı yapılamayan nodül, 5 (%5)'i myelolipoma, 4 (%4)'ü adrenokortikal onkositoma, 3 (%3)'ü paraganglioma, 1 (%1)'i ganglionöroma, 8 (%7)'si diğer histolojik tanılardır (**Şekil 2**).



Şekil 2: Tomografideki lezyon çapının histopatolojik tanısı adenom ve karsinom olan gruplardaki dağılımı

Operate olan hastalar, olmayanlardan daha gençti (ortalama yaş, 54; sınırlar, 18-83; vs 57, 27-105 yaş, $p < 0.001$). Adenom ile karsinom ve adenom ile feokromositoma gruplarının tanı yaşları benzerdi (sırayla $p=0.113$, $p=0.221$). Histopatolojik tanısı adrenokortikal adenom olan vakaların fonksiyonel değerlendirmelerine bakıldığında;

5 (%17.9)'i fonksiyonsuz, 4 (%14.3)'ü feokromositoma, 3 (%10.7)'ü subklinik Cushing sendromu, 1 (%3.6)'i hiperaldosteronizm, 1 (%3.6)'i cushing sendromu ile uyumlu, geriye kalan ($n=14$, %50)' lar ise fonksiyonel değerlendirme yapılmamış ya da eksik yapılandı. Ondört adrenokortikal karsinom hastasından 3'ünün tanı sırasında uzak metastaz (3 karaciğer) varlığı bilinmekteydi.

Takip Analizi

Adrenal insidentaloma tanılı 543 hastanın 439'unun sağkalımına bakıldı. Ölüm bildirim sisteminden bilgiler elde edildi. 363 hasta yaşıyor, 76 hasta eksitus olmuştu. Ölen hastaların opere olanlarının histopatolojik sonuçları değerlendirildiğinde 3'ü adrenokortikal adenom, 6'si metastaz ve 2'si adrenokortikal karsinom hastası idi. Tüm Aİ serisinin ortanca sağkalımı 101 ay [standart hata (SE): 15.1; %95 güven aralığı 71.4-130.6] olarak saptandı.

TARTIŞMA

Bu çalışmada retrospektif olarak 543 Aİ hastası değerlendirilmiştir. Yaş dağılımı değişken olsa da çalışmamızda tanı yaşının ortalama 5. dekatta olduğu görüldü. Daha önce yapılmış çalışmalarda altıncı dekatta pik görülmektedir (1,2,5). Adrenal insidentaloma, kadın hastalarda (%58) daha sık görülmektedir. Bizim çalışmamıza benzer olarak, Mantero ve arkadaşlarının 1004 vakalık serilerinde ve birkaç büyük radyolojik çalışma serilerinde de kadınlarda daha sıklıkla Aİ rapor edilmiştir (2,5,6).

Adrenal insidentaloma'ların endokrin değerlendirmesi özellikle subklinik hormon üretimlerinin tespit edilerek erken dönemde kür olabilecek durumların tedavisini sağlamak açısından önemlidir. Bizim serimizde fonksiyonel değerlendirme tam yapılan 202 hastaya bakıldığında; fonksiyonsuz %76.2, feokromositoma %11.4, SCS'u %9.9 ve hiperaldosteronizm %0.5 oranında görülmüştür. Mantero ve ark. çalışmasında fonksiyonsuz grup %85 ve feokromositoma grubu %4.2 olarak verilmiştir (5). Cho ve ark. Kore'de yapmış oldukları çalışmada da fonksiyonsuz grup %86.2 ve feokromositoma grubu %2.1 olarak verilmiştir (7). Bizim çalışmamızda feokromositoma oranı daha yüksektir. Serimizin büyük bir kısmının fonksiyonel değerlendirme-

si ya hiç yapılmamış ya da eksik yapılan gruplar oluşturmaktadır. Buna neden olarak hastaların endokrinoloji dışı diğer bölümler tarafından takip edilmesi ve hastaların kontrollere gelmemesi gösterilebilir. İnsidental olarak saptanan 15 feokromositoma hastasının 4'ü normotansifti. Yeni yapılan bir çalışmada 49 insidental feokromositoma hastasının 28'i hipertansifken, 21'i normotansif olarak rapor edilmiştir (8). İnsidental olarak saptanan adenomun katekolamin üretiminin değerlendirilmesi cerrahi tedavide değerlendirilmesi hipertansif krizin önlenmesi açısından önemlidir.

Subklinik Cushing sendromunda otonom olarak adrenal adenomdan kortizol üretimi vardır. Tanıda kullanılabilecek altın standart bir test olmamakla beraber kullanılan testler şunlardır; düşük doz deksametazon supresyon testi (DST) ile kortizolün suprese olmaması, 24 saatlik idrarda serbest kortizol düzeyinin yüksek olması, kortizolün diüurnal ritminin bozulması, CRH sonrası ACTH uyarısının yetersiz olması ve düşük DHEA-S düzeyidir (9-11). Bizim bu çalışmamızda subklinik cushing sendromlu (SCS) vakalarda fonksiyonel bozukluk saptamada en iyi iki test düşük doz DST ile kortizolün suprese olmaması ve gece yarısı kortizol yüksekliği idi. Subklinik Cushing sendromlu hastaların artmış vücut kitle endeksi (VKI), hipertansiyon (HT), azalmış insülin duyarlılığı, glukoz intoleransı ya da diabetes mellitus (DM), kardiyovasküler risklerde artış ve osteopeni ya da osteoporoz sıklığında artış olduğu bilinmektedir (11). Bizim serimizde SCS'de HT %47.4, DM %22.2 ve obezite %63.6 oranındayken, Mantero ve arkadaşlarının çalışmasında bu oranlar daha düşük bulunmuştu (sırayla %41, %8 ve %38) (5).

Diyabet ve obezite prevalansının belirgin oranda arttığı bizim çalışmamızda görülmektedir. Ülkemizde bu durum artan obezite ve diyabet prevalansıyla ilişkili olabilir.

Subklinik Cushing sendromu neden olabileceği komorbiditeler nedeniyle tedavi edilmesi gereken bir durum olarak karşımıza çıkmaktadır. Cerrahi tedavinin faydalarını gösteren çalışmalar mevcuttur. Kardiyovasküler riskin değerlendirildiği bir çalışmada, cerrahi olan grupta kardiyovasküler risklerde iyileşme olduğu görülmüştür (12).

Postoperatif uzun dönem takibi (mean, 7.7 yıl) olan bir çalışmada, hiperkortizolizmin laboratuvar bulgularında düzelme 12 ay içinde görülmüş, diyabette iyileşme (%62.5 oranında) postoperatif 6 ay sonrasında görülmüştür (13).

Subklinik Cushing sendromu'nun aşikar Cushing sendromuna ilerlemesi karşılaşılabilecek bir durumdur. Subklinik Cushing sendromunun aşikar Cushing sendromuna dönüşme riski 1 yıl sonraki takipte %11, 5 yıl sonraki takipte %26 olarak bulunmuştur. Fonksiyonsuz bir adenomun SCS'ye dönüşmesi ise 1 yıl sonra %3.8, 5 yıl sonra %6.6 olarak bulunmuştur (11). Değişik çalışmalarda benzer oranlar vardır (14-16). Aşikar Cushing sendromunun tedavisinin morbidite ve mortaliteyi azalttığı net bir şekilde bilinmektedir (17). Ancak SCS için bu durum çok net değildir. Hiperaldosteronizm, Adrenal insidentaloma (Ai) vakalarının %1 kadarını oluşturmaktadır (4).

Hipertansif Adrenal insidentaloma (Ai) vakalarının hiperaldosteronizm açısından değerlendirilmesi önerilmektedir. Aldosteron üreten adenomlu hastanın potasyum düzeyi normal olabileceği için taramada potasyum düzeyi ölçümü önerilmemektedir. Plazma aldosteron konsantrasyonunun plazma renin aktivitesine oranı tarama testi olarak önerilmektedir (18). Bizim Adrenal insidentaloma (Ai) serimizde fonksiyonel değerlendirme yapılan hastalar içerisinde % 0.5 (n=1) oranında hiperaldosteronizm saptandı.

Adrenokortikal karsinom Adrenal insidentaloma (Ai) nedenleri içerisinde nadir bir durum değildir. Adrenokortikal karsinomların %5 kadarının Adrenal insidentaloma (Ai) olduğu belirtilmektedir (19). Genel popülasyonda adrenokortikal karsinomun yıllık insidansı, milyonda 0.5-2'dir (20). Bizim 543 hasta serisinde opere olan 108 hastanın 14'ü adrenokortikal karsinom vakasıydı. Kasperlik-Zaluska ve ark. 311 Adrenal insidentaloma (Ai) vakasında 21 adrenokortikal karsinom vakası rapor etmişlerdir (21). Kloos ve ark. adrenokortikal karsinom için görülme oranlarını %0-25 arasında olduğunu belirtmişlerdir (1). Adrenokortikal karsinom fonksiyonel olarak aktif olabilir. Cushing sendromu veya virilizasyon görülebilir. Bizim karsinom hastalarımız fonksiyonel olarak; 1'i katekolamin yüksek-

liği, 1'i Cushing sendromu, 1'i subklinik cushing sendromu ve 1 vaka da katekolamin, mineralokortikoid, glukokortikoid ve androjenlerde yükseklik bulunmaktaydı.

Hormonal adrenokortikal karsinom için tanısıl bir test bulunmamaktadır. Ancak 17-hidroksikortikosteroidler ve 17-ketosteroidlerin idrarla atılımı artmaktadır.

Bu çalışmada bu parametreler değerlendirilmemiştir. Adrenal insidentaloma vakalarının cerrahiye gönderilmesi için BT'de belirtilen lezyon çapı için önerilen değer 4 cm ve üzeridir (22). Bizim bu çalışmaya bakıldığında BT çapları adrenokortikal karsinomların 54 ± 35 mm (10-130 mm), feokromasitomaların 42 ± 23 mm (9-80 mm) ve adrenokortikal adenomların 32 ± 10 mm (13-50 mm) olarak bulunmuştur. Karsinom vakalarının tümör çapları çok geniş bir aralıkta olmasına rağmen ortanca değeri 50 mm'dir. Feokromasitomaların ortanca değeri 39 mm'dir. Bu bilgiler ışığında 4 cm ve üzeri Adrenal insidentaloma (Aİ) vakalarının cerrahiye gönderilmesi uygun görünmektedir.

Bizim bu çalışmamızın önemli kısıtlılıkları; retrospektif bir çalışma olması, dosya kayıtlarının eksik olması ve çoğu hastanın uzun dönem takiplerinin olmamasıdır.

Özellikle fonksiyonel olmayan adenomlar ve subklinik Cushing sendromu olanların aşikar Cushing sendromu geliştirebileceği görüşünden yola çıkılırsa bu hastaların 1 veya 2 yıllık periyotlarla steroid hormon durumlarının değerlendirilmesi önemlidir. Adrenal insidentaloma yönetiminde literatürde takiple ilgili bilgiler sınırlıdır. Dikkatli takip sonuçları, giderek artan sayıdaki insidentalomaların takip parametrelerine önemli katkıda bulunabilir. Bizim bu serimizde çok net olarak fonksiyonsuz ve SCS olan hastaların takip sonrası değerlendirmelerini yapmamış olmamız önemli bir eksikliklerdir.

Adrenal insidentaloma günümüzde radyolojik görüntüleme yöntemlerinin yaygın kullanılmasıyla beraber klinikte sıkça karşılaştığımız bir problemdir. Bu grup hastaların yaşı, başvuru nedenleri, hormonal değerlendirmeleri ve radyolojik özellikleri beraber değerlendirilerek tedavi planı çizilmeli ve gerekli hastalar cerrahiye gönderilmelidir.

Endokrinolojik değerlendirme ile klinikte sessiz olan SCS, feokromositoma ve adrenokortikal karsinom vakalarının saptanması ve cerrahi tedavi planı çizilmesi gelişebilecek morbiditeleri ve mortaliteyi önlemesi bakımından önemlidir. Bu bakımdan hastaların ilk Adrenal insidentaloma (Aİ) tanısı aldıklarında endokrinolojik değerlendirilmelerinin dikkatli bir şekilde yapılması gerekmektedir.

SONUÇ

Adrenal insidentaloma (Aİ) tanısı konulduğu anda düzgün ve tam yapılan klinik, laboratuvar ve radyolojik değerlendirme hastanın tedavi ve takibine yön çezecektir. Basit bir kistten karsinoma kadar değişen spektrumda nedeni olabilen Adrenal insidentaloma (Aİ) değerlendirmesinde klinisyen dikkatli ve uyanık olmalıdır.

Yapılacak prospektif çalışmalar ile Adrenal insidentaloma (Aİ) vakalarının tedavi ve takipleri belirlenebilecektir.

KAYNAKLAR

1. Kloos RT, Gross MD, Francis IR, Korobkin M, Shapiro B. Incidentally discovered adrenal masses. *Endocrine reviews*. 1995; 16:460-484.
2. Herrera MF, Grant CS, van Heerden JA, Sheedy PF, Ilstrup DM. Incidentally discovered adrenal tumors: an institutional perspective. *Surgery*. 1991; 110:1014-1021.
3. Bovio S, Cataldi A, Reimondo G, et al. Prevalence of adrenal incidentaloma in a contemporary computerized tomography series. *J Endocrinol Invest*. 2006; 29:298-302.
4. Young WF, Jr. Management approaches to adrenal incidentalomas. A view from Rochester, Minnesota. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2000; 29:159-185.
5. Mantero F, Terzolo M, Arnaldi G, et al. A survey on adrenal incidentaloma in Italy. Study Group on Adrenal Tumors of the Italian Society of Endocrinology. 2000; 85:637-644.
6. Belldegrün A, Hussain S, Seltzer SE, Loughlin KR, Gittes RF, Richie JP. Incidentally discovered mass of the adrenal gland. *Surg Gynecol Obstet*. 1986; 163:203-208.
7. Cho YY, Suh S, Joung JY, et al. Clinical characteristics and follow-up of Korean patients with adrenal incidentalomas. *Korean J Intern Med*. 2013; 28:557-564.
8. Haissaguerre M, Courel M, Caron P, et al. Normotensive and incidentally discovered pheochromocytomas display specific biochemical, cellular, and molecular characteristics. *J Clin Endocrinol Metab*. 2013; 98(11):4346-54.

- 9.** Mitchell IC, Auchus RJ, Juneja K, et al. "Subclinical Cushing's syndrome" is not subclinical: improvement after adrenalectomy in 9 patients. *Surgery*. 2007; 142:900-905.
- 10.** Reincke M, Nieke J, Krestin GP, Saeger W, Allolio B, Winkelmann W. Preclinical Cushing's syndrome in adrenal "incidentalomas": comparison with adrenal Cushing's syndrome. *J Clin Endocrinol Metab*. 1992; 75:826-832.
- 11.** Abdelmannan D, Aron DC. Adrenal incidentalomas and subclinical Cushing's syndrome. *Rev Endocr Metab Disord*. 2010; 11:135-140.
- 12.** Tsuiki M, Tanabe A, Takagi S, Naruse M, Takano K. Cardiovascular risks and their long-term clinical outcome in patients with subclinical Cushing's syndrome. *Endocr J*. 2008; 55:737-745.
- 13.** Toniato A, Merante-Boschin I, Opocher G, Pelizzo MR, Schiavi F, Ballotta E. Surgical versus conservative management for subclinical Cushing syndrome in adrenal incidentalomas: a prospective randomized study. *Ann Surg*. 2009; 249:388-391.
- 14.** Libe R, Dall'Asta C, Barbetta L, Baccarelli A, Beck-Pecoz P, Ambrosi B. Long-term follow-up study of patients with adrenal incidentalomas. *Eur J Endocrinol*. 2002; 147:489-494.
- 15.** Terzolo M, Reimondo G, Angeli A. Definition of an optimal strategy to evaluate and follow-up adrenal incidentalomas: time for further research. *Eur J Endocrinol*. 2009; 161:529-532.
- 16.** Vassilatou E, Vryonidou A, Michalopoulou S, et al. Hormonal activity of adrenal incidentalomas: results from a long-term follow-up study. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2009; 70:674-679.
- 17.** Nieman LK, Biller BM, Findling JW, Newell-Price J, Savage MO, Stewart PM, Montori VM. The diagnosis of Cushing's syndrome: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. 2008; 93:1526-1540.
- 18.** 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; 93:3266-3281.
- 19.** Barzon L, Sonino N, Fallo F, Palu G, Boscaro M. Prevalence and natural history of adrenal incidentalomas. *Eur J Endocrinol*. 2003; 149:273-285.
- 20.** Icard P, Goudet P, Charpenay C, et al. Adrenocortical carcinomas: surgical trends and results of a 253-patient series from the French Association of Endocrine Surgeons study group. *World J Surg*. 2001; 25:891-897.
- 21.** Kasperlik-Zaluska AA, Migdalska BM, Makowska AM. Incidentally found adrenocortical carcinoma. A study of 21 patients. *Eur J Cancer*. 1998; 34:1721-1724.
- 22.** Young WF, Jr. Clinical practice. The incidentally discovered adrenal mass. *The New England journal of medicine*. 2007; 356:601-610.