T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

ADRENAL KİTLE NEDENİ İLE TAKİP EDİLEN HASTALARDA RADYOLOJİK TAKİP SIKLIĞI, SONUÇLARI VE GÜNCEL TAKİP KILAVUZLARINA UYUMU

Dr. Merve Can Bayrak

UZMANLIK TEZİ

İZMİR-2024

T.C.
DOKUZ EYLUL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

ADRENAL KİTLE NEDENİ İLE TAKİP EDİLEN HASTALARDA RADYOLOJİK TAKİP SIKLIĞI, SONUÇLARI VE GÜNCEL TAKİP KILAVUZLARINA UYUMU

Dr. Merve Can Bayrak

UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI

PROF. DR. ABDULLAH SERKAN YENER

İÇİNDEKİLER

TABLO LİSTESİ…….....i

ŞEKİL LİSTESİ……..……..……..ii

KISALTMALAR

……..……..……...……iii

ÖZET ……..……..……..……....1

ABSTRACT ……..……....2

1. GİRİŞ VE AMAÇ…….....…….…….3

2. GENEL BİLGİLER……..……..……4

2.1. Adrenal Bez Anatomisi ve Histolojisi…….....4

2.2. Adrenal Bez Fizyolojisi……..6

2.2.1.Adrenal Korteks Fizyolojisi……6

2.2.2 Adrenal Medulla Fizyolojisi…….....8

2.3. Adrenal Bez Hastalıklarında Etiyoloji ve Epidemiyoloji……10

2.4. Adrenal Bez Hastalıklarında Kullanılan Tanı Yöntemleri……12

2.4.1. Biyokimyasal Değerlendirme……..13

2.4.2. Radyolojik Değerlendirme……..14

***Bilgisayarlı Tomografi (BT)*……...14**

***Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG)*…….15**

2.5. Yönetim, Tedavi ve Takip……16

3. GEREÇ VE YÖNTEM……..…….....19

3.1.Etik Kurul Onayı…….…….…..…….19

3.2.Araştırmanın Tipi…….……..19

3.3.Hasta Seçimi……...……..19

3.4.Verilerin Toplanması……...……...……...……20

3.5.İstatistiksel Analiz……...……21

4. BULGULAR…….…...…….……21

5. TARTIŞMA…….……...28

6. SONUÇ VE ÖNERİLER……...…..……32

7. KAYNAKÇA…….……..34

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitim sürecimde katkıları olan, akademik bilgi ve deneyimleriyle yolumu aydınlatan tüm İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı Öğretim üyesi hocalarıma,

Tezimin her aşamasında emeği olan, değerli bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım, her konuda anlayışı ve sabrı ile destek ve yardımlarını esirgemeyen değerli tez danışmanım sayın Prof. Dr. Abdullah Serkan Yener hocama,

Asistanlık sürecimi güzelleştiren, birlikte çalışmaktan keyif ve mutluluk duyduğum sevgili eş kıdemlerime,

Hayatım boyunca maddi manevi desteklerini esirgemeyen, varlıklarıyla her zaman arkamda olan aileme,

Her koşulda desteğini yürekten hissettiğim, varlığıyla hayatıma anlam ve güzellik katan sevgili eşim Ömer Bayrak'a teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Merve Can Bayrak

TABLOLAR DİZİNİ

Tablo 1. Adrenal lezyon çeşitleri……..11

Tablo 2. Demografik veriler…….22

Tablo 3. Radyolojik takip sıklığı, ilk ve son başvurudaki boyut ile takip süresince adrenal kitle boyutundaki artış miktarı……...23

Tablo 4. Görüntüleme sıklığını belirleyen faktörlerin tek değişkenli analizi……24

Tablo 5. Görüntüleme sıklığını belirleyen faktörlerin çok değişkenli analizi……..24

Tablo 6. Boyut artışının alt gruplara göre analizi…….26

Tablo 7. Boyut artışı 10 mm'den az ve 10 mm'den fazla olanların alt gruplara göre kikare analizi…….....27

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Adrenal gland anatomisi…….4

Şekil 2. Adrenal Bez Korteks ve Medullasının Histolojik Tabakaları……..……5

Şekil 3. Adrenal Bezde Histolojik Tabakalara Göre Hormon Salınımı……...7

Şekil 4. Adrenal Steroidogenez Sonucu Üretilen Hormonlar…….7

Şekil 5. Katekolaminlerin biyosentezi…….....9

Şekil 6. Adrenal İnsidentaloma Tanılı Hastaların Yönetimine Dair Akış Diyagramı…….…..12

Şekil 7. Adrenal insidentalomaların teşhis yaklaşımı ve yönetimi…….16

KISALTMALAR

AACE: Amerikan Klinik Endokrinologlar Derneği

AAES: Amerikan Endokrin Cerrahlar Derneği

ACC: Adrenokortikal Karsinom

ACTH: Adrenokortikotropik Hormon

Aİ: Adrenal İnsidentaloma

BT: Bilgisayarlı Tomografi

CBG: Kortikosteroid Bağlayıcı Globulin

CRH: Kortikotropin Salgılatıcı Hormon

DHEA: Dehidroepiandrosteron

DHEAS: Dehidroepiandrosteronsülfat

DLP: Doz uzunluk ürünü

DM: Diyabetes Mellitus

DST: Deksametazon Supresyon Testi

ESE: Avrupa Endokrin Derneği

FEO: Feokromasitoma

HPA: Hipotalamus-Hipofiz-Adrenal

HT: Hipertansiyon

HU: Hounsfield ünite

KAH: Konjenital Adrenal Hiperplazi

KES: Kore Endokrin Derneği

KVH: Kardiovasküler Hastalık

L-DOPA: L-3,4-Dihidroksifenilalanin

MACS: Hafif Otonom Kortizol Salgısı

MRG: Manyetik Rezonans Görüntüleme

NFA: Nonfonksiyone Adenom

OR: Odds Oranı

PBMAH: Primer Bilateral Makronodüler Adrenal Hiperplazi

RECİST: Solid Tümörlerde Yanıt Değerlendirme Kriterleri

SCS: Subklinik Cushing Sendromu

StAR: Steroidojenik Akut Düzenleyici Protein

TH: Tirozin Hidroksilaz

TURDEP-II: Türkiye Diyabet, Hipertansiyon, Obezite ve Endokrin Hastalıklar Prevalans Çalışması

ÖZET

Giriş: Adrenal adenomlar, çeşitli sebeplerle radyolojik incelemelerin yaygın kullanımı sonucu klinik pratikte giderek sık rastladığımız lezyonlardır. Çalışmamız bu lezyonların radyolojik takip sıklığı ve sonuçları ile güncel kılavuzlara uygunluğunu araştırmayı amaçlamıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmada 2000-2021 yılları arasında Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi'nde adrenal adenom nedeniyle takipli 475 hasta retrospektif olarak incelenmiştir. Olguların demografik, laboratuvar ve radyolojik verileri değerlendirilmiştir.

Bulgular: Çalışmamıza dahil edilen 475 hastanın 347 (%73,1)'si kadın, 128 (%26,9)'i erkek olarak bulundu. Yaş grubu incelendiğinde ortalama yaş 55 (min.21- max.85) olarak saptandı. Adrenal adenomların ortalama boyutu 20 mm (min.7, max. 65 mm) olarak görüldü. Adenomların %40,8 oranında çoğunlukla sol taraflı unilateral, ikinci sıklıkta ise %28,8 oranında sağ taraflı unilateral olduğu gözlendi. Hastaların 236 (%46,7)'sında eşlik eden HT ve 123 (%25,9)'ünde eşlik eden DM tanıları olduğu saptandı. Hastaların 336 (%70,7)'sında ikiden fazla kez görüntüleme yapıldığı görüldü. Görüntüleme sıklığına etki eden olası faktörler incelendiğinde takip süresi dışında diğer faktörlerin anlamlı belirleyiciler olmadığı saptandı. Takipte 301 (%63,4) hastada boyut artışının olmadığı, 152 (%32) hastada 10 mm'den az boyut artışının olduğu ve 22 (%4,6) hastada 10 mm ve üzeri boyut artışı gözlendi.

Sonuç: Çalışmamızda adrenal adenom nedeniyle takipli hastaların kılavuzlara uygun olmayan biçimde gereğinden fazla kez görüntüleme ile takip edildiği ve bu görüntüleme sıklığına neden olabilecek etkenlere bakıldığında takip süresi dışında anlamlı belirleyicinin olmadığı görülmüştür. Bu durumun hastalarda gereksiz radyasyon maruziyeti başta olmak üzere maliyet, zaman ve iş gücü kaybına sebebiyet verdiği anlaşılmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Adrenal adenom, adrenal insidentaloma, radyolojik takip

ABSTRACT

Introduction: Adrenal adenomas are lesions that are increasingly encountered in clinical practice due to the widespread use of radiological examinations for various reasons. Our study aims to investigate the frequency of radiological follow-up for these lesions and the outcomes, as well as their compliance with current guidelines.

Materials and Methods: In this study, 475 patients with adrenal adenomas who were followed up at Dokuz Eylul University Hospital between 2000 and 2021 were retrospectively analyzed. The demographic, laboratory, and radiological data of the cases were evaluated.

Results: Among the 475 patients included in our study, 347 (73.1%) were female and 128 (26.9%) were male. When examining the age groups, the average age was found to be 55 (min. 21 - max. 85). The average size of the adrenal adenomas was observed to be 20 mm (min. 7 - max. 65 mm). It was noted that 40.8% of the adenomas were predominantly unilateral on the left side, while 28.8% were unilateral on the right side. Associated diagnoses of hypertension (HT) were found in 236 patients (46.7%), and diabetes mellitus (DM) in 123 patients (25.9%). It was observed that imaging was performed more than twice in 336 patients (70.7%). When examining possible factors affecting imaging frequency, it was determined that no factors other than the follow-up period were significant determinants. During follow-up, no size increase was observed in 301 patients (63.4%), a size increase of less than 10 mm was noted in 152 patients (32%), and a size increase of 10 mm or more was observed in 22 patients (4.6%).

Conclusion: In our study, it was found that patients followed up for adrenal adenomas underwent imaging more frequently than recommended by guidelines, and when examining the factors that could contribute to this imaging frequency, it was determined that there were no significant determinants other than the follow-up period. This situation appears to lead to unnecessary radiation exposure in patients, as well as increased costs, time, and loss of workforce.

Keywords: Adrenal adenoma, adrenal incidentaloma, radiological follow-up

1.GİRİŞ VE AMAÇ

İnsidental veya semptomlar nedeniyle tespit edilen adrenal kitleler benign veya malign özellikte klinik farklılık göstermekle birlikte hormonal olarak fonksiyonel veya nonfonksiyonel olabilirler. Görüntüleme yöntemleri ile lezyonun boyut ve özellikleri belirlenerek benign/malign ayrımı yapılmaya çalışılırken, fonksiyonel açıdan aktif/inaktif olduğunu belirleyebilmek için çeşitli biyokimyasal testler kullanılır. Fonksiyonel tümörler kadınlarda, nonfonksiyonel tümörler ise erkeklerde daha fazla oranda rastlanmaktadır (1, 2). Adrenal kitleler tanısal görüntüleme araçlarının kullanımının artmasına bağlı olarak klinikte daha fazla karşımıza çıkmaktadır (3). Ortalama yaşam süresinin artmasıyla da ilişkili olarak rastlantısal olarak adrenal lezyon saptanan hasta sayısı gün geçtikçe artmaktadır. Bu durum klinik pratikte bu hastaların takibi ve yönetimi hususunda önem arz etmektedir.

Adrenal insidentaloma (Aİ), adrenal hastalıktan şüphelenmeden yapılan görüntüleme sırasında rastlantısal olarak tespit edilen bir cm'den büyük, klinik olarak belirgin olmayan adrenal kitle olarak tanımlanır (4). Bu insidentalomaların çoğu benign ve inaktif olsa da küçük bir yüzdesi hormonal aktif olabilir veya maligniteyi temsil edebilir. Hormonal aşırı üretim, önemli morbiditeye yol açabilir ve bazı durumlarda mortalite ile sonuçlanabilir. Aİ vakalarında ilk olarak kitlenin hormonal açıdan aktif olup olmadığının ve malignite açısından risk taşıyıp taşımadığının belirlenmesi gerekmektedir (5).

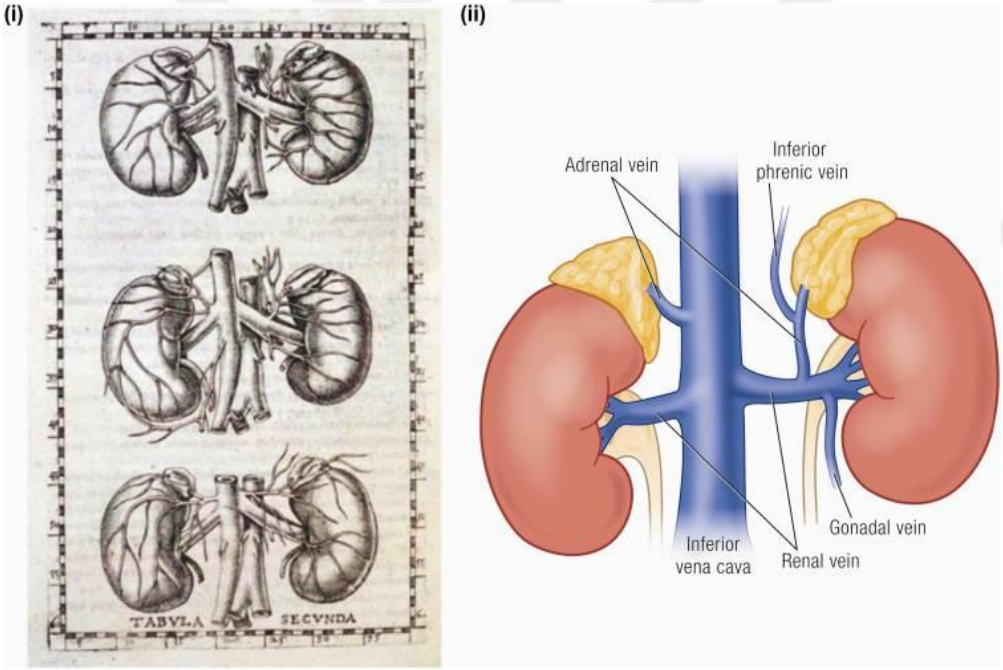
Çalışmamızda 2000-2021 tarihleri arası Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde benign, aşikâr hormon üretimi olmayan adrenal adenom nedeniyle takipli olan hastalar retrospektif olarak incelenmiş olup ne sıklıkla görüntüleme yöntemi ile takip edildiği, takipte boyutsal ve/veya yapısal değişiklik olup olmadığı ve takip sürecinde kılavuzlarına uygunluk düzeyi araştırılması amaçlanmıştır.

2.GENEL BİLGİLER

2.1. ADRENAL BEZ ANATOMİSİ VE HİSTOLOJİSİ

Adrenal bezler, 11. veya 12. torakal vertebra seviyesinde, lateralde, retroperitoneal perirenal alanın superoposterior kısmında yer alır. Sol adrenal bez, L1 seviyesine kadar uzanabilir (6).

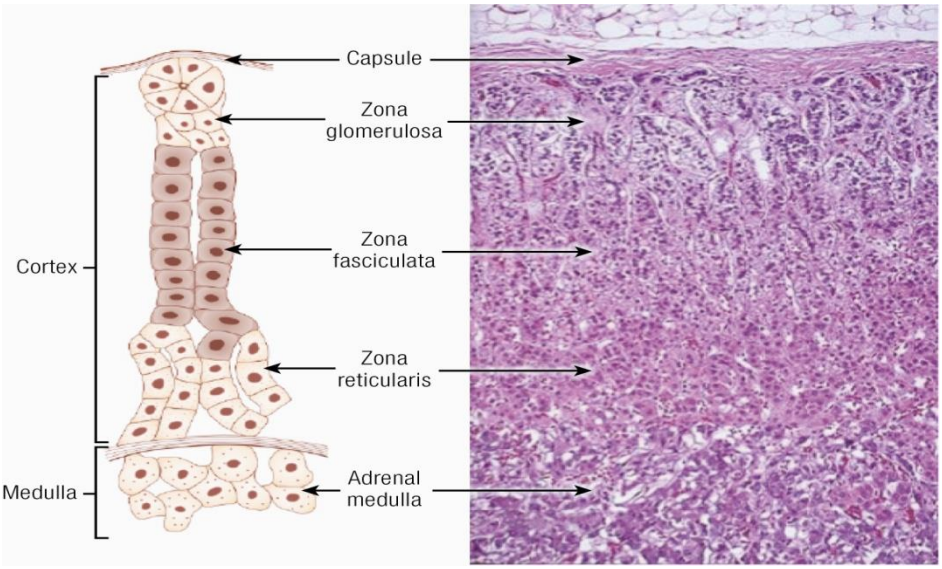
Yetişkin adrenal bezi, yaklaşık 4 gram ağırlığında, piramidal bir yapıdır ve yaklaşık 2 cm genişliğinde, 5 cm uzunluğunda ve 1 cm kalınlığındadır. Böbreğin hemen üzerinde, posteromedial yüzeyinde yer alır (7). Sol ve sağ adrenal bezler simetrik olmasına rağmen, sol bez daha kaudal bir pozisyonda bulunur; sol böbreğin üst kutbunun anteromedialinde, aortanın ve sol diyafram krusunun yanında, sol renal venin üstünde yer alır (Şekil 1) (8, 9).



Şekil 1. Adrenal gland anatomisi; (i) Eustachio's original drawing from Tabulae anatomicae published by Johannes Maria Lancisi in 1714 (8). (ii) Sol adrenal-renal venöz kompleks ve sağ adrenal- renal venöz kompleks anatomisi. Sağ adrenal ven diret olarak vena cava inferiora direne olur. (9).

Küçük olmalarına rağmen, adrenal bezler geniş bir damar ağına sahiptir. Bu, adrenal bezdeki kanser metastazlarının yaygınlığını ve travmatik olmayan adrenal hemorajiye yatkınlığını açıklayabilir (10, 11). Her bir adrenal bez üç arterle beslenir: superior sürrenal arter, inferior frenik arterden; orta sürrenal arter, doğrudan abdominal aortadan; ve inferior sürrenal arter, renal arterden gelir. Kan, subkapsüler arteriyol pleksusa yönlendirilir ve daha sonra sinüzoidlere dağıtılır; bu sinüzoidler de adrenal korteks ve medullayı besler (7, 12). Adrenal bezin venöz drenajında, adrenal ve renal ven konfigürasyonlarına ve kombinasyonlarına bağlı olarak birçok varyasyon vardır. Bu varyasyonlar, hem adrenal lezyonların cerrahi yönetimi hem de tanısal adrenal ven örneklemesi için önemlidir (8).

Adrenal bez korteks ve medulla olarak iki bölümden oluşur. Adrenal korteks, zona glomerulosa, zona fasciculata ve zona reticularis olarak adlandırılan üç ana tabakaya ayrılır. Adrenal kapsülün hemen altında bulunan zona glomerulosa, korteksin yaklaşık %15'ini oluşturur (Şekil 2) (13). Zona fasciculata, lipid dolu hücrelerden oluşan, zona glomerulosadakilerden daha büyük hücrelerle %75 oranında korteksi kaplar ve demetler halinde organize olur. Adrenal korteksin en içteki tabakası olan zona reticularis, düzensiz hücrelerden oluşur ve az miktarda lipid içerir (13).



Şekil 2. Adrenal Bez Korteks ve Medullasının Histolojik Tabakaları (13).

2.2. ADRENAL BEZ FİZYOLOJİSİ

2.2.1.Adrenal Korteks Fizyolojisi

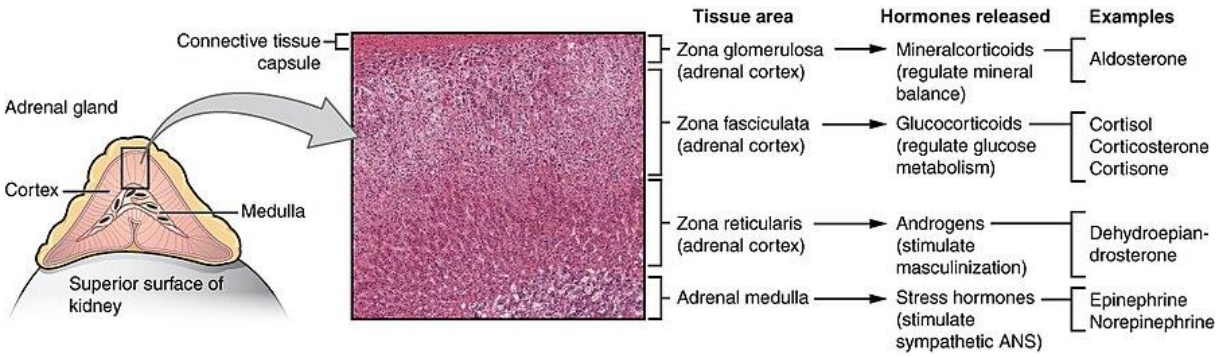
Adrenal korteks, üç tür steroid hormon sentezler: glukokortikoidler, mineralokortikoidler ve seks steroidleri.

Aldosteron, zona glomerulosa hücreleri tarafından üretilen başlıca mineralokortikoid hormondur. Üretimi, anjiyotensin II ve ekstraselüler potasyum düzeyleri tarafından kontrol edilir. Günlük aldosteron üretimi, tuz alımına bağlı olarak 80 ila 200 µg arasında değişir (14).

Aldosteron, hedef dokularda bulunan mineralokortikoid reseptörüne bağlanarak işlev gösterir. Bu hedef dokular arasında kolon, tükrük bezleri, böbreğin distal kıvrımlı tübülü ve toplayıcı kanallar bulunur. Aldosteron, bu dokularda sodyumun geri emilimini artırırken, potasyum ve hidrojen iyonlarının atılımını artırır. Aldosteron salgılanması, CYP11B2 geninin sınırlı ifadesi nedeniyle sadece zona glomerulosanın dış kısmında gerçekleşir.

Glukokortikoidler, zona fasciculata hücrelerinden, anterior hipofiz tarafından salgılanan adrenokortikotropik hormon (ACTH) kontrolü altında salgılanır ve günlük olarak yaklaşık 10-20 mg kortizol üretirler (13). İnsanlarda, kortizol, adrenal korteksten üretilen ana glukokortikoiddir ve normal koşullarda yağların, proteinlerin ve karbonhidratların mobilizasyonunu sağlar. Kortizol üretildikten sonra kan dolaşımına salınır ve stres sırasında enerji depolarının kullanılmasını kolaylaştırır.
Hipotalamus-hipofiz-adrenal (HPA) ekseni kontrol mekanizmasının bir parçası olarak, glukokortikoidler hem kortikotropin salgılatıcı hormonun (CRH) hem de ACTH'nın üretimini ve salgılanmasını inhibe eder.

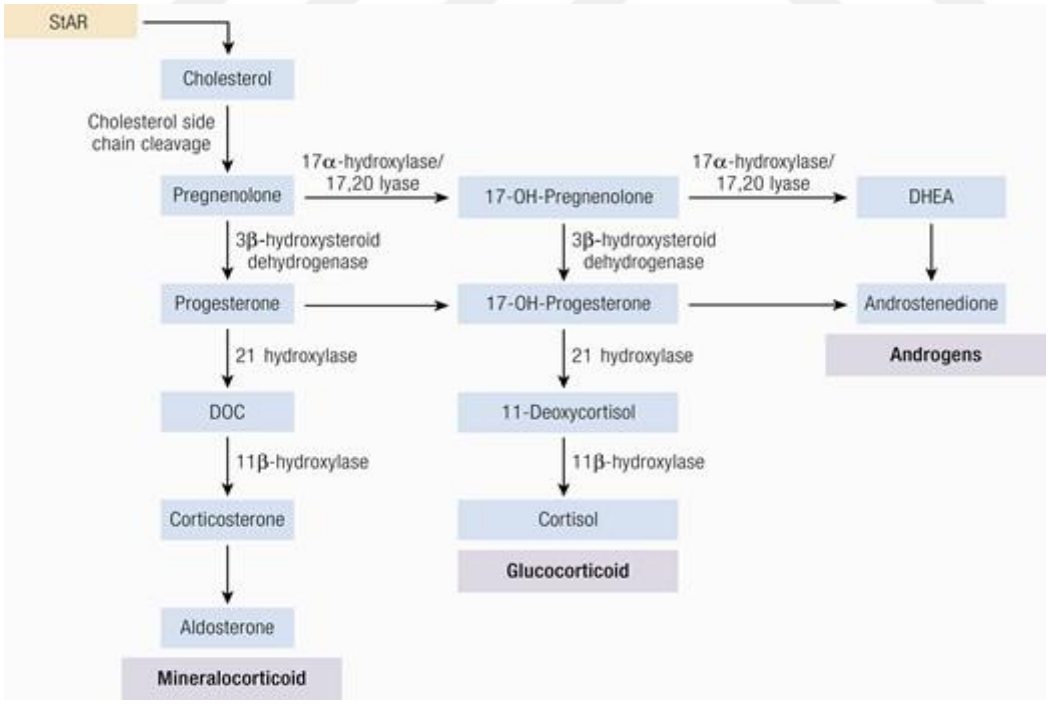
Adrenal bez tarafından salgılanan en bol steroid sınıfı adrenal androjenlerdir (dehidroepiandrosteron (DHEA), DHEA sülfat (DHEAS), androstenedion). Yetişkin bir adrenal bezden günlük 20 mg'dan fazla steroid salgılanır. DHEA, sadece zona reticularis'te sülfatlanarak DHEAS oluşturur.



Şekil 3. Adrenal Bezde Histolojik Tabakalara Göre Hormon Salınımı (15).

Adrenal steroidogenez, kolesterolün Steroidojenik Akut Düzenleyici Protein (StAR) tarafından adrenal kortikal hücrelerdeki mitokondriye taşınmasıyla başlar. Steroid sentezinin ilk adımı, kolesterolün pregnenolona dönüştürülmesidir. Pregnenolon, daha sonra üç ana yolla dönüşerek aldosteron, kortizon ve DHEA üretir (13).

Steroidogeneze dahil olan biyokimyasal yollar, şekil 4'te gösterilmiştir (13).



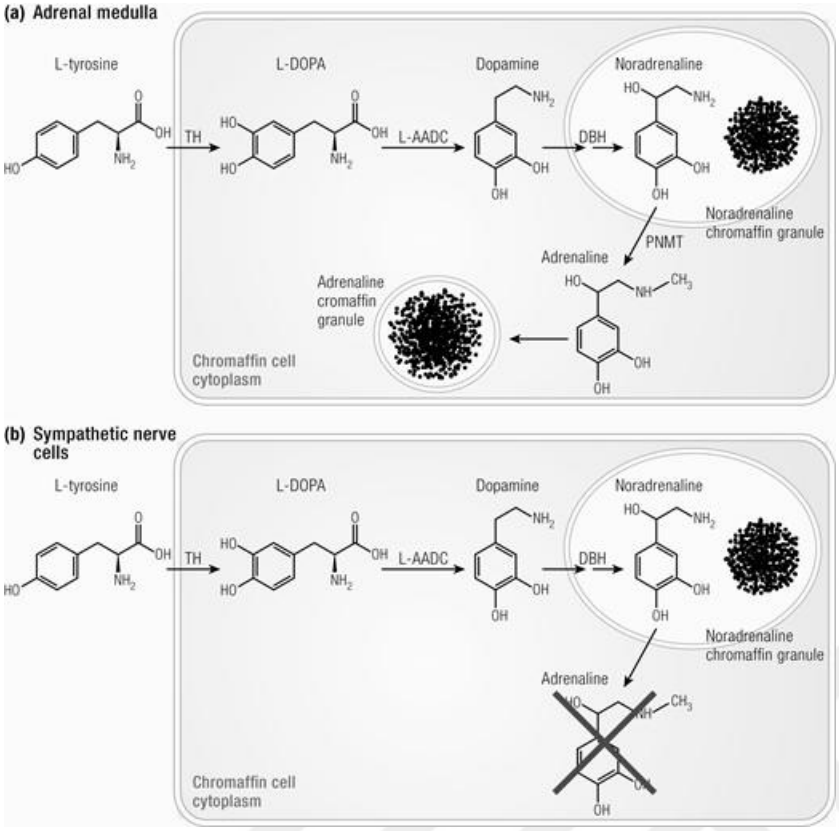
Şekil 4. Adrenal Steroidogenez Sonucu Üretilen Hormonlar (13).

Kortizon, salgılandığında, yüksek afinite ile kortikosteroid bağlayıcı globulin (CBG) ile bağlanır. Aldosteron ise genellikle serbest formda salgılanır. Zayıf bir androjen olan DHEA, esas olarak DHEA sülfat olarak salgılanır ve periferik dokularda testosteron ve östrojenlere dönüştürülür (16).

Glukokortikoid salgısı, esas olarak hipotalamus, hipofiz bezi ve adrenal bezler arasındaki hormonal etkileşimlerle düzenlenir. Stres gibi sinirsel uyarılar, hipotalamik nöronlardan CRH ve diğer maddelerin salınımını tetikler. Bu durum, hipofiz bezinden ACTH salgılanmasını uyarır. ACTH, adrenal kortekse etki ederek kortikosteroidlerin salınımını artırır. Glukokortikoidlerin, CRH ve ACTH'nın sentezi ve salgılanması üzerinde negatif bir feedback etkisi vardır. ACTH, günün farklı zamanlarında sirkadiyen ritme göre değişen amplitüdlere sahip kısa episodik dalgalanmalar halinde salgılanır. Plazma ACTH ve kortizol seviyeleri, sabah uyanma anında en yüksek seviyeye ulaşır, akşamları düşük seyreder ve uyku başlangıcından birkaç saat sonra neredeyse tespit edilemeyecek düzeye iner (17).

2.2.2 Adrenal Medulla Fizyolojisi

Adrenal medulla, merkezi sinir sisteminin doğrudan kontrolü altında çalışır ve kromaffin hücrelerinden katekolaminleri sentezler. Katekolaminlerin biyosentezi, L-tirozinin, tirozin hidroksilazı (TH) enzimi tarafından L-3,4-dihidroksifenilalanin (L-DOPA) haline dönüştürülmesiyle başlar. Bu aşama sentezin hız sınırlayıcı basamağıdır. L-DOPA daha sonra dopamin haline dönüştürülür ve bu dopamin, adrenal medullanın kromafin hücrelerinin, sempatik sinirlerin ve paragangliyonların katekolamin depolama veziküllerine taşınır. Dopamin-β hidroksilaz enzimi, dopaminin norepinefrine (noradrenalin) dönüşümünden sorumludur. Adrenal medüller kromafin hücrelerinde norepinefrin, feniletanolamin N-metiltransferaz enzimi aracılığıyla epinefrine (adrenalin) dönüştürülür (Şekil 5) (18). Bu enzim yalnızca bu hücrelerde bulunduğundan, epinefrin neredeyse tamamen adrenal medullada üretilir (18).



Şekil 5. Katekolaminlerin Biosentezinin (A) Adrenal Medullanın Kromafin Hücrelerinde ve (B) Sempatik Sinir Hücrelerinde Gösterilmesi (18).

TH; tirozin hidroksilaz, L-AADC; aromatik L-amino asit dekarboksilaz, DBH; dopamin β-hidroksilaz, PNMT; feniletanolamin-N-metiltransferaz.

Sempato-adrenal sistemin işlevi merkezi sinir sistemi tarafından düzenlenir ve sistemin farklı bileşenleri, fizyolojik uyarıcılardan farklı şekilde etkilenir. Adrenal medulla ve sempatik sinir sistemi genellikle birlikte çalışır, ancak bazen sempatik sinir sistemi baskılanırken adrenal medulla uyarılabilir. Bu durum, dolaşımdaki ve yerel olarak salınan katekolaminlerin farklı işlevlere hizmet ettiğini gösterir. Katekolaminlerin fizyolojik etkileri, farklı türdeki α ve β adrenerjik ve dopaminerjik reseptörler aracılığıyla gerçekleştirilir. Temel etkileri kardiyovasküler, visseral ve metabolik etkiler olarak görülmektedir (19).

2.3. ADRENAL BEZ HASTALIKLARINDA ETİYOLOJİ VE EPİDEMİYOLOJİ

Adrenal insidentalomaların prevalansı, otopsi sırasında bulunan adrenal nodüller ile adrenal görüntüleme verilerinden tahmin edilmiştir. Otopsi çalışmalarında, Aİ'lerin bildirilen prevalansı %2,3 civarında olup, %1 ile %8.7 arasında değişmektedir ve cinsiyetler arasında belirgin bir fark bulunmamıştır (20). Aİ'lerin prevalansı yaşla birlikte artmakta olup, genç bireylerde %0,2 iken 70 yaşın üzerindeki kişilerde %6,9'a kadar çıkmaktadır (21). Ayrıca, beyaz ırkta, obez, diyabetik ve hipertansif hastalarda Aİ'lerin prevalansı daha yüksektir (3). Yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografi (BT) tarama kullanılarak yapılan iki çalışmada, prevalans oranları sırasıyla %4,4 ve %5 olarak bildirilmiştir (3, 22).

Genel olarak, Aİ'lerin büyük çoğunluğu (%80-90) benign adrenal adenomlarıdır. Subklinik cushing sendromu (SCS) Aİ'li hastalarda tespit edilen en yaygın endokrin disfonksiyondur ve prevalansı, çalışma tasarımına, kullanılan protokollere ve esas olarak tanısal kriterlere bağlı olarak %5 ile %30 arasında değişir (23, 24).

Feokromositomalar (FEO), genel popülasyonda nadir görülse de, adrenal insidentalomalı hastaların yaklaşık %5'inde keşfedilir (24), öte yandan FEO'ların %30'dan fazlası Aİ olarak teşhis edilir (25).

Primer aldosteronizm ise Aİ'li hastalarda medyan prevalansı %2 (aralık %1.1-10) olarak bildirilmiştir (26).

İki taraflı Aİ durumunda, daha geniş bir tanı yelpazesi göz önünde bulundurulmalıdır. Özellikle ilgili bir klinik bağlamda adrenal bezlerin metastatik veya infiltratif hastalıkları, kanama, konjenital adrenal hiperplazi (KAH), iki taraflı kortikal adenomlar veya feokromositomalar ve primer bilateral makronodüler adrenal hiperplazi (PBMAH) gibi durumlar dahil edilmelidir (6).

Adrenal korteks veya medulladan kaynaklanan ya da adrenal dışı kökenli hem benign hem de malign lezyonları içeren adrenal lezyonlar tablo 1'de özetlenmiştir (27).

Tablo 1. Adrenal lezyon çeşitleri

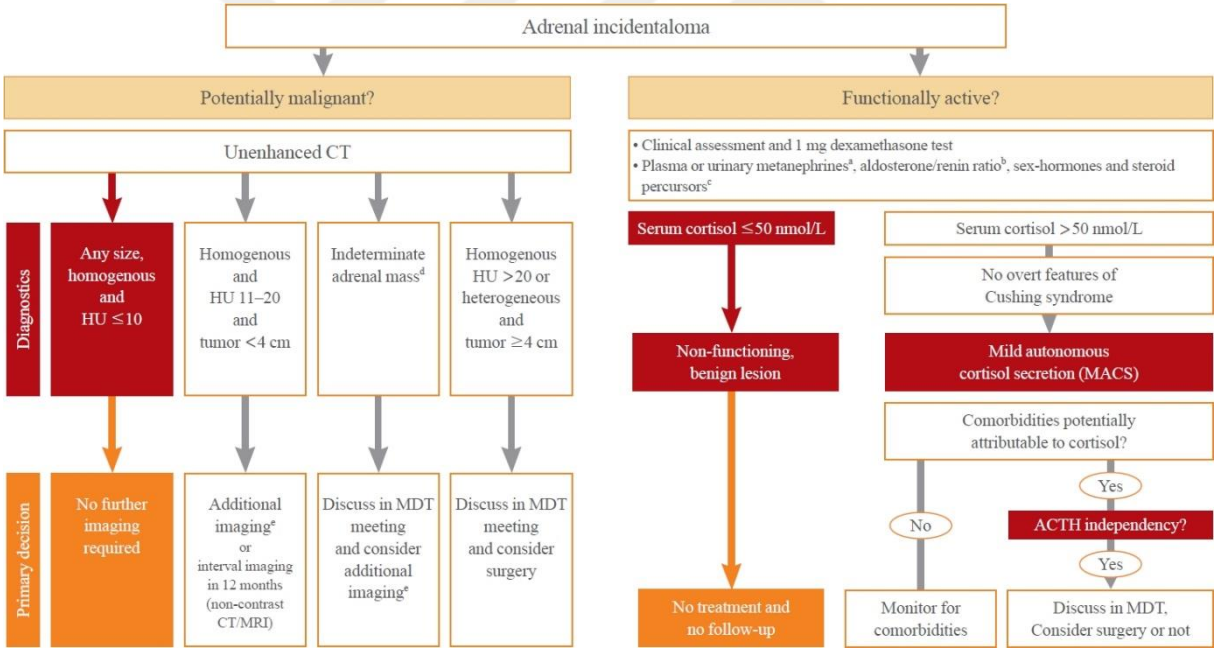
Adrenal Korteks Lezyonları
Adenoma (nonfonksiyonel)
Adenoma (fonksiyonel)
Kortizol Salgılayan (SCS)
Aldosteron Salgılayan
Nodular hiperplazi (primer bilateral makronodüler adrenal hiperplazi)*
Adrenokortikal Karsinoma (hormon salgılayan veya salgılamayan)
Adrenal Medulla Lezyonları
Feokromositoma (benign veya malign)*
Ganglionörom
Nöroblastoma, ganglionöroblastoma
Diğer adrenal Lezyonlar
Myelolipom, lipom
Hemanjiom, anjiosarkom
Kist
Hamartoma, teratoma
Metastazlar* (akciğer, meme, böbrek, melanom, lenfoma)
İnfiltrasyon*
Enfeksiyonlar*
Adrenal hemoraji veya hematom*
Adrenal psödotümör

Konjenital Adrenal Hiperplazi (KAH)

*Bilateral adrenal lezyonlar tespit edildiğinde dikkate alınmalıdır.

2.4. ADRENAL BEZ HASTALIKLARINDA KULLANILAN TANI YÖNTEMLERİ

Adrenal kitlelerin değerlendirilmesinde iki temel hedefe odaklanılır. Birincisi kitlenin malign veya benign ayrımını yapmak, ikincisi ise kitlenin hormonal olarak aktif mi inaktif mi olduğunu anlamaktır. Ayırıcı tanı yapılabilmesi için semptom ve klinik değerlendirmelerin yanı sıra çeşitli biyokimyasal, radyolojik veya girişimsel yöntemler kullanılabilmektedir. Adrenal insidentaloma saptanan hastaların yönetimini kapsamlı bir şekilde gösteren bir akış diyagramı, Şekil 6'da yer almaktadır (28).



Şekil 6. Adrenal İnsidentalomalı Hastaların Yönetimine Dair Akış Diyagramı

a; Yalnızca, kontrastsız BT'de >10 Hounsfield birimi (HU) olan adrenal tümörlerde.

b;Yalnızca, hipertansiyonu veya hipokalemisi olan hastalarda.

c ;Yalnızca, adrenal kortikal karsinomayı düşündüren bulguları olan hastalarda.

d; Belirsiz adrenal kitle: 11 ila 20 HU arası homojen ve tümör ≥4 cm, >20 HU ve tümör <4 cm olan homojen, ve <4 cm olan heterojen tümörler.

e; Fluorodeoksiglikoz pozitif emisyon tomografisi (FDG PET)/BT, adrenal manyetik rezonans görüntüleme (MRG) veya washout BT.

2.4.1. Biyokimyasal Değerlendirme

Endokrin Derneği'nin cushing sendromunun tanısına yönelik klinik uygulama kılavuzları ve AACE/AAES (Amerikan Klinik Endokrinologlar Derneği/Amerikan Endokrin Cerrahlar Derneği) tarafından yayımlanan Aİ yönetimine ilişkin tıbbi kılavuzlarına göre, insidental olarak keşfedilen adrenal kitlesi olan tüm hastalar hiperkortizolizm varlığı açısından test edilmelidir (28, 29). 1 mg'lık gece deksametazon baskılama testi (DST), kortizol sekresyon anormalliklerini tespit etmek için en güvenilir ve kolayca tekrarlanabilir bir yöntem olarak kullanılmaktadır (30). Hastalar, bu testi doğru bir şekilde gerçekleştirmek için akşam 11 ile 12 arasında ağızdan 1 mg deksametazon almalıdır. Ertesi sabah, saat 8 ile 9 arasında, hastaların aç karnına kan örneği vermesi gerekmektedir (29).

2016 Avrupa Endokrin Derneği (ESE) ve 2017 Kore Endokrin Derneği (KES) kılavuzlarında, 1 mg'lık DST sonuçları şu şekilde kategorize edilmiştir: Kortizol seviyeleri 1.8 µg/dL veya daha düşük olanlar normal kabul edilirken, 1.9 ile 5.0 µg/dL arasındaki seviyeler olası otonom kortizol salgısı olarak sınıflandırılmakta, 5.0 µg/dL'yi aşan seviyeler ise otonom kortizol salgısı olarak etiketlenmektedir (4, 31). Ancak, araştırmalar, DST sonrası artan serum kortizol seviyeleri ile komorbidite ve mortalite riski arasındaki ilişkinin doğrusal olmadığını göstermektedir (32-34). Bu nedenle, 2023 ESE kılavuzu, serum kortizol seviyelerinin 1 mg'lık DST sonrası 1.8 µg/dL'yi aştığı durumları minimal adrenal kortikal sendrom (MACS) veya diğer adı ile subklinik cushing sendromu (SCS) olarak tanımlamakta ve post-dexametazon kortizol seviyesinin derecesine göre ek bir sınıflama yapılmamaktadır.

Ayrıca, 2023 ESE kılavuzu, SCS'yi doğrulamak için sabah plazma ACTH seviyelerinin baskılanmış veya düşük-normale yakın olduğunu göstererek ACTH bağımsızlığının test edilmesini önermektedir ve SCS'yi doğrulamak için tekrar bir DST yapılması önerilmektedir. Güncellenmiş kılavuz, ACTH bağımsızlığının doğrulanmasına vurgu yaparken, SCS tanısı

hâlâ 1 mg'lık DST'ye dayanmaktadır. Bu nedenle, SCS için yeni tanısal belirteçlerin geliştirilmesi gereklidir.

2016 ESE ve 2017 KES kılavuzları, adrenal insidentaloması olan tüm hastalarda feokromositoma dışlamak amacıyla plazma serbest veya idrarla toplanmış fraksiyone metanefrinlerin ölçülmesini önermektedir. Ancak, son çalışmalar, kontrastsız BT ile değerlendirilen ve ≤10 Hounsfield ünite (HU) olan adrenal kitlelerin feokromositoma olma olasılığının düşük olduğunu göstermiştir (35, 36). Bu nedenle, 2023 ESE kılavuzu, kontrastsız görüntülemede ≤10 HU olan adrenal insidentaloma bulunan hastalarda plazma serbest veya idrarla toplanmış fraksiyone metanefrinlerin ölçülmesini önermemektedir.

Tüm kılavuzlar, hipertansiyonu veya açıklanamayan hipokalemi bulunan hastalarda plazma aldosteron/renin oranına bakılmasını önermektedir.

2.4.2. Radyolojik Değerlendirme

Adrenal kitle tespit edildikten sonra, benign/malign ayrımı yapabilmek için adrenal odaklı bir BT taraması veya MRG tercih edilen görüntüleme yöntemidir (37).

Bilgisayarlı Tomografi (BT)

Malign lezyonların aksine, adrenokortikal adenomların çoğu önemli miktarda intraselüler yağ içermektedir. Yağ konsantrasyonu ile kontrastsız BT görüntülerinde atenuasyon arasında ters bir ilişki vardır. Bu sebeple adenomların ortalama atenuasyon değeri, adenom dışı lezyonlardan daha düşüktür. Kontrastsız BT görüntülerinde ≤10 HU değeri, lipid zengini benign adrenal adenom tanısı için en yaygın olarak kullanılan ve kabul edilen atenuasyon eşiğidir (38, 39). Birçok çalışmada, ≤10 HU yoğunluğunun benign ve malign kitleleri ayırt etmede boyuttan daha üstün olduğu bulunmuş, duyarlılığı %96-100 ve spesifisitesi %50-100 olarak bildirilmiştir (40). 2023 ESE kılavuzunda da boyut kriteri (<4 cm) kaldırılmıştır ve artık boyutuna bakılmaksızın ≤10 HU olan homojen adrenal kitleler için ek görüntüleme takibi yapılmaması önerilmektedir (28). Araştırmalar, bu değerlerin yalnızca benign adrenal tümörlerde bulunduğunu göstermektedir. Bu yaklaşım, gereksiz takip muayeneleriyle ilişkili maliyetleri azaltmayı hedeflemektedir.

Bazı benign adenomların lipid içeriği az olması nedeniyle HU değeri >10 olabilir. Bu gibi durumlarda kontrastlı BT taraması, benign ve malign lezyonların ayırt edilmesine yardımcı olabilir (41). Son çalışmalar, kontrast uygulandıktan sonra 10-15 dakikalık gecikme ile hızlı mutlak ve relatif washout gösteren lezyonları karakterize etmek için geliştirilmiş BT taramalarının yararlı olabileceğini önermektedir. %60'tan fazla mutlak washout ve 40%'den fazla bir relatif washout değeri, adenomları ayırt etmede %82 ila %97 arasında değişen bir duyarlılık ve %92 ila %100 arasında değişen bir spesifite göstermektedir (30, 38, 42).

Bir meta-analizde, adrenal kortikal karsinomların (ACC) 4 cm veya daha küçük çapındaki tümörlerin sadece %2'sini oluşturduğu bulunmuştur. Ancak, tümör boyutu 4 cm'den büyük olduğunda malignite riski belirgin şekilde artmaktadır; 4.1-6 cm boyutundaki tümörlerde bu risk %6, 6 cm'den büyük tümörlerde ise %25 olarak görülmüştür (43). Ancak, boyut tek başına benign ve malign lezyonları ayırt etmekte düşük özgüllüğe sahiptir, çünkü ACC'ler gelişimin erken aşamalarında da nispeten küçük olabilir ve sonrasında ilerleyici büyüme gösterebilir (30). Boyut dışında, maligniteyi düşündüren bulgular arasında düzensiz şekil ve kenarlar, merkezi nekroz veya kanama ile tümör heterojenliği ve çevre yapılarında invazyon yer almaktadır. Benign adenomlar genellikle küçük (<4 cm), homojen ve iyi tanımlanmış kenarlara sahiptir. Adrenal kitlelerin yavaş büyüme hızı veya stabil boyutu da benign gösterge olarak belirtilmiştir (2). Ancak yapılan çalışmalar, benign adenomların %25'inin neredeyse 1 cm kadar büyüme gösterebileceğini ortaya koymakta, ayrıca adrenal metastazların 36 ay boyunca BT görünümünde değişiklik göstermediği bildirilmekte, bu da benign ile malign lezyonları ayırt etmek için güvenli bir büyüme cut off değeri veya büyüme hızı belirlenmesini zorlaştırmaktadır (44).

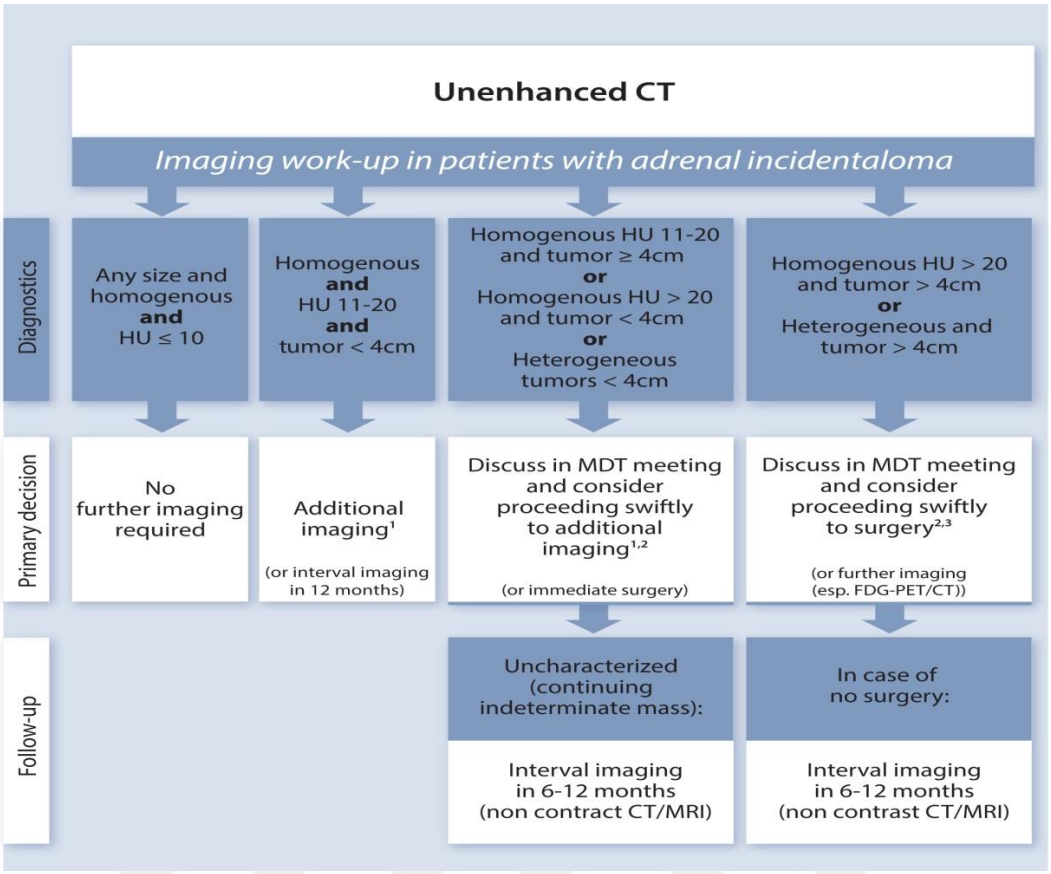
Kontrastsız BT, bir lezyonu benign olarak tanımlamak ve maligniteyi dışlamak için yararlı bir tarama aracı olmasına rağmen, malign bir kitleyi kesin olarak tanımlamada daha az güvenilirdir. Ancak, bir çalışmada, kontrastlı çekimin benign adenomları doğru bir şekilde ayırt etmede daha düşük hassasiyet ve spesifikliğe sahip olduğunu göstermiştir. Bu durumda, adrenal kitlelerin değerlendirilmesi için alternatif bir yöntem olarak MRG kullanılabilir (45).

Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG)

Adrenal insidentalomaların değerlendirilmesinde MRG ve BT'nin tanısal performansını doğrudan karşılaştıran iyi kalitede çalışmalar bulunmamaktadır. Bu nedenle, daha güçlü bir kanıt temeline dayalı olarak BT, Aİ'lerin değerlendirilmesi için birincil görüntüleme yöntemi olarak kabul edilmektedir. BT, MRG'ye göre daha erişilebilir ve maliyet etkin bir yöntemdir. Dolayısıyla MRG, BT'nin istenmediği durumlar için (örneğin gebeler ve çocuklar) kullanılmalıdır (28, 46). Benign adrenal adenomlar, T1-ağırlıklı görüntülerde karaciğere göre hipodens veya izodens görünür ve T2-ağırlıklı görüntülerde düşük sinyal yoğunluğuna sahiptir. FEO'ların çoğu, T2-ağırlıklı görüntülemede yüksek sinyal yoğunluğu gösterir. Primer ACC'ler, T1 ve T2-ağırlıklı görüntülerde orta ila yüksek sinyal yoğunluğu ve heterojenite ile karakterizedir. Ancak, bu özellikler spesifik değildir.

2.5. YÖNETİM, TEDAVİ VE TAKİP

Yakın zamanda yayınlanan ve yaygın olarak kabul edilen kılavuzlara dayalı olarak adrenal insidentalomaların görüntüleme değerlendirmesi için önerilen bir algoritma şekil 7'de sunulmuştur (28).



Şekil 7. Adrenal insidentalomaların teşhis yaklaşımı ve yönetimi (28).

MDT (Multidisipliner Takım)

1.Ek görüntüleme, merkezdeki uzmanlığa ve olanaklara bağlı olarak FDG-PET/BT, kimyasal shift (CSI) ile adrenal MRG veya washout BT gibi yöntemlerle değişebilir.

2.Benzer görüntüleme özelliklerine sahip bilateral lezyonlar durumunda, biyopsi düşünülebilir.

3.Tümör evrelemesi tamamlandıktan sonra, toraks, abdomen ve pelvis BT dahil edilmelidir.

Adrenal kitle ile başvuran hastalarda öncelikle malign potansiyel ve fonksiyonellik açısından değerlendirme yapılmalıdır. Malignitenin dışlanması açısından ilk görüntüleme yöntemi olarak MR'nin doğruluğuna dair kanıtlar çok güçlü olmadığı için kontrastsız BT tercih edilmelidir. Homojenlik ile birlikte ≤ 10 HU'luk bir kontrastsız atenuasyon değeri, adenoma tanısını güvenle doğrular ve maligniteyi dışlayarak daha fazla görüntüleme veya takibe gerek kalmaz. Aynı durum, belirgin benign fenotipe sahip (≤ 10 HU, homojen) >4 cm'lik büyük kitleler için de geçerlidir, çünkü son gözlemsel veriler, bu tür kitlelerin benign seyrine ilişkin daha kaliteli kanıtlar sağlamıştır (55,56)

Homojen, <4 cm’lik adrenal kitle ile birlikte 11 ile 20 HU arasında kontrastsız HU' ya sahip olması durumunda malignite olasılığı <%10'dur. Bu nedenle ek bir görüntüleme çalışmasının (FDG-PET/BT, CSI MRI veya washout protokollü BT) yapılması önerilmektedir. Ek görüntüleme benign bir lezyonu düşündürüyorsa, daha fazla görüntüleme takibi gerekmemektedir. Alternatif olarak, 12 ay sonra (kontrastsız BT veya MRG ile) aralıklı görüntüleme yapılabilir.

Orta ve yüksek malignite riski taşıyan kitleler için multidisipliner olarak tartışılmalıdır. Orta riskli kitleler için ek görüntülemeler sonucunda belirsizlik devam etmesi halinde cerrahi ya da 6-12 ay sonra aralıklı görüntüleme (kontrastsız BT veya MRG ile) önerilebilir. Yüksek malignite riskli kitleler ise büyük olasılıkla acil cerrahi müdahale adayıdırlar.

Herhangi nedenden cerrahi yapılmadığı takdirde 6 ve/veya 12 ayda aralıklı görüntüleme yapılır. RECIST 1.1 kriterlerine göre en büyük tümör çapında >%20 artış ve bu çapta en az 5 mm artış (36) veya bazı çalışmalarda önerildiği gibi 12 ayda >8 mm mutlak artış (51) olması halinde yeniden multidisipliner değerlendirme gerekir. İlk aralıklı görüntülemede boyutta herhangi bir değişiklik görülmüyorsa, daha fazla görüntüleme takibine gerek olmayabilir.

Yayınlanmış tüm kılavuzlar ve uzman görüşleri, tek taraflı adrenal kitleye sahip olan ve belirgin hormonal aşırı aktivite gösteren hastalar ile malignite şüphesi taşıyanların cerrahi müdahale adayı olduğu konusunda hemfikirdir (4, 24, 26, 28, 30, 47-50). Kontrastsız BT'de bariz benign fenotipe sahip olan ve fonksiyonel aktivite göstermeyen adrenal kitlelerin cerrahi gerektirmediği konusunda da geniş bir fikir birliği vardır.

AACE/AAES tıbbi kılavuzlarına göre cerrahi için uygun görülmeyen hastalar için ilk tanıdan sonra 3-6 ay içinde yeniden görüntüleme yapılmalıdır. Sonraki 1-2 yıl boyunca her yıl yeniden görüntüleme yapılması tavsiye edilir. Tanı sonrası 4-5 yıl boyunca her yıl biyokimyasal testlerin yapılması önerilir (28). Ancak, son zamanlarda bazı yazarlar, iyi huylu ve fonksiyon göstermeyen adrenal kitlelerin malign veya fonksiyonel hale dönüşme olasılığının düşük olduğunu belirterek, bu mevcut stratejilerin rutin uygulanmasının birçok hastada gereksiz biyokimyasal ve radyolojik tetkiklere yol açabileceğini savunmaktadır (51-53).

Başvuru sırasında herhangi bir biyokimyasal anormalliği olmayan hastalar, klinik olarak belirgin hormonal fazlalık gelişme riski son derece düşük olduğundan, tekrarlanan testlerden muaf tutulabilir. Metabolik parametrelerinde kötüleşme olan hastalara 1 mg DST ile tekrar test yapılmalı ve kardiyovasküler riski azaltmak için yaşam tarzı değişiklikleri ve etkili tıbbi tedavi uygulamaları önerilmelidir. İlk tarama sırasında SCS'yi düşündüren biyokimyasal anormallikler mevcutsa, potansiyel olarak kortizol fazlalığına bağlı komorbiditelerin değerlendirilmesinin yanı sıra HPA ekseninin periyodik testini içeren yıllık klinik takip tavsiye edilir. Yeterli tıbbi tedaviye rağmen tedavi hedeflerine ulaşılamayan SCS hastalarına cerrahi önerilebilir. Takip süresi de tartışmalıdır ancak mevcut verilere göre özellikle 3 cm'den büyük lezyonlarda beş yıla kadar yıllık hormonal değerlendirme önerilebilir (28).

Güncel ESE kılavuzu da yeni klinik semptomlar belirlenmediği sürece, ilk hormon araştırması sırasında, fonksiyonsuz olduğu doğrulanan adrenal tümörler için ek fonksiyonel testler önermemektedir. 2023 ESE kılavuzu, SCS'nin nadiren aşikâr cushing sendromuna dönüştüğünü (<%1) ve yanlış pozitif DST sonuçlarının mümkün olduğunu belirtmektedir. Bununla birlikte, tek başlangıç hormon değerlendirmesini doğrulamak için adrenal insidentalomalı hastalarda yıllık biyokimyasal testlerin yapıldığı uzun vadeli çalışmalara ihtiyaç vardır.

Miyelolipomların yönetiminde ise benign tümörler oldukları için klinik bulgulara göre gerekmedikçe biyokimyasal değerlendirmeye genellikle ihtiyaç duyulmaz. Büyük ve/veya iki taraflı miyelolipomlarda KAH olasılığı açısından 17(OH) progesteron ölçümü tavsiye edilir. Vakaların %16'sına kadar yılda en az 1 cm ortalama tümör büyümesi gösterildiğinden, bunların yönetimi çoğunlukla yıllık görüntüleme takibi ile yapılır. Cerrahi genellikle büyük tümörler, tümör büyümesi, akut kanama, abdominal kitle semptomları veya kontrol edilemeyen KAH için uygulanır (54).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Etik Kurul Onayı

Tez çalışmamız Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu'nun 21/02/2024 tarihli 2024/07/01 numaralı kararı ile etik kurul onayı alınarak gerçekleştirilmiştir.

3.2. Araştırmanın Tipi

Çalışmamız retrospektif kohort tipi bir çalışmadır.

3.3. Hasta Seçimi

Etik Kurul onayı sonrası tek merkezli olan araştırmamız için bütçe talebinde bulunulmamıştır. Hastaların klinik bilgilerinin, tedavi bilgilerinin, laboratuvar ve radyolojik verilerinin çalışmamızda kullanılmak üzere incelenmesi için Dokuz Eylül Üniversitesi Endokrinoloji ve Metabolizma Anabilim Dalı, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Başhekimliği ve arşiv ve hastane bilgi yönetim sisteminden yazılı olarak izinleri alınarak çalışmamız gerçekleştirilmiştir.

Çalışmamızda 2000-2021 tarihleri arasında, DEÜTF Hastanesi'nde takip edilen adrenal adenom tanılı hastalar dahil edilmiştir. Toplamda 908 hasta taranmıştır. Bu hastalardan dışlama kriterlerine sahip olmayan ve verilerine tam olarak ulaşılabilen, abdominal BT ya da MR görüntülemeler ile saptanmış, benign, aşikâr hormon sekresyonu olmayan adrenal kitle tanılı 475 hasta çalışmaya dahil edilmiştir.

Dahil edilme kriterleri;

-Benign ve aşikar hormon fazlalığı olmayan adrenal kitle tanısı

-18 yaş üstü hastalar

-Tanı ve takip adrenal kitleye yönelik görüntülemenin olması

Dışlama kriterleri;

-18 yaşından küçük hastalar

-Malign lezyonlar

-Uygunsuz takip bilgileri

-Aşikâr hormon aktivitesi

-Takipte opere edilenler

3.4. Verilerin Toplanması

Verilere DEÜTF Hastanesi elektronik dosya sistemi kayıtları (Probel HBYS), üzerinden ve Radyoloji Anabilim Dalı Arşivi (SECTRA UniView) taranarak ulaşıldı.Veriler, Kişisel Verileri Koruma Kanunu gözetilerek hazırlanmış ve hasta bilgileri anonimleştirildi.

Hastaların demografik verileri tanı yaşı, güncel yaşı ve cinsiyet olarak belirlendi.

Hastaların tanı tarihleri adrenal kitle nedeni ile başvurduğu ilk tarih olarak belirlendi.

Hastaların tanı anındaki bilinen hipertansiyon (HT), diyabetes mellitus (DM), kardiyovasküler hastalık (KVH) ve malignite tanıları olup olmadığı kaydedildi.

Başvuruda kitlenin boyutu, lokalizasyonu kaydedildi.

Hormon parametreleri olarak başvuru ACTH, DHEAS ve gece 1 mg DST sonucu kaydedildi.

Hastaların 24 saalik idrarda metanefrin/normetanefrin testi sonucuna göre FEO ekarte edildi.

Adrenal adenoma eşlik eden HT, hipokalemi olması halinde plazma renin aktivitesi ve aldosteron çalışılarak primer hiperaldosteronizme yönelik tarama yapıldı ve ihtiyaç halinde ileri testler yapıldı. Hiperkortizolizmin değerlendirilmesi için ise gece 1 mg DST testi yapıldı ve <1,8mg/dl olarak sonuçlananlar nonfonksiyone olarak kabul edildi. >1,8 mg/dl olarak sonuçlananlar ise eşlik eden bulgu ve ek tetkik sonuçlarına göre otonom kortizol sekresyonu veya SCS tanısı aldı.

Hastaların ilk ve son başvurudaki yaşı, tanısı, kitle boyutu ve takip süresi ile bu süre boyunca yapılan BT ve/veya MR görüntüleme sayıları kaydedildi. Kitle boyut artışı 1-4 mm, 5-9 mm, 10 mm ve üzeri şeklinde gruplandırılarak kaydedildi.

3.5. İstatiksel Analiz

İstatistik analizler SPSS 22,0 programı kullanılarak yapıldı. Tanımlayıcı istatistikler ve sonuçlar ortanca (min-max) olarak sunuldu. Kategorik değişkenler sayı (yüzde) olarak sunuldu. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılması için ki-kare testi, sürekli değişkenlerin karşılaştırılması için Mann-whitney-U testi uygulandı. Görüntüleme sayısını ve lezyonun büyümesini etkileyen faktörlerin irdelenmesi için univariate ve multivariate lojistik regresyon analizi uygulandı.

4. BULGULAR

Çalışmamıza DEÜTF Hastanesi'nde adrenal adenom nedeniyle nedeniyle takipli 475 hasta dahil edildi. Hastaların demografik verileri, adenom boyut ve lokalizasyonu, takip süresi, eşlik eden komorbiditeleri, tanı anındaki 1 mg DST sonuçları tablo 2 de özetlenmiştir. Çalışmamıza dahil edilen 475 hastanın 347 (%73,1)'si kadın, 128 (%26,9)'i erkek olarak bulundu. Yaş grubu incelendiğinde ortalama yaş 55, minimum yaş 21, maksimum yaş 85 olarak görüldü. Başvuru anında 18 hasta dışında tüm hastalara 1 mg DST yapıldığı, yapılan test sonrasında da sabah kortizolü ortalama 1,34 mg/dl ile en az 0,2 mg/dl, en fazla 21,7 mg/dl olarak saptandı. Takip sürelerine bakıldığında ise en az 1 yıldan az, en fazla 18 yıl ile ortalama 5 yıl boyunca hastaların takip edildiği görüldü.

Hastaların başvurudaki adrenal adenom boyutu ortalama 20 mm, en küçük 7 mm, en büyük 65 mm olarak saptandı. Adrenal adenomların lokalizasyon dağılımı incelendiğinde, çoğunluğu 194 (%40,8) hasta ile tek taraflı sol adrenal kitlelerin oluşturduğu gözlendi. Bunu 137 (%28,8) hasta ile sağ tek taraflı ve 109 (%22,9) hasta ile bilateral adrenal adenomların izlediği görüldü. 17 (%3,6) hastada PBMAH, 13 (%2,7) hastada sol multipl, 5 (%1,1) hastada sağ multipl kitle saptandı.

Adrenal adenom saptanan hastaların başvuru anındaki komorbiditelerine bakıldığında 236 (%49,7) hastada HT, 123 (%25,9) hastada DM, 40 (%8,4) hastada da kardiovasküler hastalık olduğu görüldü (tablo 3). Başvuru anında bilinen malignite tanısı olan toplam 74 (%15,6) hasta saptandı. Toplam 6 hastada başvuru anında malignite tanısı ise belirtilmemiş olarak gözlendi.

Tablo 2. Demografik veriler

Yaş median (min-max) yıl		55 (21-85)
Cinsiyet (n,%)	Kadın	347(%73,1)
	Erkek	128(%26,9)
Adenom Boyutu median (min-max) mm		20 (7-65)
Adenom Takip Süresi median (min-max) yıl		5 (0-18)
Adenom Lokalizasyonu (n,%)	Sol tek	194 (%40,8)
	Sol multipl	13 (%2,7)
	Sağ tek	137 (%28,8)
	Sağ multipl	5 (%1,1)
	Bilateral	109 (%22,9)
	PBMAH	17 (%3,6)
Tanı Anındaki Ek Komorbiditeler (n,%)	HT tanılı /Antihipertansif tedavi alan	236 (%49,7)
	DM tanılı /Antidiyabetik tedavi alan	123 (%25,9)
	Kardiovasküler hastalık (KVH): PTCA/Stent CABG SVO/İnme PAH DVT AF/PAF/VT Tipi belirsiz KVH	40 (%8,4) 28 (%5,9) 4 (%0,8) 2 (%0,4) 1 (%0,2) 1 (%0,2) 1 (%0,2) 3 (%0,6)
	Bilinen malignite tanısı	74 (%15,6)
Tanı Anındaki 1mg DST sonucu median (min-max) mg/dl		1,34 (0,2-21,7)

Hastaların görüntüleme sıklığı, ilk ve son başvurudaki boyut ile takip süresince adrenal adenom boyutundaki artış miktarı tablo 3'te özetlenmiştir. Çalışmaya dahil edilen hastaların 336 (%70,7)'sında ikiden fazla görüntüleme yapıldığı, 139 (%29,3) hastada iki ve daha az görüntüleme yapıldığı saptandı. Hastaların 301 (%63,4)'inde boyut artışı gözlenmezken 1-4 mm arası artış gösteren 95 (%20) hasta, 6-9 mm arası artış gösteren 57(%12) hasta, 10 mm ve daha fazla boyut artışı gösteren 22(%4,6) hasta gözlendi. Hastaların takip süresi en az 1 yıl ve

daha az, en fazla 18 yıl olmak üzere ortalama 5 yıl olarak saptandı. Başvuru boyutu minimum 7 mm, maksimum 65 mm ile ortalama 20 mm olarak görülürken son başvurudaki boyut minimum 0 mm, maksimum 56 mm olup ortalama 21 mm olarak bulundu.

Tablo 3. Radyolojik takip sıklığı, ilk ve son başvurudaki boyut ile takip süresince adrenal kitle boyutundaki artış miktarı

İlk Başvuruda Adenom Boyutu median (min-max) mm		20 (7-65)
Son Başvuruda Adenom Boyutu median (min-max) mm		21 (0-56)
Takip süresi median (min- max) yıl		5 (1-18)
Toplam görüntüleme sayısı (n,%)	2 ve daha az sayıda görüntüleme yapılan	139 (%29,2)
	3-6 kez görüntüleme yapılan	264 (%55,5)
	7-10 kez görüntüleme yapılan	62 (%13)
	10'dan fazla kez görüntüleme yapılan	10 (%2,1)
Boyut Artışı (mm)	Boyut artışı olmayan	301 (%63,4)
	1-4 mm arası boyut artışı olan	95 (%20)
	5-9 mm arası boyut artışı olan	57 (%12)
	10 mm ve üzeri boyut artışı olan	22 (%4,6)

Takipte görüntüleme sıklığının belirlenmesinde etkili faktörlerin incelenmesi amaçlı alt gruplara göre analiz yapılmıştır. Cinsiyet, başvuru yaşı, başvuruda bilinen malignite tanısı, başvurudaki kitle boyutu, başvuru DST sonucu ve ilk tanı çeşidi ile takip süresinin etkisi bağımsız olarak incelenmiş olup tablo 4'te özetlenmiştir. P değeri sonuçlarına göre cinsiyet (p=0,08), bilinen malignite tanısı (p=0,71), başvurudaki kitle boyutu (p=0,75), başvuru DST sonucu (p=0,45) ve ilk tanı çeşidinin (p=0,27) görüntüleme sıklığını belirlemede anlamlı bir etkisinin olmadığı görüldü. Başvuru yaşı (p=0,01) ve takip süresinin (p<0,01) ise görüntüleme sıklığını belirleyen parametreler olduğu bulundu.

Tablo 4. Görüntüleme sıklığını belirleyen faktörlerin tek değişkenli regresyon analizi

	Beta	**OR (CI%)**	**P değeri**
Cinsiyet	.37	1,45 (0,9-2,2)	0,08
Başvuru yaşı	.02	1,03 (0,9-.9)	0,01

Malignite tanısı	.10	1,10 (0,6-1.9)	0,71
Başvuruda kitle boyutu	.0	1,03 (0,9-1,0)	0,75
Başvuru DST sonucu	.04	1,04 (0,9-1,1)	0,45
İlk tanısı	.25	1,29 (0,8-2,0)	0,27
Takip süresi	.45	1,56 (1,4-1,7)	<0,01

Benzer şekilde görüntüleme sıklığını belirleyen olası faktörlerin bir arada incelendiği regresyon analizi tablo 5'te özetlenmiştir. Cinsiyet (p=0,39), başvuru yaşı (p=0,71), malignite tanısı (p=0,57), başvurudaki kitle boyutu (p=0,43) ve ilk tanı türünün (p=0,08) görüntüleme sıklığını anlamlı düzeyde etkilemediği görüldü. Takip süresinin ise yine görüntüleme sayısını belirleyen bir faktör olduğu gözlendi (p<0,01).

Tablo5. Görüntüleme sıklığını belirleyen faktörlerin çok değişkenli regresyon analizi

	Beta	**OR (CI%)**	**P değeri**
Cinsiyet	.23	1,25 (0,7-2,1)	0,39
Başvuru yaşı	.004	1,01 (0,9-1)	0,71
Malignite tanısı olan	.18	1,20 (0,6-2,3)	0,57
Başvuruda kitle boyutu	.01	1,02 (0,9-1)	0,43
İlk tanı	.52	1,69 (0,9-3)	0,08
Takip süresi	.46	1,58 (1,4-1,7)	<0,01

Çalışmamızda takip süresince boyut artışının farklı alt gruplara göre değişkenliği incelenmiştir. Bu incelemeye göre cinsiyet grubunda kadın hastaların 214'ünde boyut artışı olmadığı, 71'inde 1-4 mm arası, 46'sında 5-9 mm arası ve 16'sında 10 mm ve üzeri boyut artışı olduğu görüldü. Erkeklerde ise 87'sinde boyut artışı olmadığı, 24'ünde 1-4 mm arası, 11'inde 5-9 mm arası, 6'sında 10 mm ve üzeri boyut artışı gözlendiği saptandı. Başvuruda adrenal kitle tanısına göre boyut artışlarına bakıldığında ilk tanısı nonfonksiyone adenom (NFA) olarak belirlenen hastaların 211'inde boyut artışı gözlenmediği, 67'sinde 1-4 mm arası, 47'sinde 5-9 mm arası, 17'sinde 10 mm ve üzeri boyut artışı olduğu gözlendi. Yaş dağılımına göre boyut artış analizinde ise boyut artışı saptanmayan hastaların ortalama yaşı 55 (min. 21, max. 85), 1-4 mm arası boyut artışı olanların ortalama yaşı 56 (min. 23, max. 81), 5-9 mm

arası boyut artışı olanların ortalama yaşı 52 (min.30, max. 74), 10 mm ve üzeri boyut artışı olanların da ortalama yaşının 50 (min.34, max. 73) olduğu görüldü.

Takip süresi ile boyut artışı ilişkisi incelendiğinde boyut artışı olmayan hastaların ortalama 4 (min.1, max.15) yıl takip edildiği, 1-4 mm arası boyut artışı olanların ortalama 6 (min.1, max. 16) yıl, 5-9 mm arası boyut artışı olanların ortalama 7 (min. 1, max. 18) yıl, 10 mm ve üzeri boyut artışı olanların ise ortalama 8,5 (min.1, max.16) yıl takip edildiği gözlendi.

Toplam görüntüleme sayısı ile boyut artışı arasındaki ilişki incelendiğinde ise boyut artışı olmayanlarda ortalama 3 (min.1, max. 14) kez görüntüleme yapıldığı, 1-4 mm arası boyut artışı olanlarda ortalama 4 (min.2, max.18) kez, 5-9 mm arası boyut artışı olanlarda ortalama 4 (min.2, max.19) kez, 10 mm ve üzeri boyut artışı olanlarda ortalama 5 (min.2 max.22) kez görüntüleme yapıldığı bulundu.

Tablo 6. Boyut artışının alt gruplara göre analizi

	Boyut artışı olmayan	1-4 mm	5-9 mm	≥10 mm
Toplam sayı n(%)	301(%63,4)	95 (%20)	57 (%12)	22 (%4,6)
Cinsiyet				
Kadın	214 (%45)	71 (%14,9)	46 (%9,7)	16 (%3,3)
Erkek	87 (%18,3)	24 (%5)	11 (%2,3)	6 (%1,2)
İlk tanı				
NFA	211 (%44,4)	67 (%14,1)	47 (%9,9)	17 (%3,6)
SCS	90 (%18,9)	28 (%5,9)	10 (%2,1)	5 (%1,1)
Yaş median (min- max) yıl	55 (21-85)	56 (23-81)	52 (30-74)	50 (34-73)
Başvuru boyutu median (min- max) mm	20 (7-65)	20 (10-55)	20 (10-48)	20 (10-35)
Takip süresi median (min- max) yıl	4 (1-15)	6 (1-16)	7 (1-18)	8,5 (1-16)

Toplam görüntüleme sayısı median (min- max)	3 (1-14)	4 (2-18)	4 (2-19)	5 (2-22)

Boyut artışının 10 mm'den az veya fazla olmasını etkileyen faktörlerin kikare analizi tablo7'de özetlenmiştir. İncelemede iki ve daha az sayıda görüntüleme yapılanların 137 (%28,8)'sinde 10 mm'den az boyut artışı görülürken, 2 (%0,4)'sinde 10 mm ve üzeri boyut artışı saptandı. İkiden fazla görüntüleme yapılanların 316 (%66,5)'sında10mm'den az boyut artışı olurken 20 (%4,2)'sinde ilerleyen dönemde 10 mm ve üzeri boyut artışı olduğu görüldü.

Cinsiyete göre boyut artış değişkenliği incelendiğinde kadın hastaların 331 (%69,7)'inde 10 mm'den az boyut artışı gözlenirken 16 (%3,3)'sında 10 mm ve üzeri artış gözlendi. Erkek hastalarda ise 122 (%25,6)'sinde 10 mm'den az, 6 (%3,4)'sında da 10 mm ve üzeri boyut artışı olduğu bulundu.

Başvurudaki tanı çeşidinin boyut artışına etkisi incelendiğinde ilk tanıda NFA olarak değerlendirilen hastaların 325 (%68.4)'inde 10 mm'den az, 17 (%3,6)'sinde 10 mm ve daha fazla boyut artışı tespit edildi. Başvuruda SCS olarak belirlenen hastaların 128 (%27)'inde 10 mm'den az, 5 (%1)'inde 10 mm ve üzeri boyut artışı izlendi.

Yaşa göre boyut artış miktarına bakıldığında 10 mm'den az boyut artışı gösterenlerin ortalama 55 (min.21, max.85) yaşında olduğu, 10 mm ve üzeri boyut artışı olanların ise ortalama 50 (min.34, max.73) yaşında olduğu gözlendi.

Başvurudaki ilk boyut ile takipte boyut artış miktarı arasındaki ilişkiye baktığımızda 10 mm'den az boyut artışı gösterenlerin ortalama ilk boyutu 20 (min.7,max.65) mm olduğu, 10 mm ve daha fazla boyut artışı gösterenlerin ise ilk başvuruda ortalama boyutunun 20 (min.10, max.35) mm olduğu tespit edildi.

İlk başvuruda yapılan 1 mg DST sonucunun boyut artışına etkisini incelediğimizde takipte 10 mm'den az boyut artışı olanların DST sonucunun ortalama 1,34 (min.0,2, max.21,7) mg/dl olduğu, 10 mm ve daha fazla boyut artışı olanlarda ortalama 1,3 (min.0,2, max.6,3) mg/dl olduğu görüldü.

Takip süresi ile boyu artışı ilişkisine bakıldığında 10 mm'den az boyut artışı olanlarda ortalama takip süresinin 5 (min.1, max.18) yıl, 10 mm ve üzeri boyut artışı olanlarda ortalama takip süresinin 8,5 (min.1 max.16) yıl olduğu gözlendi.

Tablo 7. Boyut artışı 10 mm'den az ve 10 mm'den fazla olanların alt gruplara göre kikare analizi

Boyut artışı	**<10 mm**	**≥10 mm**	**P değeri**
Toplam sayı n(%)	453 (%95,4)	22 (%4,6)	
Toplam görüntüleme sayısı			0,03
İki ve daha az	137 (%28,8)	2 (%0,4)	
İkiden fazla	316 (%66,5)	20 (%4,2)	
Cinsiyet			0,97
Kadın	331 (%69,7)	16 (%3,3)	
Erkek	122 (%25,7)	6 (%1,3)	
İlk tanı			0,57
NFA	325 (%68.4)	17 (%3,6)	
SCS	128 (%27)	5 (%1)	
Yaş median (min- max) yıl	55 (21-85)	50 (34 -73)	0,01
Başvuru boyutu median (min- max) mm	20 (7 -65)	20 (10-35)	0,87
Başvuru DST sonucu median (min- max) mg/dl	1,34 (0,2-21,7)	1,3 (0,2-6,3)	0,59
Takip süresi median (min-max) yıl	5 (1-18)	8,5 (1-16)	<0,01

5. TARTIŞMA

Adrenal insidentalomaların büyük çoğunluğu, yapılan araştırmalara ve doğal seyirlerine ilişkin elde edilen uzun dönem takip verilerine göre %80-90 oranında benign adrenal adenomlardır (24). Tanı anında benign olarak tanımlanan kitlelerin zaman içinde malignleşme riski yaklaşık 1/1000 olarak tahmin edilmektedir; ancak, takip sürecinde kitlelerin %5-25'i büyümektedir. Olguların yaklaşık %1.7'sinde hipersekresyon gelişmekte olup, 3 cm'den büyük lezyonları olan hastalarda risk daha yüksektir. Ortaya çıkabilecek en olası bozukluk kortizol hipersekresyonudur ve bu durum olguların yaklaşık üçte ikisinde subklinik kalmaktadır (3). Bir başka çalışmada da aşırı hormon üretimi olmayan adrenal tümörlerin, zamanla hormonal olarak aktif hale gelme riski, sırasıyla 1, 2 ve 5 yıl içinde %17, %29 ve %47 olarak tahmin edilmektedir (55). Bununla birlikte, bir adrenal adenomun ACC haline

dönüşmesi son derece nadir bir durumdur. Bu nedenle, adrenal adenomların çoğu, belirgin bir tedavi gerektirmeden uzun süre stabil kalabilir ve malign transformasyon riski oldukça düşüktür. Ancak, hastaların düzenli takip edilmesi ve gelişen durumların izlenmesi önemlidir.

Çoğu çalışma, adrenal adenomların kadınlarda erkeklere göre daha yüksek prevalansa sahip olduğunu göstermiştir (52, 56-60). Bu durumun nedeni kadınlarda tanısal amaçlı abdominal görüntülemelerin daha sık yapılmasıdır. Çalışmamızda toplam 475 benign adrenal adenom tanılı hasta incelenmiştir ve bu hastaların çoğunluğunu %73,1 oranında kadın hastalar oluşturmuş olup literatür ile uyumludur.

Yaş dağılımına bakıldığında yapılmış birkaç çalışmada adrenal insidentalomalara en sık 50-60 yaş aralığında rastlandığı görülmüştür (52, 56-61). Çalışmamızda da ortalama tanı yaşı 55 (min.21, max.85) olarak saptanmış olup literatür ile benzerdir. Yaş ilerledikçe Aİ sıklığının artması, görüntüleme yöntemlerinin daha fazla kullanılması ile ilişkilendirilmiştir (62). Bununla birlikte Aİ prevalansının, iskemi ve atrofiye sekonder gelişen kompansatuvar hiperplazi nedeniyle, ilerleyen yaşla birlikte arttığı yönünde görüşler de mevcuttur (3).

Çalışmaya dahil edilen hastaların ek komorbiditelerine bakıldığında %49,7 ile çoğunlukla bilinen HT tanısının olduğu, %25,9 oranında da bilinen DM tanısı olduğu görülmüştür. Literatürdeki bazı çalışmalarda da benzer şekilde insidentaloma saptanan hastaların çoğunlukla HT ve ikinci sıklıkta DM tanılarının olduğu gözlenmiştir (52, 58, 61, 63). Ülkemizde yapılan büyük çaplı bir araştırma olan TURDEP-II çalışmasında ülkemizde genel popülasyonda Tip 2 DM görülme sıklığı %13,7, HT görülme sıklığı %25,6'dır (64). Bizim çalışmamızda ve literatürdeki diğer çalışmalarda ise bu oranlar genel popülasyona göre daha yüksek bulunmuştur.

Çalışmamızda başvurudaki adenom boyutları ortalama 20 mm saptanmıştır. Literatürde de ortalama kitle çapının 20-30 mm arasında olduğu bildirilmektedir (52, 53, 57).

Çeşitli çalışmalarda adrenal lezyonların tanısal görüntülemesinde daha çok BT kullanıldığı ve bunların çoğunlukla unilateral, sol taraflı kitleler olarak görüldüğü

belirtilmiştir (52, 53, 57, 58, 63-65). Bizim çalışmamızda da yaklaşık %70 oranında tanı ve takipte BT kullanılmış, saptanan lezyonların %69,6'sının tek taraflı ve %40,8'inin sol taraflı unilateral kitleler olduğu görülmüştür.

Çeşitli kohort çalışmaları bazı sınırlılıklarına rağmen benign tümörlerin çoğunluğunun boyutunun stabil kaldığını göstermiştir. Barzon ve arkadaşlarının yapmış olduğu 18 yayımlanmış serinin incelendiği, toplam 873 hastanın ortalama 3 yıl takip edildiği bir çalışmada olguların %9'unda 1 cm'den büyük kitle büyümesi ve/veya karşı adrenal bezde yeni bir kitlenin ortaya çıkışı gözlemlenmiştir. Kitle büyümesi genellikle 1-3 yıllık bir sürede çapta 1-2 cm artışla sınırlı kalmıştır (3). Yine farklı çalışmalarda kitlelerin yalnızca %5-20'sinin, çoğunlukla üç yıl süren uzun takip dönemlerinde, boyutunun 1 cm'den fazla arttığı bildirilmiştir (66, 67). Çalışmamızda da hastaların çoğunda (%63,4) adenom boyutunda artış olmamıştır. Takipte boyut artışı 10 mm ve daha fazla artış gösteren hasta sayısı 22 (%4,6) olarak saptanmış olup literatüre göre daha az oranda görünmektedir.

10 mm cut off değerine göre boyut artışının alt gruplara göre kikare analizinde 10 mm ve üzeri boyut artışı olanların takip süresi ($p<0,1$) ve görüntüleme sayısı ($p=0,03$) ile korele olarak arttığı gözlenmiştir. 10 mm'den az boyut artışı olanların yaş ortalaması 55 iken 10 mm ve üzeri boyut artışı olanların yaş ortalaması 50 olarak bulunmuştur. Başvuru boyutu, cinsiyet dağılımı ve başvurudaki DST sonuçlarına bakıldığında iki grup arasında benzer sonuçlar olduğu görülmüştür. Sonuç olarak daha genç ve takip süresinin fazla olduğu hastalarda 10 mm ve üzeri boyut artışı gözlenmiştir. Ancak boyut artışı olanlarda ilerleyen dönemde malign dönüşüm veya hormonal aktivite gelişimi saptanmamıştır.

İnsidental adenomların takibinde 2016 ESE kılavuzu benign özelliklere sahip ve çapı 4 cm'den küçük adrenal lezyonları olan hastalarda ek görüntülemeye gerek olmadığını önermektedir (4). Bu öneriyi destekleyen yeni bir sistematik inceleme ve meta-analiz, ortalama tümör büyümesinin 52.8 aylık takip süresinde 2 mm olduğunu, klinik olarak anlamlı tümör büyümesinin (≥10 mm) yalnızca %2.5 oranında gerçekleştiğini ve hiçbir hastada adrenal kanser gelişmediğini göstermiştir (68).

2017 KES kılavuzu ise malignite riskinin kapsamlı bir değerlendirmesini önermekte, bu değerlendirmede boyut, kontrastsız görüntülemedeki HU değerleri, washout özellikleri ve BT üzerindeki homojenlik gibi faktörleri dikkate almaktadır. Ancak, maligniteyi dışlamak için kesin bir kesim değeri önermemektedir (31). 2023 ESE kılavuzunda ise, boyut kriteri (<4 cm) kaldırılmıştır ve artık homojen adrenal kitleler için ≤10 HU olanların, boyutundan bağımsız olarak, ek görüntüleme takibinin yapılmaması önerilmektedir (28). Bu değişiklik, ≤10 HU değerlerinin yalnızca benign adrenal tümörlerde bulunduğunu gösteren kanıtlara dayanmaktadır. Bu değişikliğin amacı, benign adrenal kitleler için aşırı takip muayeneleri ile ilgili sosyo-ekonomik maliyetleri azaltmaktır (39, 69).

2023 ESE kılavuzundaki değişikliklerden biri, homojen, 4 cm'den küçük ve 11 ila 20 HU değerine sahip fonksiyon göstermeyen adrenal tümörler için hemen ek görüntüleme önerisidir. Eğer ek görüntüleme, adrenal tümörü benign olarak doğruluyorsa, daha fazla takip önerilmemektedir. 12 ay sonra takip amaçlı bir kontrastsız BT taraması yapmak alternatif bir seçenek olarak gösterilmiştir (28). Bu öneri, 20 HU altında olan homojen adrenal tümörlerin, ekstra adrenal malignite yoksa %90'dan fazla oranla benign olduğunu gösteren verilerle desteklenmektedir (70-72).

Çalışmamızda ise hastaların %70,7'sinde ikiden fazla kez görüntüleme yapıldığı saptanmış olup kılavuzların önerileri ile örtüşmediği görüldü. Hastaların radyolojik takip sıklığını belirleyen faktörler ayrı ayrı analiz edildiğinde; cinsiyet (p=0,39), yaş (p=0,71), başvurudaki kitle boyutu (p=0,43), ilk tanı türü (p=0,08) ve bilinen malignite tanısının (p=0,57) görüntüleme sayısını belirlemede anlamlı belirleyiciler olmadığı bulundu. Bununla birlikte takip süresi ile görüntüleme sıklığı arasında anlamlı korelasyon olduğu tespit edildi (p<0,01). Bu veriler sonucunda hastaların takip süresi dışında herhangi belirleyici sebep olmaksızın ilk tanı özelliklerinden bağımsız olarak gereğinden fazla görüntüleme yapıldığı görüldü. Çalışmamızda hastaların yaklaşık %70 BT, %30 MR ile takip edildiğini göz önüne alacak olursak bu durumun başta hastalarda gereksiz radyasyon maruziyeti olmak üzere gereğinden fazla maliyete, iş gücü ve zaman kaybına sebebiyet verdiği anlaşılmaktadır.

Singh ve arkadaşlarının 2019'da 150'si abdomen-pelvis BT çekilen 510 hastanın incelendiği çalışmada BT çekimindeki doz-uzunluk ürünü (DLP) retrospektif olarak analiz

edilmiştir. Abdomen-pelvis BT için DLP değerleri 360-433 mGy cm olarak bulunmuştur (73). Öncü ve arkadaşlarının 2016'da Türk Radyoloji Derneği dergisinde yayınlanan çalışmasında BT incelemelerinde ortalama etkin dozların göğüs posteroranterior (PA) radyografisi ve doğal fon radyasyonu ile karşılaştırılmasına değinilmiştir. Abdomen BT'deki ortalama etkin doz 10 mSv olarak belirtilmiş ve bu dozun 500 adet göğüs PA radyografi sayısına ve aynı zamanda 4563 günlük doğal fon radyasyonu süresine eşdeğer olduğu belirtilmiştir (74). Bu veriler doğrultusunda adrenal kitle nedeniyle takipli hastada ikiden fazla kez BT görüntülemesi yapıldığında yaklaşık 25 yıldan fazla doğal radyasyon maruziyetine denk gelmekte olup çevresel faktörlere bağlı malignite sıklığının artmakta olduğu son yıllarda bu durum ek risk oluşturmaktadır. Radyasyon maruziyetinin olmadığı MR görüntülemesi ise işlem süresinin uzunluğu ve maliyet sebebiyle dezavantajlara sahiptir. Bu sebeplerle kılavuzların önerilerine uyulması hem hasta hem hekim ve sağlık sisteminin yararına olacaktır.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Günümüzde görüntüleme sıklığının çeşitli sebeplerle artması nedeniyle adrenal kitle tespit edilme oranları artmıştır. Adrenal kitle saptanması durumunda öncelikle kitlenin malign/benign ayrımı yapılmalı ve hormonal açıdan aktif olup olmadığı belirlenmelidir. Fonksiyonel açıdan çeşitli biyokimyasal testler ile değerlendirme yapılırken, radyolojik açıdan değerlendirmenin öncelikle BT ile yapılması önerilmektedir. Bu değerlendirmeler hastaların takip ve tedavi gerekliliği konusunda belirleyici olup olası morbidite ve mortalitelerin önlenmesi açısından önem arz etmektedir.

Çalışmamızda Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma Polikliniği'ne başvuran adrenal adenom tanılı 475 hasta retrospektif olarak incelenmiştir.

Hastaların öncelikle başvurudaki yaş, cinsiyet, ek hastalık, başvuru tanısı, başvuru kitle boyutu, lokalizasyonu ve DST sonucu ile takip süreleri ve bu süreçte yapılan toplam görüntüleme sayısı incelenmiştir.

Hastaların demografik bulgularında ortalama tanı yaşı, cinsiyet dağılımı ve eşlik eden komorbidite türü ve oranları literatürdeki diğer çalışmalar ile benzer olarak gözlenmiştir. Yine benzer şekilde kitlelerin ortalama boyutu ve lokalizasyonu literatür ile uyumlu bulunmuştur.

Adenomların boyut artışları incelendiğinde %63,4 oranında çoğunlukla takipte boyut artışı gözlemlenmemiştir. Boyut artışı bulunanlarda ise 10 mm ve üzeri boyut artışı olanların %4,6 şeklinde düşük oranda olduğu görülmüş olup farklı çalışmaların sonuçları ile benzerlik göstermiştir. Boyut artışı ile hastaların klinik özellikleri arasındaki ilişki incelendiğinde 10 mm ve üzeri boyut artışı olanların daha genç ve daha uzun süre takip edilen hastalar olduğu bulunmuştur.

Takip süresince yapılan toplam görüntüleme sayıları incelendiğinde hastaların kılavuzların önerisine uygun olmayan şekilde gereğinden fazla kez görüntülendiği ve bu görüntüleme sıklığının belirlenmesinde etkili olası faktörler analiz edildiğinde ise sadece takip süresi ile görüntüleme sıklığı arasında anlamlı korelasyon olduğu bulunmuştur. Hastaların yaş, cinsiyet, başvuru tanısı, başvuru kitle boyutu ve incelenen diğer faktörlerin görüntüleme sayısında anlamlı belirleyici olmadıkları saptanmıştır.

Bu bulgulara bakıldığında klinik olarak gerek olmayan hastalarda fazla sayıda görüntüleme yapılmasının, başta hastaların gereksiz radyasyon maruziyeti olmak üzere maliyet, zaman ve iş gücü kaybına yol açtığı görülmektedir. Bu sebeple kılavuzlara uygun takiplerin yapılması önem arz etmektedir.

7.KAYNAKLAR

1. Minowada S, Fujimura T, Takahashi N, Kishi H, Hasuo K, Minami M. Computed tomography-guided percutaneous acetic acid injection therapy for functioning adrenocortical adenoma. J Clin Endocrinol Metab. 2003;88(12):5814-7.

2. Grumbach MM, Biller BM, Braunstein GD, Campbell KK, Carney JA, Godley PA, et al. Management of the clinically inapparent adrenal mass ("incidentaloma"). Ann Intern Med. 2003;138(5):424-9.

3. Barzon L, Sonino N, Fallo F, Palu G, Boscaro M. Prevalence and natural history of adrenal incidentalomas. Eur J Endocrinol. 2003;149(4):273-85.

4. Fassnacht M, Arlt W, Bancos I, Dralle H, Newell-Price J, Sahdev A, et al. Management of adrenal incidentalomas: European Society of Endocrinology Clinical Practice Guideline in collaboration with the European Network for the Study of Adrenal Tumors. Eur J Endocrinol. 2016;175(2):G1-g34.

5. EVREN M, Sert M, Tetiker T. General approach to adrenal incidentalomas with regards to a case with subclinical Cushing syndrome. Cukurova Medical Journal. 2016;41.

6. Funder JW, Carey RM, Mantero F, Murad MH, Reincke M, Shibata H, et al. The Management of Primary Aldosteronism: Case Detection, Diagnosis, and Treatment: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. 2016;101(5):1889-916.

7. Nicolaides NC, Willenberg HS, Bornstein SR, Chrousos GP. Adrenal Cortex: Embryonic Development, Anatomy, Histology and Physiology. In: Feingold KR, Anawalt B, Blackman MR, Boyce A, Chrousos G, Corpas E, et al., editors. Endotext. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.

Copyright © 2000-2024, MDText.com, Inc.; 2000.

8. Lenard A. The history of research on the adrenals; 1563-1900. J Hist Med Allied Sci. 1951;6(4):496-505.

9. Cesmebasi A, Du Plessis M, Iannatuono M, Shah S, Tubbs RS, Loukas M. A review of the anatomy and clinical significance of adrenal veins. Clin Anat. 2014;27(8):1253-63.

10. Cingam SR, Mukkamalla SKR, Karanchi H. Adrenal Metastasis. StatPearls. Treasure Island (FL) ineligible companies. Disclosure: Shiva Kumar Mukkamalla declares no relevant financial relationships with ineligible companies. Disclosure: Harsha Karanchi declares no relevant financial relationships with ineligible companies.: StatPearls Publishing

Copyright © 2024, StatPearls Publishing LLC.; 2024.

11. Marti JL, Millet J, Sosa JA, Roman SA, Carling T, Udelsman R. Spontaneous adrenal hemorrhage with associated masses: etiology and management in 6 cases and a review of 133 reported cases. World J Surg. 2012;36(1):75-82.

12. Dobbie JW, Symington T. The human adrenal gland with special reference to the vasculature. J Endocrinol. 1966;34(4):479-89.

13. Stewart PM. Williams Textbook of Endocrinology. In: Larsen PR, Kronenberg HM, Melmed S, Polonsky KS, editors. The adrenal cortex. 10. Philadelphia: Saunders; 2003. p. 491-551.

14. Thomas JP, Oake RJ. An accuate method for measurement of aldosterone production. Biochem J. 1969;115(1):109-11.

15. Wikipedia. Adrenal Gland: Wikipedia; 2024 [Available from: https://en.wikipedia.org/wiki/Adrenal_gland#/media/File:1818_The_Adrenal_Glands.jpg.

16. Gröndal S, Hamberger B. Textbook of Endocrine Surgery. In: Clark OH, Duh Q, editors. Adrenal Physiology. Philadelphia: W.B. Saunders; 1997. p. 461-5.

17. Orth DN, Kovacs WJ. Williams Textbook of Endocrinology. In: Wilson JD, Foster DW, Kronenberg HM, Larsen PR, editors. The Adrenal Cortex. Philadelphia: W.B. Saunders; 1998. p. 517-664

18. van Berkel A, Lenders JW, Timmers HJ. Diagnosis of endocrine disease: Biochemical diagnosis of phaeochromocytoma and paraganglioma. Eur J Endocrinol. 2014;170(3):R109-19.

19. Young JB, Landsberg L. Williams Textbook of Endocrinology. In: Wilson JD, Foster DW, Kronenberg HM, Larsen PR, editors. Catecholamines and the Adrenal Medulla. Philadelphia: W.B. Saunders; 1998. p. 665-728.

20. Reinhard C, Saeger W, Schubert B. Adrenocortical nodules in post-mortem series. Development, functional significance, and differentiation from adenomas. Gen Diagn Pathol. 1996;141(3-4):203-8.

21. Kloos RT, Gross MD, Francis IR, Korobkin M, Shapiro B. Incidentally discovered adrenal masses. Endocr Rev. 1995;16(4):460-84.

22. Bovio S, Cataldi A, Reimondo G, Sperone P, Novello S, Berruti A, et al. Prevalence of adrenal incidentaloma in a contemporary computerized tomography series. J Endocrinol Invest. 2006;29(4):298-302.

23. Song JH, Chaudhry FS, Mayo-Smith WW. The incidental adrenal mass on CT: prevalence of adrenal disease in 1,049 consecutive adrenal masses in patients with no known malignancy. AJR Am J Roentgenol. 2008;190(5):1163-8.

24. Terzolo M, Stigliano A, Chiodini I, Loli P, Furlani L, Arnaldi G, et al. AME position statement on adrenal incidentaloma. Eur J Endocrinol. 2011;164(6):851-70.

25. Lenders JW, Duh QY, Eisenhofer G, Gimenez-Roqueplo AP, Grebe SK, Murad MH, et al. Pheochromocytoma and paraganglioma: an endocrine society clinical practice guideline. J Clin Endocrinol Metab. 2014;99(6):1915-42.

26. Kopetschke R, Slisko M, Kilisli A, Tuschy U, Wallaschofski H, Fassnacht M, et al. Frequent incidental discovery of phaeochromocytoma: data from a German cohort of 201 phaeochromocytoma. Eur J Endocrinol. 2009;161(2):355-61.

27. Aron D, Terzolo M, Cawood TJ. Adrenal incidentalomas. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab. 2012;26(1):69-82.

28. Fassnacht M, Tsagarakis S, Terzolo M, Tabarin A, Sahdev A, Newell-Price J, et al. European Society of Endocrinology clinical practice guidelines on the management of adrenal incidentalomas, in collaboration with the European Network for the Study of Adrenal Tumors. Eur J Endocrinol. 2023;189(1):G1-g42.

29. Zeiger MA, Thompson GB, Duh Q-Y, Hamrahian AH, Angelos P, Elaraj D, et al. American Association Of Clinical Endocrinologists And American Association Of Endocrine Surgeons Medical Guidelines For The Management Of Adrenal Incidentalomas. Endocrine Practice. 2009;15:1-20.

30. Nieman LK, Biller BM, Findling JW, Newell-Price J, Savage MO, Stewart PM, et al. The diagnosis of Cushing's syndrome: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. J Clin Endocrinol Metab. 2008;93(5):1526-40.

31. Lee JM, Kim MK, Ko SH, Koh JM, Kim BY, Kim SW, et al. Clinical Guidelines for the Management of Adrenal Incidentaloma. Endocrinol Metab (Seoul). 2017;32(2):200-18.

32. Prete A, Subramanian A, Bancos I, Chortis V, Tsagarakis S, Lang K, et al. Cardiometabolic Disease Burden and Steroid Excretion in Benign Adrenal Tumors : A Cross-Sectional Multicenter Study. Ann Intern Med. 2022;175(3):325-34.

33. Deutschbein T, Reimondo G, Di Dalmazi G, Bancos I, Patrova J, Vassiliadi DA, et al. Age-dependent and sex-dependent disparity in mortality in patients with adrenal incidentalomas and autonomous cortisol secretion: an international, retrospective, cohort study. Lancet Diabetes Endocrinol. 2022;10(7):499-508.

34. Kjellbom A, Lindgren O, Puvaneswaralingam S, Löndahl M, Olsen H. Association Between Mortality and Levels of Autonomous Cortisol Secretion by Adrenal Incidentalomas : A Cohort Study. Ann Intern Med. 2021;174(8):1041-9.

35. Buitenwerf E, Korteweg T, Visser A, Haag C, Feelders RA, Timmers H, et al. Unenhanced CT imaging is highly sensitive to exclude pheochromocytoma: a multicenter study. Eur J Endocrinol. 2018;178(5):431-7.

36. Canu L, Van Hemert JAW, Kerstens MN, Hartman RP, Khanna A, Kraljevic I, et al. CT Characteristics of Pheochromocytoma: Relevance for the Evaluation of Adrenal Incidentaloma. J Clin Endocrinol Metab. 2019;104(2):312-8.

37. Connolly MJ, McInnes MDF, El-Khodary M, McGrath TA, Schieda N. Diagnostic accuracy of virtual non-contrast enhanced dual-energy CT for diagnosis of adrenal adenoma: A systematic review and meta-analysis. Eur Radiol. 2017;27(10):4324-35.

38. Blake MA, Cronin CG, Boland GW. Adrenal imaging. AJR Am J Roentgenol. 2010;194(6):1450-60.

39. Dinnes J, Bancos I, Ferrante di Ruffano L, Chortis V, Davenport C, Bayliss S, et al. MANAGEMENT OF ENDOCRINE DISEASE: Imaging for the diagnosis of malignancy in incidentally discovered adrenal masses: a systematic review and meta-analysis. Eur J Endocrinol. 2016;175(2):R51-64.

40. Hamrahian AH, Ioachimescu AG, Remer EM, Motta-Ramirez G, Bogabathina H, Levin HS, et al. Clinical utility of noncontrast computed tomography attenuation value (hounsfield units) to differentiate adrenal adenomas/hyperplasias from nonadenomas: Cleveland Clinic experience. J Clin Endocrinol Metab. 2005;90(2):871-7.

41. Peña CS, Boland GW, Hahn PF, Lee MJ, Mueller PR. Characterization of indeterminate (lipid-poor) adrenal masses: use of washout characteristics at contrast-enhanced CT. Radiology. 2000;217(3):798-802.

42. Fassnacht M, Kenn W, Allolio B. Adrenal tumors: how to establish malignancy ? J Endocrinol Invest. 2004;27(4):387-99.

43. Lau J, Balk E, Rothberg M, Ioannidis JP, DeVine D, Chew P, et al. Management of clinically inapparent adrenal mass. Evid Rep Technol Assess (Summ). 2002(56):1-5.

44. Pantalone KM, Gopan T, Remer EM, Faiman C, Ioachimescu AG, Levin HS, et al. Change in adrenal mass size as a predictor of a malignant tumor. Endocr Pract. 2010;16(4):577-87.

45. Corwin MT, Badawy M, Caoili EM, Carney BW, Colak C, Elsayes KM, et al. Incidental Adrenal Nodules in Patients Without Known Malignancy: Prevalence of Malignancy and Utility of Washout CT for Characterization-A Multiinstitutional Study. AJR Am J Roentgenol. 2022;219(5):804-12.

46. Elsayes KM, Menias CO, Siegel CL, Narra VR, Kanaan Y, Hussain HK. Magnetic resonance characterization of pheochromocytomas in the abdomen and pelvis: imaging findings in 18 surgically proven cases. J Comput Assist Tomogr. 2010;34(4):548-53.

47. Young WF, Jr. Clinical practice. The incidentally discovered adrenal mass. N Engl J Med. 2007;356(6):601-10.

48. Tabarin A, Bardet S, Bertherat J, Dupas B, Chabre O, Hamoir E, et al. Exploration and management of adrenal incidentalomas. French Society of Endocrinology Consensus. Ann Endocrinol (Paris). 2008;69(6):487-500.

49. Nieman LK. Approach to the patient with an adrenal incidentaloma. J Clin Endocrinol Metab. 2010;95(9):4106-13.

50. Nieman LK, Biller BM, Findling JW, Murad MH, Newell-Price J, Savage MO, et al. Treatment of Cushing's Syndrome: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. J Clin Endocrinol Metab. 2015;100(8):2807-31.

51. Cawood TJ, Hunt PJ, O'Shea D, Cole D, Soule S. 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? Eur J Endocrinol. 2009;161(4):513-27.

52. Kastelan D, Kraljevic I, Dusek T, Knezevic N, Solak M, Gardijan B, et al. The clinical course of patients with adrenal incidentaloma: is it time to reconsider the current recommendations? Eur J Endocrinol. 2015;173(2):275-82.

53. Yeomans H, Calissendorff J, Volpe C, Falhammar H, Mannheimer B. Limited value of long-term biochemical follow-up in patients with adrenal incidentalomas-a retrospective cohort study. BMC Endocr Disord. 2015;15:6.

54. Calissendorff J, Juhlin CC, Sundin A, Bancos I, Falhammar H. Adrenal myelolipomas. Lancet Diabetes Endocrinol. 2021;9(11):767-75.

55. Libè R, Dall'Asta C, Barbetta L, Baccarelli A, Beck-Peccoz P, Ambrosi B. Long-term follow-up study of patients with adrenal incidentalomas. Eur J Endocrinol. 2002;147(4):489-94.

56. Mantero F, Terzolo M, Arnaldi G, Osella G, Masini AM, Alì A, et al. 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.

57. Yener AS. İnsidental adrenal adenomlu hastalarda uzun dönem takip tümör boyutu, hormonal aktivite ve metabolik parametreler: Dokuz Eylul Universitesi (Turkey); 2009.

58. Comlekci A, Yener S, Ertilav S, Secil M, Akinci B, Demir T, et al. Adrenal incidentaloma, clinical, metabolic, follow-up aspects: single centre experience. Endocrine. 2010;37(1):40-6.

59. Yilmaz N, Avsar E, Tazegul G, Sari R, Altunbas H, Balci MK. Clinical Characteristics and Follow-Up Results of Adrenal Incidentaloma. Exp Clin Endocrinol Diabetes. 2021;129(5):349-56.

60. Askitis D, Kloos C, Battefeld W, Müller N, Wolf G, Dirsch O, et al. Complete evaluation of adrenal tumours in a tertiary care institution in Thuringia, Germany. Exp Clin Endocrinol Diabetes. 2015;123(6):347-52.

61. Kim BY, Chun AR, Kim KJ, Jung CH, Kang SK, Mok JO, et al. Clinical Characteristics and Metabolic Features of Patients with Adrenal Incidentalomas with or without Subclinical Cushing's Syndrome. Endocrinol Metab (Seoul). 2014;29(4):457-63.

62. Li L, Yang G, Zhao L, Dou J, Gu W, Lv Z, et al. Baseline Demographic and Clinical Characteristics of Patients with Adrenal Incidentaloma from a Single Center in China: A Survey. Int J Endocrinol. 2017;2017:3093290.

63. Tabuchi Y, Otsuki M, Kasayama S, Kosugi K, Hashimoto K, Yamamoto T, et al. Clinical and endocrinological characteristics of adrenal incidentaloma in Osaka region, Japan. Endocrine journal. 2016;63(1):29-35.

64. Erdem M, Yıldız S. Adrenal İnsidentalomalı Hastalarda Klinik Radyolojik Değerlendirme. Van Tıp Dergisi. 2019;26(1):67-72.

65. Cho YY, Suh S, Joung JY, Jeong H, Je D, Yoo H, et al. Clinical characteristics and follow-up of Korean patients with adrenal incidentalomas. Korean J Intern Med. 2013;28(5):557-64.

66. Bülow B, Jansson S, Juhlin C, Steen L, Thorén M, Wahrenberg H, et al. Adrenal incidentaloma - follow-up results from a Swedish prospective study. Eur J Endocrinol. 2006;154(3):419-23.

67. Bernini GP, Moretti A, Oriandini C, Bardini M, Taurino C, Salvetti A. Long-term morphological and hormonal follow-up in a single unit on 115 patients with adrenal incidentalomas. Br J Cancer. 2005;92(6):1104-9.

68. Elhassan YS, Alahdab F, Prete A, Delivanis DA, Khanna A, Prokop L, et al. Natural History of Adrenal Incidentalomas With and Without Mild Autonomous Cortisol Excess: A Systematic Review and Meta-analysis. Ann Intern Med. 2019;171(2):107-16.

69. Iñiguez-Ariza NM, Kohlenberg JD, Delivanis DA, Hartman RP, Dean DS, Thomas MA, et al. Clinical, Biochemical, and Radiological Characteristics of a Single-Center Retrospective Cohort of 705 Large Adrenal Tumors. Mayo Clin Proc Innov Qual Outcomes. 2018;2(1):30-9.

70. Bancos I, Taylor AE, Chortis V, Sitch AJ, Jenkinson C, Davidge-Pitts CJ, et al. Urine steroid metabolomics for the differential diagnosis of adrenal incidentalomas in the EURINE-ACT study: a prospective test validation study. Lancet Diabetes Endocrinol. 2020;8(9):773-81.

71. Hong AR, Kim JH, Park KS, Kim KY, Lee JH, Kong SH, et al. Optimal follow-up strategies for adrenal incidentalomas: reappraisal of the 2016 ESE-ENSAT guidelines in real clinical practice. Eur J Endocrinol. 2017;177(6):475-83.

72. Marty M, Gaye D, Perez P, Auder C, Nunes ML, Ferriere A, et al. Diagnostic accuracy of computed tomography to identify adenomas among adrenal incidentalomas in an endocrinological population. Eur J Endocrinol. 2018;178(5):439-46.

73. Singh R, Szczykutowicz TP, Homayounieh F, Vining R, Kanal K, Digumarthy SR, et al. Radiation Dose for Multiregion CT Protocols: Challenges and Limitations. AJR Am J Roentgenol. 2019;213(5):1100-6.

74. Öncü T, Ataç GK, Inal T, Bulgurlu F, Bulur E. Bilgisayarli tomografi incelemelerinde PraCTdose Calculator ile etkin dozun saptanmasi/Radiation dose estimation by using PraCTdose Calculator in computed tomography. Turkish Journal of Radiology. 2016;35(2):44-52.