

## Araştırma Makalesi

Mersin Univ Sağlık Bilim Derg 2022;15(2):382-392

doi:10.26559/mersinsbd.1109724

### Adrenal İnsidentaloma'lı hastalarda klinik, biyokimyasal ve radyolojik retrospektif analiz

 Zeynep Ebru Eser<sup>1</sup>,  Ramazan Gen<sup>2</sup>,  Kadir Eser<sup>3</sup>,  Kerem Sezer<sup>2</sup>,  
 Esen Akbay<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Mersin Üniversitesi Hastanesi, Nefroloji Bölümü, Mersin, Türkiye

<sup>2</sup> Mersin Üniversitesi Hastanesi, Endokrinoloji Bölümü, Mersin, Türkiye

<sup>3</sup> Mersin Üniversitesi Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Bölümü, Mersin, Türkiye

#### Öz

**Giriş:** Bu çalışmada, adrenal insidentaloma nedeniyle takip edilen hastaların epidemiyolojik, demografik, klinik özellikleri, tedavi yaklaşımları ve yaşam sürelerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır. **Yöntem:** 2010–2014 yılları arasında Mersin Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Endokrinoloji Bölümünde adrenal insidentaloma nedeniyle tedavi ve takipleri yapılan 46 hastanın verileri retrospektif olarak incelendi. **Bulgular:** Çalışmaya alınan olguların 13'ü erkek, 33'ü kadın ve yaş ortalaması 54.09±10.7 idi. En sık başvuru nedeni %34.78 hastada karın ağrısı, en sık tanı konulan radyolojik yöntem % 60.87 dinamik sürrenal BT, en sık yerleşim yeri sol sürrenal bezdi. Kitle çapı ortalama 26.8±16.5 mm arasında idi. Hipertansiyon sıklığı %50, obezite sıklığı %47.8, tip 2 diyabet sıklığı %21.7, osteoporoz sıklığı ise %42.8 ve metabolik sendrom sıklığı %41.3 olarak saptandı. Hormonal değerlendirme sonuçlarına göre %82.61'inde fonksiyonsuz adrenal adenom (FAA), %15.21'inde subklinik Cushing sendromu (SCS), %2.1'inde aldosteronoma görüldü. Adrenalektomiye giden 8 olguda myelolipom, feokromasitoma ve adrenokortikal adenom tanısı konuldu. Bir hasta karaciğer yetmezliğinden exitus oldu. Hastaların takiplerinde hormonal aktivasyon ve lezyon boyutunda büyüme saptanmadı. **Sonuç:** AI'ların çok farklı patolojik ve radyolojik görünümlemler ile karşımıza çıkmasından dolayı demografik, etiyolojik, klinik, laboratuvar ve radyolojik verilerin bir bütün olarak değerlendirilmesi tedavi ve takibinde önemlidir.

**Anahtar kelimeler:** Adrenal insidentaloma, subklinik cushing sendromu, fonksiyonsuz adrenal adenom, teşhis, tedavi

---

Yazının geliş tarihi: 29.04.2022

Yazının kabul tarihi: 10.08.2022

**Sorumlu Yazar:** Zeynep Ebru Eser, Mersin Üniversitesi Hastanesi İç Hastalıkları AD Nefroloji BD, Mersin, Tel:0324 2410000, E-posta: ebrueserdr@gmail.com

## Clinical, biochemical and radiological retrospective analysis in patients with adrenal incidentaloma

### Abstract

**Introduction:** The aim of this study was to evaluate the epidemiological, demographic, clinical features, treatment approaches and survival of patients followed up for adrenal incidentaloma. **Methods:** The data of 46 patients who underwent treatment and follow-up for adrenal incidentaloma in Mersin University Health Research and Practice Hospital, Endocrinology Department between 2010 and 2014 were retrospectively analyzed. **Results:** The study group consisted of 13 male and 33 female patients. The mean age was  $54.09 \pm 10.7$  years. The most common reason for admission was abdominal pain in 34.78% of patients, the most commonly diagnosed radiological method was 60.87% dynamic surrenal CT, and the most common localization was right surrenal gland. The mean diameter of the mass was  $26.8 \pm 16.5$  mm. The prevalence of hypertension was 50%, obesity was 47.8%, type 2 diabetes was 21.7%, osteoporosis was 42.8% and metabolic syndrome was 41.3%. According to the results of hormonal evaluation, 82.61% of the patients had dysfunctional adrenal adenoma (FAA), 15.21% of them had subclinical Cushing syndrome (SCS) and 2.1% of them had aldesteronoma. Myelolipoma, benign pheochromocytoma and adrenocortical adenoma were diagnosed in 8 patients who underwent adrenalectomy. One patient died due to liver failure. No hormonal activation and lesion size growth was detected in the follow-up of the patients. **Conclusion:** Because of the different pathological and radiological features of AI, it is important to evaluate demographic, etiological, clinical, laboratory and radiological data as a whole in treatment and follow-up.

**Keywords:** Adrenal incidentaloma, subclinical Cushing syndrome, dysfunctional adrenal adenoma, diagnosis, treatment

### GİRİŞ:

Adrenal insidentaloma (AI), çeşitli nedenlerle doktora başvuran hastaların radyolojik görüntüleme yöntemleriyle böbrek üstü bezinde rastlantısal olarak saptanan kitleler olup, çok farklı patolojilerle karşımıza çıkabilmektedir.<sup>1-4</sup> Görülme sıklığı %1.4 ile 8 arasında değişir. Hasta yaşı artışı ile AI prevalansının artış gösterdiği saptanmıştır, 30 yaş altı genç olgularda prevalans %1 iken 70 yaş üzerinde ise bu oranın %7-10 düzeyinde olduğu görülmüştür.<sup>1</sup> AI'nın %80'inini benign fonksiyonel olmayan adrenal kortikal adenomlar oluşturur. Ancak primer ya da metastatik malignitelerde de görülür.<sup>2</sup>

AI'lı hastaların morbidite ve mortalite üzerine ciddi etkileri nedeniyle benign ve nonfonksiyone kitlelerin, malign ve hormon salgılayan kitlelerden ayırıcı tanısının yapılması önem arz etmektedir. Ultrasonografi (USG), bilgisayarlı tomografi (BT), manyetik rezonans görüntüleme (MRG) gibi noninvazif, yüksek rezonanslı görüntüleme teknikleri ile tanı konur.

Pozitron emisyon tomografi (PET) adrenal bezlerin metabolik aktivitesini morfolojik görüntüleme kadar iyi değerlendirir. Özellikle de primer tümör veya primer tümör ile birlikte bölgesel ve uzak metastazların değerlendirilmesinde kullanılır. Radyolojik görünüm özellikleri histolojik tipinin belirlenmesinde yol göstericidir. İnce iğne aspirasyon biyopsisi, sitolojik değerlendirmesi adrenal tümör ile metastatik adrenal tümörü ayırt etmede yararlı olabilir. Tümörün boyutu benign-malign ayrımı açısından değerlendirmeye alınan önemli bir parametredir. Tümör boyutu arttıkça malignite olasılığı da artış göstermektedir.<sup>2,3,7</sup> Ayrıntılı anamnez (terleme, çarpıntı, baş ağrısı vb.), fizik muayene (mor stria, santral obezite, buffalo hump, aydede yüzü, hipertansiyon vb.) ve laboratuvar incelemesi (hipokalemi vb.) fonksiyonel adenom varlığında yol göstericidir. Endokrin hiperfonksiyon ciddi morbidite ile ilişkili olduğundan kortikal ve medüller fonksiyonların bazal değerleri ve dinamik testler ile değerlendirilir.<sup>2-10</sup>

Tedavide 4 cm'in üzerinde olan fonksiyonel olmayan adrenal lezyonlarda karsinom riskinin artışıdan dolayı adrenalektomi önerilir. Kontrendikasyon yoksa tüm sekretuar AI'lar (feokromasitoma, kortizol sekrete eden adenom, aldosteron sekrete eden adenom) boyutlarından bağımsız olarak cerrahi ile çıkarılır. 4 cm'den küçük ve radyolojik görünümü benign adenoma uygun olan AI'lar radyolojik olarak 3-6 ayda bir takip önerilir. Takip sırasında tümör büyümesi 1 cm'den fazla olduğunda veya hormonal aktifleşme olursa cerrahi eksizyon düşünülmelidir. Güncel olarak stabil fonksiyonel olmayan adrenal lezyonlarda 5 yıl sonrasındaki takip belirsizdir.<sup>3-9</sup>

Modern teknoloji ile beraber görüntüleme yöntemlerinin kullanımının yaygınlaşmasıyla artan sıklıkta karşımıza çıkmakla birlikte, konuyla ilgili yapılan çalışmalar hala sınırlıdır. Literatürde AI hastalarda tanı ve tedavisi ile ilgili prospektif ve randomize klinik çalışmalar yeterli düzeyde değildir. Bundan dolayı belli bir tanı, takip ve tedavi protokolü oluşturulamamıştır.

Bu çalışmanın amacı, bölümümüzde tedavi ve takip ettiğimiz AI hastaların genel demografik verileri, klinik özellikleri, uygulanan tedavileri retrospektif açıdan değerlendirmektir.

## Gereç ve Yöntem

Bu çalışmada 2010-2014 yılları arasında Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Endokrinoloji Bölümünde AI tanısı nedeniyle tedavi ve takipleri yapılan 46 hastanın demografik, klinik, radyolojik, biyokimyasal verileri değerlendirildi. Mersin Üniversitesi Etik Kurulu'ndan 24.04.2014 tarih ve 2014/84 sayılı kararla etik kurul onayı alındı.

Hasta seçimi: Değerlendirme sonrası 18 yaşından küçük AI olgular ve kanser tanısı olan vakalar değerlendirme dışı bırakıldı. Hastaların demografik özellikleri ve fizik muayene bulguları: Tüm hastaların ayrıntılı öyküleri, başvuru nedenleri, başvuru sırasında ve takiplerindeki boy, kilo, vücut kitle indeksi (VKI), bel çevresi, tansiyon arteryel takibi, Cushing sendromuna ait fenotipik özelliklerin varlığı gibi fizik muayene bulguları kaydedildi.

Bel çevresi ölçümü için ksifoid süreç ile umblikus arasında ölçülen en düşük değer kaydedildi. VKi ise kilo/boy<sup>2</sup> (kg/m<sup>2</sup>) formülü ile hesaplandı. VKi 18.5-24.9 kg/m<sup>2</sup> arasında olanlar normal kilolu, 25-29.9 kg/m<sup>2</sup> arasında olanlar fazla kilolu, 30 kg/m<sup>2</sup> ise obez olarak değerlendirildi.

Hastalara yapılan radyolojik tetkikler: Hastaların ilk başvuruda ve takipte dinamik sürrenal BT veya MRG bulguları kaydedildi.

Osteoporozu değerlendirmek için kan parametrelerinden başka Dual energy X-ray absorptiometry (DEXA) ile kemik mineral yoğunluğu ölçümü yapıldı. Hastaların kemik mineral yoğunlukları T ve Z-skoru kullanılarak kaydedildi. T skoru postmenopozal kadınlar ve 50 yaş üstü erkeklerde osteoporoz tanısı için kullanıldı. Premenopozal kadın, 50 yaş altı erkeklerde osteoporoz tanısı için Z skoru kullanıldı. Buna göre Z skoru -2,0 SD ve altı ise "kronolojik yaşa göre beklenenden düşük kemik kütlesi", -2,0'nin üstünde ise "kronolojik yaşa göre normal kemik kütlesi" olarak değerlendirildi.

Bakılan biyokimyasal parametreler: Hastalardan rutin laboratuvar yöntemleri ile çalışılan lipid profilleri (total kolesterol, HDL-kolesterol, LDL-kolesterol, trigliserit), açlık plazma glukozu, diabetes mellitus tanısı olanlarda HbA1c düzeylerini içeren biyokimyasal parametreler kaydedildi. Açlık plazma glukozu <100 mg/dl normal kabul edildi.

Hastaların insülin direncini belirlemek için açlık plazma glukozu ile açlık insülin düzeyi kaydedilerek HOMA formülü kullanıldı HOMA: açlık insülini (µu/ml) x açlık plazma glukozu (mg/dl). Ölçülen değer 2.7'nin üzerinde bulunması insülin direnci olarak kabul edildi. Hastalar eşlik eden metabolik sendromu değerlendirmede NCEP-ATP III metabolik sendrom tanı kriterleri kullanıldı.

Bakılan hormonal parametreler: Kortizol fazlalığını tespit etmeye yönelik hiperkortizoleminin taramasında standart test olarak kabul edilen overnight 1 mg deksametazon supresyon testi yapıldı. 1 mg deksametazon supresyon testinde baskılanma olmaması halinde SCS'nda plazmada DHEA-S, ACT ve kortizol düzeylerine bakıldı. Feokromasitoma tanısı için 24 saatlik idrarda metanefrin,

normetanefrin, vanilmandalik asit atılımları ölçüldü. Hipertansiyonu veya hipokalemisi olan hastalarda aldosteron sekresyonu yapan adrenal adenomlar için renin aktivitesi ve aldosteron düzeyleri incelendi.

Hastalarda yapılan değerlendirmelerin sonuçlarına dayanılarak SCS, cushing sendromu, primer hiperaldosteronizm, feokromasitoma ve FAA olarak gruplara ayrıldı. Düşük doz 1 mg deksametazon supresyon testi ile serum kortizol konsantrasyonu 50 nmol/l'nin (1.8 mcg/l) altında olan hastalarda kortizol hipersekresyonu varlığı ekarte edildi, 50 nmol/l'nin üzerinde olan hastalarda ilave olarak aşağıda belirtilen kriterlerin en az ikisinde anormallik tespit edilen hastalar kesin SCS olarak kabul edildi. Diğer hastalar ise FAA olarak değerlendirildi.

Takip: Hastaların başvuru sırasında, 6. ayda ve sonrasında yıllık takiplerde önceki görüntülemesi ile karşılaştırmalı görüntüleme özellikleri kaydedildi, lezyonun yönü, görüntü özelliklerinin adenomla uyumlu olup olmadığı, homojenitesi, boyutu, takibinde lezyon boyutunda artış olup olmadığı gibi bulgular kaydedildi. Ayrıca 6 aylık veya yıllık biyokimyasal ve hormonal değerlerine de bakıldı.

İstatistiksel analiz: Verilerin istatistiksel analizi için SPSS 15.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) kullanılarak yapıldı. Verilerin normal dağılımı Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirildi. Normal dağılım gösteren veriler ortalama±standart sapma olarak; göstermeyen veriler ortanca (minimum-maksimum) olarak gösterildi.

## Bulgular

Tablo 1'de hastaların demografik, klinik, radyolojik ve laboratuvar parametreleri gösterildi. Hastaların 13'ü (%28.3) erkek, 33'ü (%71.7) kadın idi. Ortalama tanı yaşı 54.09±10.7 (29-74 yaş), en sık başvuru nedeni %34.78 hastada karın ağrısı, en sık tanı konulan radyolojik yöntem %60.87 dinamik sürrenal BT idi. Adrenal kitlelerin radyolojik yöntemlerle %76.08 adenom olarak belirlenirken %13.04 adenom dışı, %6.52 myelolipom, %4.35'si kist olarak yorumlandı. Radyolojik olarak

tespit edilen lezyonların 18'i (%39.1) sağ adrenal bezde, 24'ü sol adrenal bezde (%52.2) iken 4 hastada (%8.7) bilateral adrenal bezlerde ve tümör boyutları 9 mm ile 90 mm arasında idi (ortalama 26.8±16.5 mm). On hastanın lezyon boyutu 4 cm'in üzerindeydi.

Hastaların ilk başvuruda VKI ortalaması 30.2±4.9, bel çevresi ortalaması 100.8±11.0 cm, hipertansiyon sıklığı %50 (n:23), tip 2 diyabetes mellitus sıklığı %21.7 (n:10), dislipidemi sıklığı %28.26 (n:13) görüldü. İnsülin direncini belirlemede kullanılan HOMA değeri ortalaması 1.93±1.35 olarak hesaplandı ve 4 olguda insülin direnci saptandı.

Hormonal değerlendirme açısından incelendiğinde 24 saatlik idrarda vanilmandelik asit değeri ortalaması 5.96±2.96 mg/gün, metanefrin değeri ortalaması 120.7±91.7 mcg/gün, normetanefrin değeri ortalaması 273.33 ± 343.28 mcg/gün olarak hesaplandı. Sadece 3 hastada bu değerler normalden yüksek bulundu. Hipertansiyonu veya hipopotesemisi olan 23 hastadan bakılan plazma aldosteron konsantrasyonu ortalaması 8.49±7.21 ve plazma renin aktivitesi ortalaması 3.05±4.38 olarak hesaplandı. Plazma aldosteron konsantrasyonu/plazma renin aktivitesi oranı ortalaması 6.60±6.05 olarak hesaplandı. Hastalardan 1 tanesinde bu oran 26 saptandı ve serum fizyolojik supresyon testi sonrasında aldosteronoma kabul edildi. Serum kortizol konsantrasyonu 1 mg DST sonrası ortalama 55.60±87.35 nmol/l ve sabah (08:00) serum kortizol konsantrasyonu ortalaması 346.2±135.7 nmol/l olarak ölçüldü. 9 hastada (%19.5) serum kortizol konsantrasyonu test sonrası 50 nmol/l (1.8 mcg/dl)'nin üzerinde bulundu. Hastaların bazal sabah 08.00'de DHEA-S düzeyleri olguların 10'unda (%21.7) normal sınırların altında ve ACTH düzeyi 13 hastada 10 pg/ml'nin altında saptandı. Hastalar hormonal değerlendirme sonrasında 1 hasta (%2.1) aldosteronoma, 7 hasta (%15.2) SCS ve 38 hasta (%82.6) FAA olarak değerlendirildi.

**Tablo 1.** Çalışmaya dâhil edilen hastaların demografik, radyolojik ve biyokimyasal verileri

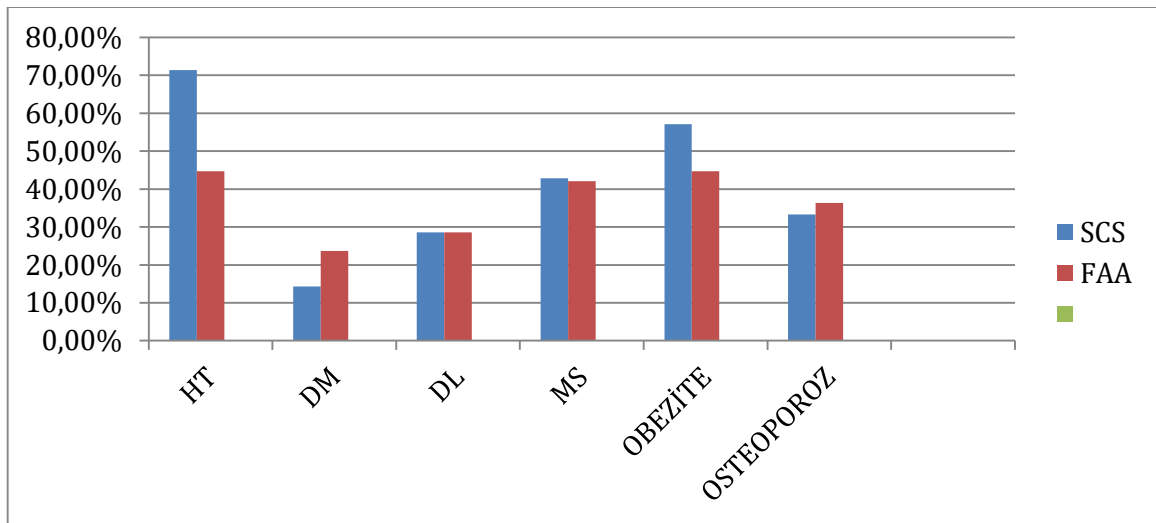
Cinsiyet		Numara (n)	Yüzde(%)
	Erkek	13	28.3
	kadın	33	71.7
Yaş (median)		54.0±10.7	
	Erkek	60.3±9.4	
	Kadın	51.6±10.3	
Hastaların doktora başvuru nedenleri			
	Karın ağrısı	16	34.7
	Sağ yan ağrısı	5	10.8
	Toraks BT	3	6.5
	Karında şişkinlik hissi	3	6.5
	Hepatosteatoz	3	6.5
	Renal nakil hazırlık	2	4.3
	Kolesistektomi operasyon öncesi kontrol USG	2	4.3
	Kontrol USG	2	4.3
	Hipertansiyon	2	4.3
	Dizüri	1	2.1
	Karaciğerde kist	1	2.1
	Bulantı. kusma	1	2.1
	Nefrolitiazis	1	2.1
	Viral Hepatit	1	2.1
	Kadın doğum kontrolü	1	2.1
	Bel ağrısı nedeni ile torakal MRG	1	2.1
	Renal donör hazırlık	1	2.1
Yapılan radyolojik tetkik			
	MRG	18	39.1
	BT	28	60.8
Kitle lokalizasyonu			
	Sağ	18	39.1
	sol	24	52.2
	bilateral	4	8.7
Radyolojik tümör boyutu (median mm) MRG'ye göre		26.8±16.5	
	1 cm ve altı	2	4.3
	1-4 cm	10	21.7
	4-6 cm	5	10.8
	6cm ve üzeri	1	2.1
CT'ye göre			
	1 cm ve altı	2	4.3
	1-4 cm	22	47.8
	4-6 cm	3	6.5
6 cm ve üzeri		1	2.1
Radyolojik yöntemle göre tanı			
	Adenoma	35	76.0
	Adenoma dışı	6	13.0
	Myelolipom	3	6.5
	Kist	2	4.3
Vucut kitle indexi (median)		30.2±4.9	
	Normal kilolu	6	13.4
	Fazla kilolu	18	39.2
	Obez	22	47.8

**Tablo 1.' in devamı** Çalışmaya dâhil edilen hastaların demografik, radyolojik ve biyokimyasal verileri

Bel çevresi (median, cm)		100.8±11.0	
	Kadın	100.9±11.5	
	erkek	100.6±10.1	
Eşlik eden hastalıklar			
	Hipertansiyon	23	50.0
	Tip 2 DM	10	21.7
	Dislipidemi	13	28.2
	Metabolik sendrom	19	41.3
HOMA referans aralığı		0.4-6	
	median	1.9±1.3	
DEXA			
	normal	2	4.3
	osteopenia	12	26.8
	osteoporoz	10	21.7
Hormonal tetkikler			
VMA (referans aralığı)		1.7-16.9	
	Median (mg/gün)	5.9±2.9	
Metanefrin (referans aralığı)		7-381	
	Median (mcg/gün)	120.7±91.7	
Normetanefrin (referans aralığı)		21-2350	
	Median (mcg/gün)	273.3±343.2	
Aldosterone konsantrasyonu (referans aralığı)		1.2-33.5	
	Median	8.4±7.2	
Plazma renin aktivitesi (referans aralığı)		0.15-16	
	Median	6.6±6.0	
1 mg DST sonrası Kortizol (referans aralığı)		9- 574	
	Median (mcg/dl)	55.6±87.3	
Sabah kortizol (referans aralığı)		9-574	
	Median (nmol/l)	346.2±135.7	

FAA ve SCS tespit edilen hastalar kıyaslandığında tip 2 DM (sırası ile %23.6 ve %14.2), osteoporoz (sırası ile %36.36 ve %33.33) ve dislipidemi prevalansı (sırası ile

%28.9 ve %28.5) daha yüksek görüldü. Metabolik sendrom, obezite ve hipertansiyon prevalansı SCS'nda daha sık görüldü (Şekil 1).

**Şekil 1.** SCS ve FAA'lu hastalarda komorbidite oranlarının karşılaştırılması

İlk başvuru sonrasında 8 hasta (4 olgu SCS, 1 olgu aldesteronoma, 2 olgu lezyon boyutunda progresyon, 1 olgu malignite şüphesi) opere edildi. Operasyon sonrasında patoloji sonuçlarından 1'i myelolipom, 1'i feokromasitoma, 6'sı adrenokortikal adenomla uyumlu geldi (Şekil 2).

Takiplerinde 21'inin (%45.7) bir başvurusu mevcuttu, 9'u (%19.6) 2 kez takibe geldi, 11'i (%23.9) 3 kez takibe geldi, 2'si (%4.3) 4 kez takibe geldi, 3'ü (%6.5) 5 kez takibe geldi. 2. başvuruda VKİ ortalaması  $29.7 \pm 4.7$  olarak hesaplandı,

Hastaların 4'ü (%16) normal kilolu, 11'i (%44) fazla kilolu, 10'u (%40) obez olarak değerlendirildi. 3. başvuruda VKİ ortalaması  $30.1 \pm 5.3$  olarak hesaplandı. Hastaların 4'ü (%23.5) normal kilolu, 4'ü (%23.5) fazla kilolu, 9'u (%52.9) obez olarak değerlendirildi (Şekil 2).

Hastaların 6 aylık ve yıllık takibinde radyolojik görünüm takibinde iki hasta hariç hepsinin lezyon boyutu stabil seyretti. Bir hasta karaciğer yetmezliğinden exitus oldu. Yıllık hormonal değerlendirmede, hormonal aktivasyon saptanmadı.



Şekil 2. Operasyon nedenleri

## Tartışma

AI en sık adrenokortikal adenom olmak üzere farklı patolojilerin oluşturduğu heterojen bir tabloyu açıklamaktadır. Radyoloji alanındaki teknolojik ilerlemeyle sıklığı artış gösteren AI'lar, subklinik hastalıkların daha sık oranda ortaya çıkmasına neden olmuştur.<sup>1-7</sup>

Adrenal tümörü olan hastalar klinik olarak farklı senaryolarla karşımıza çıkabilir. Hastalar endokrinolojik semptomlarla, baş ağrısı, çarpıntı, yüksek tansiyon gibi feokromasitoma bulgularıyla, adrenal tümörün nonspesifik semptomları olan ağrı, kilo kaybı, kitle etkisine bağlı rahatsızlık hissi ile veya tamamen rastlantısal olarak adrenal kitleden bağımsız semptomlarla karşımıza çıkabilir.<sup>5,7,8</sup> Bizim çalışmamızda AI'lı hastaların tanı öncesi dönemde doktora

başvuru nedenleri incelendiğinde en sık nedeninin hastalarda karın ağrısı olduğu görüldü.

Yapılmış birkaç çalışmada AI'lara en sık 5. ve 7. dekatlar arasında rastlanmaktadır, kadınlar ve erkekler arasında anlamlı bir yaş farkı olmadığı gözlenmiştir.<sup>1,9,10</sup> Bizim çalışmamızda yaş ortalaması  $54.09 \pm 10.7$  (29-74) idi. Kadın hastaların yaş ortalaması  $51.6 \pm 10.3$  (28-74) erkek hastaların yaş ortalaması  $60.3 \pm 9.4$  (43-73) arasında olduğu görüldü. Bizim çalışmamızda kadınlarda AI'ların daha erken yaşta ve daha sık görülmesi, kadınların daha sık doktora başvurmaları şeklinde yorumlanabilir.

Adrenal kitleler vakaların %50-60'ında sağ adrenal bezde, %30-40'ında sol adrenal bezde, %10-15'inde ise her iki

adrenal bezde lokalizedir. Görüntüleme amacıyla daha sık olarak kullanılan USG'nin sol adrenal bezin görüntülenmesinde BT'ye göre yetersiz olmasına bağlı olarak AI'lar sağ adrenal bezde daha sık gözlenmiştir. Ancak BT ve otopsi serilerinde her iki adrenal bez arasında benzer dağılım gözlenmektedir.<sup>7,10,11</sup> Bizim çalışmamızda kitle lokalizasyonu tamamen sürrenal BT veya MRG'ye göre kaydedildiğinden sol adrenal bezde de tespit edilebildi.

Belirgin klinik bulguları olan hastalarda bazal testlerin yapılması veya deksametazon baskılama testleri Cushing sendromu tanısında çok güvenilir sonuçlar vermektedir. SCS'nda ise kortizol fazlalığının düzeyi hastalar arasında farklılıklar gösterdiğinden tanı kriterlerinin tanısız duyarlılığı ve özgüllüğü tartışmalıdır. SCS'de tüm hastalarda kullanılacak altın standart bir test bulunmamaktadır.<sup>12</sup> İdrarda serbest kortizol atılımı Cushing sendromu tanısında yol gösterici bir test olsa da, hafif hiperkortizolizmin saptanmasında duyarlılığı düşüktür.<sup>1,3,6,11,13</sup> Mantero ve ark.<sup>10</sup> 92 SCS tanılı hastanın 69'unda (%75); Reincke ve ark.<sup>13</sup> SCS'li 8 hastanın sadece 1'inde (%13); ve Morioka ve ark.<sup>14</sup> ise 7 SCS hastasının 2'sinde (%29) idrarda serbest kortizol atılımında hafif düzeyde artış saptamışlardır. Bizim çalışmamızda ise SCS kabul edilen hastaların hepsinde idrarda serbest kortizol atılımında artış saptanmış, 1'inde 5 kat kadar idrarda serbest kortizol atılımında artış saptanmıştır, diğer 6 hastada ise idrarda serbest kortizol düzeyinde hafif artış saptanmıştır.

SCS'lu hastalarda plazma ACTH supresyonu, yapılan çalışmalarda farklı oranlarda saptanmıştır. Morioko ve ark.<sup>14</sup> plazma ACTH supresyonunu %100, Rossi ve Libe<sup>15,16</sup> ise %42 oranında saptanmıştır. Kasperlik-Zaluska ve ark.<sup>17</sup> ise 98 adrenal insidentalomalı hastanın 33'ünde plazma ACTH konsantrasyonunun belirlenen normal sınırın altında olduğunu göstermiştir. Bizim çalışmamızda, plazma ACTH düzeyinin supresyonu tüm AI'lı hastalarda %28.2 (n:13 hasta) olarak saptandı. SCS kabul edilen 7 hastanın 5'inde (%71.4) ACTH baskılı saptandı. Kullandığımız tanı kriterleri doğrultusunda normal olarak değerlendirdiğimiz 8 (%17.3) olguda da

plazma ACTH konsantrasyonu baskılı bulunmuştur.

Düşük doz deksametazon supresyon testi (DST) subklinik hiperkortizolizm tanısı için önerilen en doğru test olarak düşünülmektedir. Genellikle çalışmalarda HPA aksına ait en az iki bozukluğun varlığında SCS tanısı konulmuştur.<sup>18-20</sup> Bizim çalışmamızda kesin SCS tanısının konulmasında düşük doz 1 mg DST serum kortizol konsantrasyonunun baskılanmaması esas kriter olarak alınmış ve yanlış pozitifliğin önlenmesi için bunun dışında en az 2 parametrenin varlığında SCS düşünülmüştür. Deksametazon supresyon testlerinin sadece hiperkortizolizmin taranmasında değil, aynı zamanda hiperkortizolizmin düzeyinin belirlenmesinde de kullanılabileceği düşünülmektedir.

Mantero ve ark. tarafından yürütülen en geniş AI serisine sahip çalışmada ise SCS prevalansı %9.2 olarak belirlenmiştir.<sup>10</sup> Ambrosi ve ark. ise 32 hastanın değerlendirildiği çalışmada SCS prevalansını %12 olarak saptamıştır.<sup>22</sup> Rossi ve ark. ise AI'lı hastalar arasında bu oranı %24 olarak saptamıştır.<sup>15</sup> Çömlekçi ve arkadaşları 376 hastanın değerlendirildiği çalışmada SCS prevalansını %12.5 olarak saptamıştır.<sup>23</sup> Bizim çalışmamızda ise SCS prevalansı %15.2 olarak saptandı.

SCS'nin araştırılma sürecindeki belirsizliklere rağmen, klinik olarak bulgu vermeyen adrenal adenomlu birçok hastanın az da olsa kortizol fazlalığına maruz kalabileceği düşünülmektedir.<sup>23</sup> Bu hastalarda hipertansiyon, obezite ve diyabet gibi metabolik sendrom içinde tanımlanan, Cushing sendromunun uzun süreli komplikasyonlarına rastlanabilir.<sup>1-10</sup> İtalya'da yapılan 1004 adrenal insidentalomalı hastayı alan çok merkezli bir çalışmada hipertansiyon prevalansı %42, obezite prevalansı %28, diyabet prevalansı ise %10 saptanmıştır.<sup>24</sup> Adrenal insidentaloma İtalyan Çalışma Grubu tarafından gerçekleştirilen ve 887 hastayı inceleyen diğer bir çalışmada hipertansiyon %46, obezite %36, diyabet ise %21 oranında saptanmıştır.<sup>13</sup> Türkiye'de yapılan 376 adrenal insidentalomalı hastanın değerlendirildiği bir çalışmada hipertansiyon, metabolik sendrom, tip 2



diyabetes mellitus ve hiperlipidemi prevalansları sırasıyla %54.9, %48.1, %18.4 ve %59.6 olarak saptanmış.<sup>22</sup> Çalışmamızda AI'lı hastalarda hipertansiyon prevalansı %50, obezite prevalansı %47.8, diyabetes mellitus prevalansı %21.7, metabolik sendrom prevalansı %41.3 olarak saptandı.

Yener ve arkadaşları tarafından Türkiye'de yapılan 231'i FAA, 42'si SCS olan 273 hastanın değerlendirildiği bir çalışmada hipertansiyon, dislipidemi, metabolik sendrom, prediyabet, tip 2 diyabetes mellitus, kardiyovasküler hastalık prevalansları sırasıyla %54, %59, %47, %23, %18, %8 olarak saptanmış.<sup>25</sup> Aynı çalışmada HT prevalansı SCS'de %68.2, FAA'da %51.7; dislipidemi prevalansı SCS'de %58.9, FAA'da %59.1; MS prevalansı SCS'de %52.6, FAA'da %45.9; prediyabet prevalansı SCS'de %24.3, FAA'da %22.9; tip 2 DM prevalansı SCS'de %16.6, FAA'da %18.7; kardiyovasküler hastalık prevalansı SCS'de %19.5 FAA'da %6.7 olarak saptanmıştır. Hipertansiyon, metabolik sendrom, kardiyovasküler hastalık prevalansı SCS olan grupta yüksek saptanmış olmakla beraber iki grup arasında sadece kardiyovasküler hastalık oranında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır.<sup>25</sup> Bizim çalışmamızda ise FAA ve SCS ayrı ayrı değerlendirildiğinde hipertansiyon ve obezite prevalansı SCS'ü olan grupta daha yüksek saptandı.

Osteoporoz da kortizol fazlalığına bağlı olarak ortaya çıkabilecek bir komplikasyondur fakat klinik bulgusu olmayan AI'lı hastalarda kemik mineral yoğunluğu ile ilgili çalışmaların sonuçları çelişkilidir.<sup>26</sup> Araştırmacıların bir kısmı ögonadal ya da hipogonadal SCS'li hastalarda kemik kitlesinde azalma saptarken, bazı araştırmacılar ise kemik mineral yoğunluğu açısından hastalar ve kontrol grubu arasında fark saptamamıştır.<sup>15,27-29</sup> Bizim çalışmamızda ise AI tespit edilen hastalarda osteoporoz prevalansı %35.71, osteopeni prevalansı %42.86 saptandı. Osteoporoz prevalansı FAA'ü olan hastalarda %36.363, SCS olan hastalarda %33.33 olarak belirlendi, iki grup arasında anlamlı istatistiksel bir fark saptanmadı.

Sonuç olarak AI'ların çok farklı patolojik ve radyolojik görünümlemler ile karşımıza çıkmasından dolayı demografik, etiyojik, klinik, laboratuvar ve radyolojik

verilerin bir bütün olarak değerlendirilmesi tedavi ve takibinde önemlidir. Yapılacak çok merkezli çalışmalar ile alt grup analizi yapılarak daha iyi tedavi ve takip algoritmalarının belirlenmesinde yol gösterici olacaktır.

**Yazar Katkısı:** Tüm süreçlere yazarların katkısı ortaktır.

**Mali Destek:** Çalışmayı destekleyen kişi ve kuruluş bulunmamaktadır.

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar çıkar çatışması bulunmadığını beyan ederler.

### Kaynaklar

1. Hsieh LB, Mackinney E, Wang TS. When to Intervene for Subclinical Cushing's Syndrome. *Surg Clin North Am.* 2019 Aug;99(4):747-758. doi: 10.1016/j.suc.2019.04.011. Epub 2019 May 27. Review.
2. Jason DS, Oltmann SC. Evaluation of an Adrenal Incidentaloma. *Surg Clin North Am.* 2019 Aug;99(4):721-729. doi: 10.1016/j.suc.2019.04.009. Epub 2019 May 9. Review.
3. Cyranska-Chyrek E, Szczepanek-Parulska E, Olejarz M, Ruchala M. Malignancy Risk and Hormonal Activity of Adrenal Incidentalomas in a Large Cohort of Patients from a Single Tertiary Reference Center. *Int J Environ Res Public Health.* 2019 May 27;16(10). pii: E1872. doi: 10.3390/ijerph16101872.
4. Taya M, Paroder V, Bellin E, Haramati LB. The relationship between adrenal incidentalomas and mortality risk. *Eur Radiol.* 2019 Apr 16. doi: 10.1007/s00330-019-06202-y. [Epub ahead of print].
5. Maher DI, Williams E, Grodski S, Serpell JW, Lee JC. Adrenal incidentaloma follow-up is influenced by patient, radiologic, and medical provider factors: A review of 804 cases. *Surgery.* 2018 Dec;164(6):1360-1365. doi: 10.1016/j.surg.2018.07.011. Epub 2018 Aug 28.
6. Celejewski K, Pogorzelski R, Toutouchi S, et al. Adrenal Incidentaloma- Diagnostic

- and Treating Problem - Own Experience. *Open Med (Wars)*. 2018 Aug 15;13:281-284. doi: 10.1515/med-2018-0043. ECollection 2018.
7. Morelli V, Palmieri S. Adrenal incidentaloma: differential diagnosis and management strategies. *Minerva Endocrinol*. 2019 Mar;44(1):4-18. doi: 10.23736/S0391-1977.18.02868-7. Epub 2018 May 28. Review.
  8. Kerkhofs TM, Roumen RM, Demeyere TB, van der Linden AN, Haak HR. Adrenal tumors with unexpected outcome: a review of the literature. *Int J Endocrinol*. 2015;2015:710514. doi: 10.1155/2015/710514. Epub 2015 Mar 25.)
  9. Kloos RT, Gross MD, Francis IR, et al. Incidentally discovered adrenal masses. *Endocr Rev*, 1995; 16: 460-84.
  10. 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. *J Clin Endocrinol Metab* 2000;85:637-44.
  11. Barzon L, Scaroni C, Sonino N, et al. Incidentally discovered adrenal tumours: endocrine and scintigraphic correlates. *J Clin Endocrinol Metab*. 1998, 83; 55-62.
  12. Chidiac RM, Aron DC. Incidentalomas. A disease of modern technology. *Endocrinol Metab Clin North Am*, 1997; 26: 233-253.
  13. Reincke M, Nieke J, Krestin GP, et al. Preclinical Cushing's syndrome in adrenal incidentaloma: comparison with adrenal Cushing's syndrome. *J Clin Endocrinol Metab*. 1992; 75: 826-832.
  14. Morioko M, Fujii T, Matsuki T, et al. Preclinical Cushing's syndrome: report of seven cases and review of the literature. *Int J Urology*, 2000; 7: 126-132.
  15. Rossi R, Tauchmanova L, Luciano A, et al. Subclinical Cushing's syndrome in patients with adrenal incidentaloma: clinical and biochemical features. *J Clin Endocrinol Metab*, 2000; 85: 1440-1448.
  16. Libe R, Dall'Asta C, Barbetta L, et al. Long term follow up study of patients with adrenal incidentalomas. *Eur J Endocrinol*, 2002; 147: 489-494.
  17. Kasperlik-Zeluska, AA, et al. Incidentally discovered adrenal mass (incidentaloma): investigation and management of 208 patients. *Clin Endocrinol (Oxf)*, 1997; 46-1: 29-37.
  18. Reincke M. Subclinical Cushing's syndrome. *Endocrinol Metab Clin North Am*, 2000; 29-1: 43-56
  19. Tsagarakis S, Roboti C, Kokkoris P, et al. Elevated postdexamethasone suppression cortisol concentrations correlate with hormonal alterations of the hypothalamo-pituitary-adrenal axis in patients with adrenal incidentalomas. *Clin Endocrinol(Oxf)*, 1998; 49: 165-171
  20. Bardet S, Rochmer V, Murat A, et al. 131I-6-iodomethylnorcholesterol scintigraphy: an assessment of its role in the investigation of adrenocortical incidentalomas. *Clin Endocrinol*, 1996; 44: 587-596.
  21. Ambrosi B, Passini E, et al. The clinical evaluation of silent adrenal masses. *J Endocrinol Invest*, 1997; 20: 90-107
  22. Comlekci A, Yener S, Ertilav S, et al. Adrenal incidentaloma, clinical, metabolic, follow-up aspects: single centre experience. *Endocrine* 2010;37:40-6.
  23. Angeli A, Terzolo M. Adrenal incidentaloma- a modern disease with old Complications (editorial comment). *J Clin Endocrinol Metab*, 2002; 87: 4869- 4871.
  24. Angeli A, Osella G, Ali A, Terzolo M. Adrenal insidentaloma: an overview of clinical and epidemiological data from the National Italian Study Group. *Horm Res*, 1997; 47: 279-283.
  25. Yener S, Ertilav S, Secil M, at al. Increased risk of unfavorable metabolic outcome during short-term follow-up in subjects with nonfunctioning adrenal adenomas. *Med Princ Pract*. 2012;21(5):429-34.
  26. Arnaldi G, Angeli A, Atkinson AB, et al. Diagnosis and complications of Cushing's syndrome: a consensus statement. *J Clin Endocrinol Metab*. 2003;88:5593-5602.

27. Chiodini I, Torlantano M, Carnevale V, et al. Bone loss rate in adrenal incidentalomas: a longitudinal study. *J Clin Endocrinol Metab*, 2001; 86: 5337-5341
28. Chiodini I, Tauchmanova L, Torlantano M, et al. Bone involvement in eugonadal male patients with adrenal incidentaloma and subclinical hypercortisolism. *J Clin Endocrinol Metab*, 2002; 87: 5491-5494.
29. Tauchmanova L, Rossi R, Nuzzo V, et al. Bone loss determined by quantitative ultrasonometry coorelates inversely with disease activity in patients with endogenous glucocorticoid excess due to adrenal mass. *Eur J Endocrinol*, 2001; 145: 241-247