

Adrenal insidentaloması olan 80 hastamızın klinik özellikleri

Clinical features of 80 cases with adrenal incidentaloma

Nilüfer Özdemir KUTBAY¹ Banu ŞARER YÜREKLİ¹ Esmâ PEHLİVAN² Özer MAKAY³Mehmet ERDOĞAN¹ Şevki ÇETİNKALP¹ Gökhan ÖZGEN¹ Füsün SAYGILI¹¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Endokrinoloji Bilim Dalı, İzmir, Türkiye²Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye³Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye**Öz****Amaç:** Görüntüleme yöntemlerinin kullanımının artmasıyla birlikte adrenal insidentaloma tespit edilme oranı da artmıştır. Bu çalışmada adrenal insidentalomalı vakalarımızın klinik özelliklerini sunuyoruz.**Gereç ve Yöntem:** Şubat 2013 ve Şubat 2014 tarihleri arasında Ege Üniveritesi Endokrin polikliniğimize başvuran adrenal insidentalomalı hastalarımızın kayıtları incelendi. Yaş, cinsiyet, komorbidite, lokalizasyon, büyüklük, fonksiyon, operasyon şekli ve histolojik bulguları retrospektif olarak kaydedildi.**Bulgular:** Toplam 80 hastanın 55'i kadın (%68.7), 25'i erkekti (%31.3). Ortalama yaş 55.7 (30-72) olarak bulundu. Adrenal adenomların sıklıkla 50-60 yaş aralığında olduğu görüldü. Lokalizasyon açısından analiz yapıldığında, adrenal kitlelerin %51.3'nün solda, %38.5'nin sağda, %10.2'sinin bilateral olduğu tespit edildi. Verisi incelenen 80 hastadan hormonal taranması yapılan 76 hastanın verileri analiz edildiğinde; adrenal kitlelerin %73.7'sinin nonfonksiyone olduğu tespit edildi. Hastaların %19.7'sine subklinik Cushing sendromu (1 mg DST'nde eşik değer 1.8 µg/dL alındığında), %5.3'ünde feokromositoma, %1.3'ünde Conn sendromu tanısı kondu. Bir mg DST'nde eşik değer 5µg/dL alındığında subklinik Cushing sendromu oranı %2.6'ya geriledi. Adrenalektomi uygulanan 17 hastadan verilerine ulaşılabilen 10 hastada kapalı adrenalektomi ve 5'inde robotik cerrahi ile adrenalektomi uygulandığı görüldü. Patolojik verileri analiz edildiğinde; 9 adenom, 4 feokromositoma, 2 myelipoma ve 1 onkositom tespit edildi.**Sonuç:** Kliniğimizdeki adrenal insidentaloma vakalarındaki özellikler genel olarak literatür verisiyle uyumu bulunmuştur. Ancak subklinik Cushing sendromunda alınan tanı kriterine göre oran değişiklik gösterebilmektedir. Bir mg DST sonrası eşik değer 1.8 µg/dL alındığında testin spesifitesi azalabilmektedir.**Anahtar Sözcükler:** Adrenal insidentaloma, subklinik Cushing sendromu, 1 mg Dexametazon supresyon testi, feokromositoma, Conn sendromu, operasyon yöntemi.**Abstract****Aim:** The detection rate of adrenal incidentaloma with the increasing use of imaging techniques has increased. In this study, we present the clinical features of our cases with adrenal incidentaloma.**Materials and Methods:** We investigated the data of the cases with adrenal incidentaloma admitted to Endocrine clinic of Ege University between February 2013 and February 2014. Age, sex, comorbidity, localization, size, function, operation method, histological findings were retrospectively recorded.**Results:** Out of 80 patients, 55 were female (68.7%) and 25 were male (31.3%). Mean age was 55.7±9.7 (30-72). Adrenal incidentaloma was often found between 50 and 60 years of age. In the localization analysis, 51.3% of adrenal mass was detected on the left side, 38.5% on the right and 10.2% was bilateral. When 76 out of 80 patients undertook a hormonal analysis, 73.7% of the adrenal masses were found to be non-functioning. 19.7% of our patients were diagnosed as subclinical Cushing syndrome (when threshold value was taken as 1.8µg/dL in 1mg dexamethasone suppression test-DST), 5.3% pheochromocytoma and 1.3% Conn syndrome. When threshold value was taken as 5µg/dL in 1mg DST, the rate of subclinical Cushing syndrome decreased to 2.6%. Out of 17 patients underwent adrenalectomy, it was observed in the ones with available medical reports that 10 patients were operated with laparoscopic and 5 with robotic surgery. In the pathological data analysis, there were 9 adenoma, 4 pheochromocytoma, 2 myolipoma and 1 oncocytoma.

Yazışma Adresi: Nilüfer ÖZDEMİR KUTBAY

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Endokrinoloji Bilim Dalı, İzmir, Türkiye

Makalenin Geliş Tarihi: 03.10.2014 Kabul Tarihi: 17.11.2014

Conclusion: The features of our cases with adrenal incidentaloma were generally found to be in compliance with the literature data. However, the number of the patients with subclinical Cushing syndrome after 1mg DST may vary according to threshold values. When threshold value was taken as 1.8 µg/dL in 1mg DST, specificity of the test may decrease.

Keywords: Adrenal incidentaloma, subclinical Cushing syndrome, 1 mg dexamethasone suppression test, pheochromocytoma, Conn syndrome, operation method.

Giriş

Adrenal bez ile ilişkili hastalığı düşündüreren herhangi bir semptom ya da bulgu olmayan hastalarda, radyolojik tetkikler veya abdominal cerrahi girişimler esnasında tesadüfi saptanan kitlelere adrenal insidentaloma denilmektedir. Malign hastalık evrelemesinde saptanan ve metastatik olduğu düşünülen kitleler insidentaloma olarak değerlendirilmemektedir (1). Yüksek rezolüsyonlu görüntüleme yöntemlerinin kullanımının artmasıyla birlikte adrenal insidentaloma tespit edilme oranı da artmıştır (2). Yapılan 25 otopsi çalışması sonucunda adrenal insidentaloma görülme oranının yaklaşık %6 olduğu bulunmuştur (3). Bilgisayarlı tomografi (BT) ile görüntülemeye prevelansın yaklaşık %4 olduğu görülmüştür (4-5). Adrenal insidentalomaların prevelansı yaşla artmaktadır. 20'li-30'lu yaşlarda prevelans %0.2 iken, 70 yaş üstünde %7'ye çıkmaktadır (6). Görüntüleme yöntemlerinin sık kullanılması ile artan insidental kitlelerdeki en önemli sorunlar malign olup olmadığı ve fonksiyon durumudur (7). Adrenal insidentalomaların çoğu benign ve nonfonksiyonel olmakla birlikte, %10 kadarı anormal hormon sekresyonu ile ilişkilidir. Bu çalışmada amacımız, son bir yıl içinde endokrinoloji polikliniğimize başvuran adrenal insidentalomalı hastaların özelliklerini retrospektif olarak gözden geçirmektir.

Gereç ve Yöntem

Son bir yıl içerisinde Ege Üniversitesi Endokrinoloji polikliniğimize başvuran adrenal insidentalomalı hastalarımızın kayıtları retrospektif olarak incelendi. Yaş, cinsiyet, komorbidite, lokalizasyon, büyüklük, fonksiyon, operasyon şekli ve histolojik bulguları retrospektif olarak kaydedildi. Hastalarımızın hormonal aktivite açısından değerlendirilmesi sırasında; 1 mg deksametazon (DST) supresyon testi (gece saat 23:00'de 1 mg deksametazon verilip, sabah saat 08:00'de bakılan kortizol değeri) ve 24 saatlik idrarda metanefrin, normetanefrin düzeylerine bakıldı. Hipertansif hastalarda primer hiperaldosteronizmi ekarte etmek için plazma renin aktivitesi (PRA) ve aldosteron düzeyi bakıldı. Aldosteron/Plazma renin aktivitesi oranı hesaplandı.

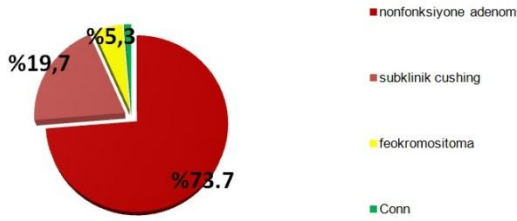
Bulgular

Toplam 80 hastanın 55'i kadın (%68.7), 25'i erkekti (%31.3). Ortalama yaş 55.7±9.7 (30-72) olarak bulundu. Adrenal adenomların sıklıkla 50-60 yaş aralığında

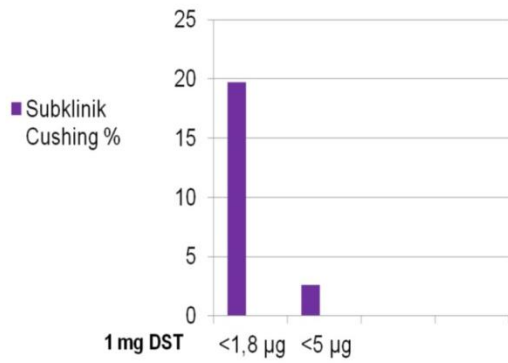
olduğu görüldü (Tablo-1). Lokalizasyon açısından analiz yapıldığında, adrenal kitlelerin %51.3'nün solda, %38.5'nin sağda, %10.2'sinin bilateral olduğu tespit edildi (Tablo-1). Seksen hastadan hormonal taraması yapılan 76 hastanın verileri analiz edildiğinde, adrenal kitlelerin %73.7'sinin nonfonksiyone olduğu tespit edildi. Hastaların %19.7'sinde subklinik Cushing sendromu (1 mg DST'nde eşik değer 1.8 µg/dL alındığında), %5.3'ünde feokromositoma ve %1.3'ünde primer hiperaldosteronizm (Conn sendromu) tespit edildi (Şekil-1). Bir mg DST'nde eşik değer 5 µg/dL alındığında subklinik Cushing sendromu oranı %2.6'ya geriledi (Şekil-2). Toplam 17 hastaya adrenaletomi uygulandı. Verisine ulaşılabilen hastalar içerisinde kapalı adrenaletomi yapılan hasta sayısı 10, robotik cerrahi ile adrenaletomi uygulanan hasta sayısının 5 olduğu görüldü. Patolojik verileri analiz edildiğinde; 9 adenom, 4 feokromositoma, 2 myelipoma, 1 onkositom tespit edildi. Operasyona giden hastalardan 5 kişinin büyüklük (çap>4 cm), 11 kişinin hormonal fonksiyon, 1 kişinin ise takipte büyüme (>1 cm büyüme) endikasyonu ile opere edildiği görüldü. Hastaların %31'inde diabetes mellitus (DM), %53.8'inde hipertansiyon (HT) ve %2.6'sında bilinen koroner arter hastalığı (KAH) vardı. Subklinik Cushing sendromu olan 15 hastadan 7'sinde DM, 8'inde HT ve bir tanesinde KAH vardı. Subklinik Cushing sendromlu opere edilen 8 hastadan; verisine ulaşılan 5 hastada adenom, bir hastada onkositom tespit edildi. Malignite öyküsü olan toplam 8 hastadan bir tanesinde takipte büyüme olması endikasyonu ile adrenaletomi uygulandı ancak histolojik tanısı adenom olarak geldi.

Tablo-1. Adrenal İnsidentaloma Hastalarımızın Temel Özellikleri.

Özellik	Sayı (%)
<40 yaş	4 (5)
>40, <50 yaş	19 (23.7)
>50, <60 yaş	29 (36.3)
>60, <70 yaş	20 (25)
>70 yaş	8 (10)
Erkek	25 (68.7)
Kadın	55 (31.3)
Sağ lokalizasyon	30 (38.5)
Sol lokalizasyon	49 (51.3)
Bilateral lokalizasyon	8 (10)



Şekil-1. Adrenal adenomların hormonal özellikleri.



Şekil-2. 1 mg DST'ne göre subklinik cushing sendromu oranı.

Tartışma

Adrenal insidentalomalara, adrenal dışı hastalıklar araştırılırken tesadüfen saptanan ≥ 1 cm kitlelerdir (8). Yüksek rezolüsyonlu görüntüleme yöntemlerinin kullanımının artmasıyla birlikte adrenal insidentaloma tespit edilme oranı da artmıştır (2). Yapılan 25 otopsi çalışması sonucunda adrenal insidentalomaların yaklaşık %6 olduğu bulunmuştur (3). BT ile görüntüleme adrenal insidentaloma prevalansı yaklaşık %4 oranında tespit edilmiştir (4-5). Adenomların çoğunda kontrastsız BT inceleme ile doğru tanı konabilir. Ancak dansite değeri 10 Hounsfield Ünite (HÜ) ve altı dansiteye sahip olan kitleler adenom olarak değerlendirilmekte, üstü bulunan olgularda geç kontrastlı BT ve kontrastsız BT'nin birlikte uygulanması ile %98 duyarlılık, %97 özgüllüğe ulaşılmaktadır. Adrenal insidentalomaların prevalansı yaşla artmaktadır. İkinci ve üçüncü dekada prevalans %0.2 iken 70 yaş üstünde %7'ye çıkmaktadır (6). Çalışmamızda, ortalama yaş 55.7 ± 9.7 (30-72) olarak bulundu. Adrenal adenomların sıklıkla 50-60 yaş aralığında olduğu görüldü (Tablo-1). Literatürde belirtildiği gibi ileri yaşta adrenal insidentalomalara daha sık rastlanmaktadır.

Adrenal kitlelerde, çoğu çalışmada kadın/erkek oranı 1.2-1.3 olarak bildirilmiştir (9-10). Kasperlik ve ark. (11), yaptığı 208 kişiyi kapsayan bir çalışmada bu oran 2.5 olarak bulunmuştur. Korelilerin yaptığı 282 adrenal insidentalomanın değerlendirildiği çalışmada erkek

sayısı fazla bulunmuştur (172 erkek / 110 kadın) (12). Çalışmamızda, toplam 80 hastanın 55'i kadın (%68.7), 25'i erkekti (%31.3). Kadın/erkek oranı (55 K / 25 E) 2.2 olarak saptandı.

Mantero ve ark. (13) yaptığı çalışmada, adrenal insidentalomaların %50-60 sağ tarafta, %30-40 sol tarafta, %10-15 bilateral olduğu gösterilmiştir. Korelilerin yaptığı çalışmada %56 sol lokalizasyon bulunmuştur (12). Otopsi serilerine göre taraflar arasında farklılık bulunamamıştır (14). Çalışmamızda lokalizasyon açısından analiz yapıldığında, adrenal kitlelerin %51.3'nün solda, %38.5'nin sağda, %10.2'sinin bilateral olduğu tespit edildi (Tablo-1). Adrenal kitleler, Korelilerin çalışmasına benzer şekilde sol lokalizasyonda daha fazlaydı. Bilateral adrenal kitle oranı literatür ile uyumluydu.

Görüntüleme yöntemlerinin sık kullanılması ile artan insidental kitlelerdeki en önemli sorunlar malign olup olmadığı ve fonksiyon durumudur (7). Kitlelerin yaklaşık %70-85'i benignidir ve hormon salgılamamaktadır. Geri kalan %10-15'i hormon salgılamaktadır. Bin dört adrenal insidentalomanın incelendiği bir çalışmada, %85'inin nonfonksiyonel olduğu, %9.2'sinin Cushing sendromu, %4.2'sinin feokromositoma ve %1.6'sının primer hiperaldosteronizm olduğu gösterilmiştir (13). İki yüz seksen iki adrenal insidentalomalı hastanın değerlendirildiği çalışmada, %86 nonfonksiyonel, %9.9 subklinik Cushing, %2.1 feokromositoma, %1.8 primer hiperaldosteronizm saptanmıştır (12). Çalışmamızda hormonal değerlendirme sonucunda adrenal kitlelerin %73.7'sinin nonfonksiyonel olduğu tespit edildi. Hastalarımızın %19.7'sine subklinik Cushing sendromu (1 mg DST'nde eşik değer $1.8 \mu\text{g/dL}$ alındığında), %5.3'üne feokromositoma, %1.3'üne Conn sendromu tanısı kondu (Şekil-1). Bir mg DST'nde eşik değer $5 \mu\text{g/dL}$ alındığında subklinik Cushing sendromu oranı %2.6'ya geriledi (Şekil-2). NIH 2002 yılında kortizol seviyesinin tam (yeterli) baskılanma düzeyi için 5 mcg/dL eşik değerini göstermiştir. Fransız Endokrinoloji Birliği ise subklinik Cushing sendromu tanısı ile ilgili önerilerinde eşik değeri $1.8 \mu\text{g/dL}$ 'ye çekerek, yanlış pozitif tanı olasılığını arttırmıştır. Amerika Klinik Endokrinologlar Birliği ve Amerika Endokrin Cerrahlar Birliği'nin ortak önerilerinde ise subklinik Cushing sendromu için eşik değer $5 \mu\text{g/dL}$ olarak bildirilmiştir (15). Olgularımızda subklinik Cushing sendromu oranı 1 mg DST'nde alınan eşik değere göre (5 ve $18 \mu\text{g/dL}$) farklılık göstermektedir. Bu sonuç da literatürle uyumluluk gösteren bir bulgudur.

Tek başına lezyon boyutunun cerrahi endikasyonu belirlemede gücü sınırlıdır. Konsensus sağlanamasa da uzman görüşleri 60 mm üzerindeki lezyonlar için cerrahinin ön planda tutulması gerektiğini savunmaktadır. Daha küçük lezyonlarda (40-60mm) ilave kanıtlar ile cerrahi endikasyon kararı netleştirilmelidir. Ülkemizde

yapılan çalışmanın sonuçları incelendiğinde lezyon boyutunun 40 mm ve üzerinde olmasının malign adrenal lezyonu (adrenokortikal kanser, metastaz, malign feokromositoma) predikte ettirmesinin duyarlılığı %73.3, özgüllüğü ise %54.8'dir (15). Çalışmamızda hastalardan 5'inin büyüklük (çap >4 cm), 11 kişinin hormonal fonksiyon, 1 kişinin ise takipte büyüme (>1 cm büyüme) endikasyonu ile opere edildiği görüldü. Patolojik verileri analiz edildiğinde; 9 adenom, 4 feokromositoma, 2 myelipoma, 1 onkositom tespit edildi. Öyküsünde malignitesi olan toplam 8 hastadan bir tanesinde takipte büyüme olması endikasyonu ile adrenaletomi uygulandı ancak histolojik tanısı adenom olarak geldi. Kapalı adrenaletomi yapılan hasta sayısı 10, robotik cerrahi ile

adrenaletomi uygulanan hasta sayısının 5 olduğu görüldü.

Sonuç

Adrenal insidentalomalarda hormonal değerlendirme, tanı anından sonra yıllık olarak 5 yıl sürdürülmeli ve devamındaki değerlendirmeler her hastada ayrı ele alınmalıdır. Takipte ortaya çıkabilecek olan tek bozukluk (çok istisnai durumlar dışında) subklinik Cushing sendromudur. Bu nedenle 1 mg DST ile tarama uygun bir yaklaşımdır. Burada en önemli nokta eşik değerin ne alınması gerektiğidir. Subklinik Cushing sendromu için eşik değerin 5 µg/dL olarak alınması yanlış pozitifliği azaltmaktadır.

Kaynaklar

1. Osella G, Terzolo M, Boretta G, et al. Endocrine evaluation of incidentally discovered adrenal masses (incidentalomas). *J Clin Endocrinol Metab* 1994;79(6):1532-9.
2. Mateo-Gavira I, Vilchez-López FJ, Larrán-Escandón L, Ojeda-Schuldt MB, Tinoco CL, Aguilar-Diosdado M. Should the monitoring protocols for adrenal incidentalomas be changed? *Cir Esp* 2015;93(1):30-3.
3. Young WF Jr. Management approaches to adrenal incidentalomas. A view from Rochester, Minnesota. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2000;29(1):159-85.
4. 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.
5. Bovio S, Cataldi A, Reimondo, et al. Prevalence of adrenal incidentaloma in a contemporary computerized tomography series. *J Endocrinol Invest* 2006;29(4):298-302.
6. Jongho K, Kwi HB, Yeon KC, et al. Clinical caharacteristics for 348 patients with adrenal incidentaloma. *Endocrinol Metab* 2013;28(1):20-5.
7. Grumbach MM, Biller BM, Braunstein GD, et al. Management of the clinically inapparent adrenal mass ("incidentaloma"). *Ann Intern Med* 2003;138(5):424-9.
8. Libè R, Dall'Asta C, Barbetta L, et al. Long-term follow-up study of patients with adrenal incidentalomas. *Eur J Endocrinol* 2002;147(4):489-94.
9. Korobkin M, Lomberdi TJ, Alisen AM, et al. Characterization of adrenal masses with chemical shift and gadolinum enhanced MR imaging. *Radiology* 1995;197(2):411-8.
10. Tutuncu NB, Gedik O. Adrenal incidentaloma: Report of 33 cases. *J Surg Oncol* 1999;70(4):247-50.
11. Barzon L, Fallo F, Sonino N, Boscaro M. Development of overt Cushing's syndrome in patients with adrenal incidentalomas. *Eur J Endocrinol* 2002;146(1):61-6.
12. Yoon YC, Sunghwan S, Ji YJ, et al. Clinical characteristics and follow-up of Korean patients with adrenal incidentalomas. *Korean J Intern Med* 2013;28(5):557-64.
13. 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(2):637-44.
14. Kloos RT, Gross MD, Francis IR, Korobkin M, Shapiro B. Incidentally discovered adrenal masses. *Endocr Rev* 1995;16(4):460-84.
15. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği, 2014 Adrenal ve Gonadal Hastalıklar Kılavuzu. [10.11.2014]. http://www.turkendokrin.org/files/file/ADRENAL_TTK_web.pdf.