



T.C.
ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ ANA BİLİM DALI

TRİFAZİK ABDOMEN BT'NİN ADRENAL KİTLE
KARAKTERİZASYONUNDAKİ TANISAL DEĞERİ: UZUN DÖNEM KLİNİK
SONUÇLAR

Dr. Sercan SINIR

UZMANLIK TEZİ

BURSA - 2017



T.C.
ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ ANA BİLİM DALI

TRİFAZİK ABDOMEN BT'NİN ADRENAL KİTLE
KARAKTERİZASYONUNDAKİ TANISAL DEĞERİ: UZUN DÖNEM KLİNİK
SONUÇLAR

Dr. Sercan SINIR

UZMANLIK TEZİ

Danışman: Prof. Dr. Naile BOLCA TOPAL

BURSA – 2017

İÇİNDEKİLER

ÖZET	ii
SUMMARY	iii
GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
Genel Bilgiler	2
1) Tarihçe	2
2) Embriyoloji	3
3) Histoloji.....	6
4) Anatomi	9
5) Fizyoloji	14
6) Sürrenal Kitleler ve Görüntüleme Özellikleri	20
GEREÇ VE YÖNTEM	33
BULGULAR.....	37
OLGU ÖRNEKLERİ	43
TARTIŞMA VE SONUÇ.....	45
KAYNAKLAR	54
EKLER.....	59
Ek-1: Kısaltmalar	59
Ek-2: Şekil Listesi	60
Ek-3: Tablo Listesi	60
TEŞEKKÜR	61
ÖZGEÇMİŞ.....	63

ÖZET

Kontrastsız BT atenüasyon değeri, mutlak yıkanma yüzdesi ve rölatif yıkanma yüzdesinin adenomları, nonadenomatöz adrenal lezyonlardan ayırımının tanısal değerlerinin geniş klinik seride araştırılması amaçlandı. Çeşitli adrenal kitlelere sahip 266 hastadaki 309 adrenal kitlenin BT görüntüleri retrospektif olarak değerlendirildi. Bir kitlenin kontrastsız BT atenüasyon değeri 10 HU (Hounsfield ünitesi) ve altında ya da mutlak yıkanma yüzdesi %60'dan fazla ya da rölatif yıkanma yüzdesi %40'dan fazla ise, adenom tanısı aldı. Her kitlenin kesin tanısı histopatolojik değerlendirme ya da en az 1 yıllık takip görüntüleme yöntemleri ile doğrulandı. 242 (%78) kitlenin son tanısı adenom ve 67 (%22) kitlenin ise nonadenom idi. Kontrastsız BT, mutlak ve rölatif yıkanma yüzdelerinin adenom tanısındaki duyarlılık-özellik oranları sırasıyla, %85-%98, %96-%98 ve %98-%97 olarak bulundu. Sonuçlarımıza göre, bir adrenal kitle kontrastsız BT atenüasyon değeri ile yüksek özellik ve kabul edilebilir duyarlılık oranları ile benign adenom tanısı alabilmektedir. BT yıkanma yöntemleri ile altın standart yöntemler arasında da istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır. Hasta görüntüleme masasından kalkmadan önce, bütün standart kontrastlı abdomen BT imajları sorumlu radyolog tarafından gözden geçirilirse, adrenal kitle tespit edilen olgularda 15. dakika geç faz imajlar elde edilebilir. Bu sayede rölatif yıkanma yüzdesi kullanılarak adrenal kitleler tek seferde karakterize edilebilir ve ek BT görüntülemenin önüne geçebiliriz.

Anahtar kelimeler: Adrenal kitle karakterizasyonu, kontrastsız BT, mutlak ve rölatif yıkanma yüzdesi, geç dönem görüntüleme.

SUMMARY

The Diagnostic Value of Triphasic Abdominal CT in Characterization of Adrenal Masses: Long-term Clinical Outcomes

The aim of this study was to investigate the diagnostic value of unenhanced CT attenuation value, absolute and relative percentage washout in the differentiation of adenomas from nonadenomatous adrenal masses in the large clinical series. We retrospectively analysed the CT scans of 309 adrenal masses in 266 patients with a variety of adrenal masses. An adenoma was diagnosed if a mass had an attenuation value of 10 HU (Hounsfield unit) or less at unenhanced CT or an absolute percentage washout of more than 60% or a relative percentage washout of more than 40%. Final diagnoses of each mass was confirmed with histopathological evaluation or at least 1 year follow-up imaging. Final diagnosis was adenoma in 242 (78%) masses and nonadenoma in 67 (22%). The sensitivity-specificity of unenhanced CT, absolute and relative percentage washouts for diagnosis of adenomas were 85%-98%, 96%-98% and 98%-97%, respectively. Unenhanced CT attenuation values can characterize an adrenal mass a benign adenoma with high specificity and acceptable sensitivity. There was no significant statistical difference between sensitivity and specificity of CT washout methods and gold standard methods. If the radiologists see all of the standard enhanced abdominal CT images before the patient leaves the scanning table, they can obtain a 15-minute-delayed scan in a patient with incidental adrenal mass. In this way, we can use the relative percentage washout to characterize the adrenal mass at one time and we can prevent from additional CT imaging.

Keywords: Adrenal mass characterization, unenhanced CT, absolute and relative percentage washout, delayed scanning.

GİRİŞ VE AMAÇ

Radyolojik tetkiklerin geniş çaplı kullanımı sebebiyle adrenal kitlelerin insidental saptanma oranı artmıştır (1,2). Özellikle bilinen malignitesi olan hastalarda saptanan herhangi bir adrenal kitlenin karakteri, olgunun tedavi kararı ve seyrini etkilemektedir. Bu sebeple, adrenal kitlelerin karakterizasyonu büyük önem taşımaktadır (3,4).

Abdominal bilgisayarlı tomografi (BT) incelemelerinde, bilinen malignitesi ya da endokrin anormalliği olmayan hastalarda yaklaşık %5 oranında insidental adrenal nodüller saptanmaktadır. Ekstraadrenal malignitesi bulunan hastalarda ise bu oran %9-13'e yükselmektedir (1,5,6).

Kontrastsız abdominal BT incelemelerinde 10 Hounsfield ünitesi (HU) eşik değeri, lipidden zengin adenomu malign lezyonlardan ayırt etmede en yaygın kullanılan yöntemlerden biridir (7).

Adrenal adenomların karakterizasyonunda kullanılan diğer bir yöntem, BT yıkanma oranıdır. Bu yöntemin temeli, adenom ve metastaz arasındaki fizyolojik perfüzyon-yıkanma farkına dayanır. Adenomlar kontrast maddenin uygulanmasından sonra hızla boyanırlar ve hızla yıkanma gösterirler. Kontrast madde enjeksiyonundan 15 dakika sonra elde edilen görüntülerde %60 (mutlak yıkanma) veya %40 (rölatif yıkanma) üzerinde olan yıkanma değerleri adrenal adenom tanısında güvenilir bir role sahiptir (8).

Departmanımızda elde edilen BT incelemelerinde rastlantısal adrenal kitle saptanan her olguya karakterizasyon amacıyla 15 dakika sonra geç dönem imajlar alınmaktadır. Radyolojik olarak adrenal bezlerde kitle saptanan olgular, klinik-radyolojik takiple veya gerekirse biyopsi sonuçlarına göre izlenebilirler. Bu çalışmada, çalışma protokolüne uygun hastalar retrospektif olarak değerlendirilecek ve yöntemin geniş serideki tanısal değeri ile rutin abdomen BT çekimleri sırasında insidental adrenal kitle saptanan hastalarda geç dönem (15. dakika) imajların tanıya katkısının araştırılması amaçlanmıştır.

Genel Bilgiler

1) Tarihçe

1552 yılında İtalyan anatomist Bartolomeo Eusthachia, Opuscula Anatomica adlı kitabında “glandulae renis incumbentes” (glands lying on the kidney) ifadesiyle ilk defa adrenal bezleri tanımlamıştır. Ancak, fonksiyonları takip eden 300 yıl boyunca tartışmalı kalmıştır (9).

Adrenal bezler, hızlı otolize uğradığından otopsielerde kapsül şeklinde görülürler. Bu sebeple, 17-19. yüzyılda “suprarenal kapsül” olarak isimlendirilmiştir (10).

Cuvier, 1805 yılında ilk defa adrenal bezleri korteks ve medulla olmak üzere iki anatomik bölüm halinde değerlendirmiştir (11).

Thomas Addison, 1855'te destrükte olmuş adrenal bezlere ait gözlemlerini yayınlamış ve adrenokortikal yetmezliğin klasik bulgularını tanımlamıştır. Böylelikle, bu organın önemine dikkat çekmiş ve adrenal bezlere yönelik bilimsel ilgi başlamıştır (12).

1856 yılında Brown-Sequard, birçok hayvan türünde sürranelektomi yapmış ve adrenal bezin yaşam için gerekli olduğunu göstermiştir (13).

Felix Frankel tarafından 1886'da ilk feokromasitoma vakası bildirilmiştir (12).

Knowsley-Thornton 1889 yılında 9 kilogramlık bir adrenal tümörü çıkartarak ilk başarılı adrenaletomi operasyonunu bildirmiştir. Pawlik tarafından 1894'de ilk sürrrenal kist ameliyatı yapılmıştır. 1926'da, İsviçre'de Cesar Roux ve ABD'de Charles Mayo tarafından ilk başarılı feokromasitoma operasyonları gerçekleştirilmiştir (14).

George Oliver ve Edward Sharpey-Schafer adlı İngiliz fizyologlar, 1895 yılında adrenal medullada adrenalini ismini verdikleri maddeyi göstermişlerdir. 1897'de ise John Abel adrenalini saflaştırmış ve aktif bölümüne epinefrin adını vermiştir (15).

Turney 1913'de ve Parkes-Weber 1926'da, adrenal kitle kaynaklı Cushing sendromunu bildirmiştir. Harvey Cushing ise 1932'de 11 hastada aydede yüz, trunkal obezite ve hipertansiyonu içeren ve günümüzde onun

adıylay anılan sendormun 6zelliklerini, adrenal kortikal hiperplaziyy ve bu hastalardaki hiperkortizolemiyy tanımlamıştır (13).

1926 yılında feokromasitomanın ilk klinik tanısı Vaquez ve Donzolet tarafından yapılmıştır. 1929'da adrenal kitlesi olan bir hastanın ameliyat öncesi feokromasitoma tanısı Pincoff tarafından doğru şekilde konulmuş ve Shipley bu hastayı başarıyla opere etmiştir.

1908-1940 yılları arasındaki çalışmalar adrenal bezin metabolizmadaki düzenleyici rolünü ve kortizolün yaşam için gerekliliğini göstermiştir. 1937'de ise Kendall ve Ingle, glikokortikoidlerin hipofiz üzerine olan negatif feed-back etkisini göstermiştir. Bundan kısa bir süre sonra ACTH (adrenocorticotropic hormone) tanımlanmıştır. Kortizon ilk olarak Kendall tarafından sentez edilmiştir (16).

1950 yılında Deming ve Luetscher sodyumu kanda tutan bir faktör saptamışlar. Daha sonra aldosteron adı verilen bu faktör, Simpson tarafından izole edilip gösterilmiştir. 1955'de kanda potasyum iyonu düşük ve sodyum iyonu yüksek olan bir hasta, Conn tarafından aldostren salgılayan tümör ön tanısı ile opere edilmiştir. Olguda sağ adrenal bezde kitle olduğu izlenmiş ve ameliyat sonrası hastanın kliniği düzelmiştir. Bu sendroma "primer hiperaldosteronizm" adı verilmiştir (17).

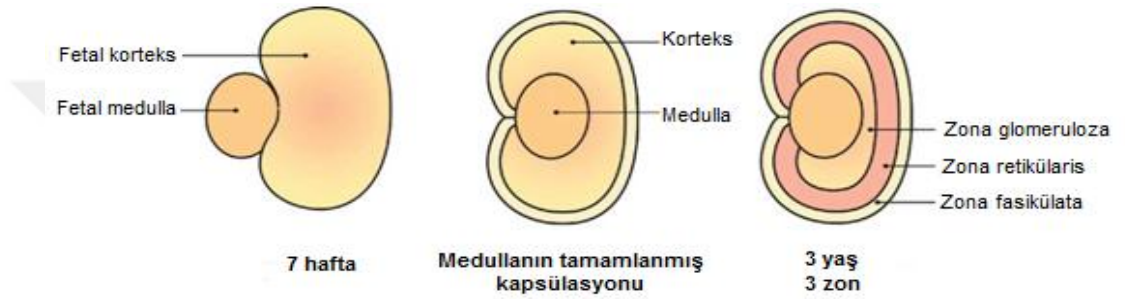
2) Embriyoloji

Adrenal bez dual embriyolojik kökene sahiptir. Adrenal korteks ürogenital çıkıntının çöломik mezoderminden, medulla ise nöral krest dokusundan köken alır (18).

Fetal gelişimin 5. haftasında, posterior abdominal duvardaki mezotel hücreleri, mezenter kökü ile ürogenital çıkıntı arasında prolifer olurlar ve fetal ya da primitif adrenal korteksi oluştururlar. 6. haftada, ikinci bir mezotelyal hücre dalgası primitif korteksi çevreler ve daha sonra definitif (kalıcı) korteksi meydana getirir (19,20). Bu dönemde korteksin dış kısmında ince definitif korteks ve iç kısmında daha kalın fetal korteks izlenir. 8. hafta ile beraber, adrenal korteks kitlesi geri kalan diğer mezotelyal dokudan ayrılır ve bağ doku ile çevrelenir (21).

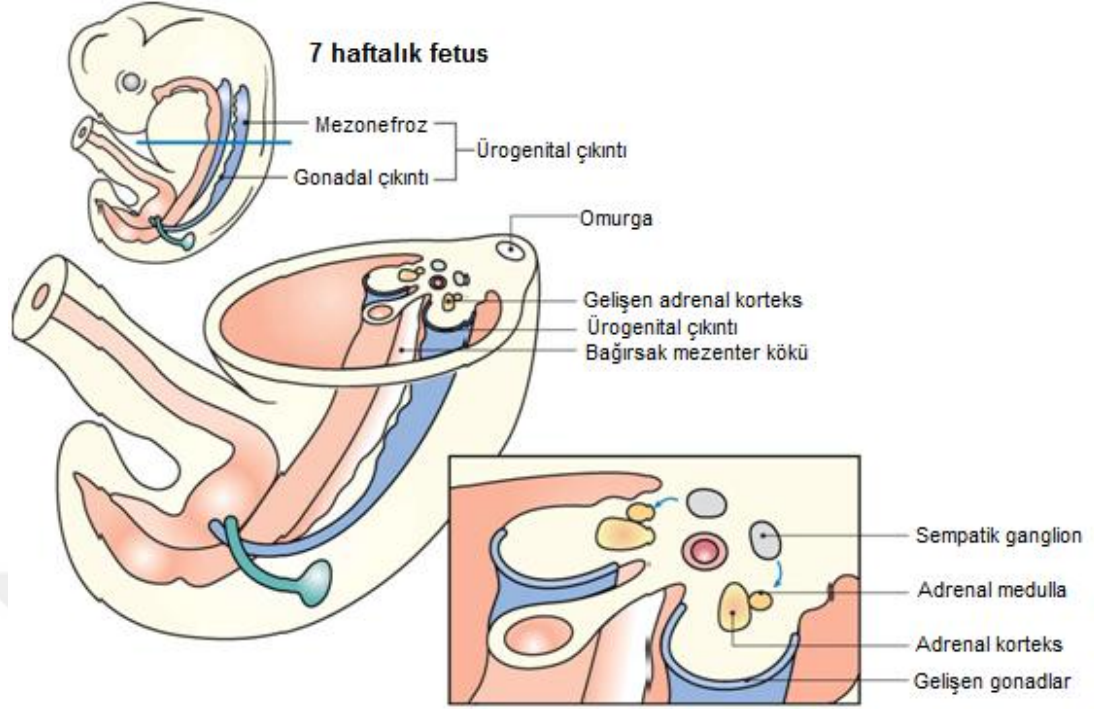
İç fetal adrenal korteks fonksiyonel hale gelir ve gestasyonun 8. haftasında adrenal steroidleri üretir. Ancak, doğumla beraber involüsyona uğrar ve doğumdan sonraki ilk 3 ay boyunca adrenal bez ağırlığı azalır. Bu durumun aksine, definitif korteks doğumdan sonra varlığını sürdürür ve hayatın ilk 3 ayında olgunlaşmış korteksi oluşturur (22).

Adrenal korteksin 3 katmana farklılaşması yaklaşık 3 yaş civarında tamamlanır (şekil 1). Zona glomeruloza ve zona fasikülata doğum anında bulunmaktayken zona retikularis ise daha sonra gelişir (19-21).



Şekil-1: Fetal adrenal gelişim (18). Fetal adrenal korteks ve medulla diyagramı, medullanın enkapsülasyonunu ve adrenal korteksin 3 tabakaya farklılaşmasını göstermektedir.

Adrenal medulla ise, çölyak plexus seviyesindeki komşu sempatik ganglionların içindeki nöral krest dokusundan kaynaklanmaktadır. Bu nöral krest hücreleri, krom tuzları ile sarı ya da kahverengine boyandığından, kromaffin hücreleri olarak adlandırılırlar. Bu kromaffin hücreleri, 7. haftada adrenal kortekse doğru göç ederler ve kortikal dokunun medial tarafını invaze ederek santral pozisyon kazanırlar. Medullanın komplet enkapsülasyonu, fetal yaşamın son dönemlerine kadar devam eder (18).



Şekil-2: 7 haftalık fetus çizimi (18). Adrenallerin seviyesinden geçen transvers kesit, gonadların ve adrenal korteksin ürogenital çıkıntı içerisindeki gelişimini göstermektedir. Sempatik ganglionlardaki nöral krest hücrelerinin migrasyonu da adrenal medullayı oluşturmaktadır.

Adrenal bezin embriyolojik gelişimi sırasında korteks ve medulla aksesuar hücre toplulukları oluşturabilir. Özellikle paraaortik alanda, mediastende, mesanede ve vaginal alanlarda görülebilirler.

Adrenokortikal kalıntılara en sık olarak sürrenal bezler çevresinde, böbrek içinde, overde, over pedikülünde ve testiste rastlanır. Anormal lokalizasyonlu sürrenal korteksin 3 adet klinik önemi vardır (23).

i) Metastatik karsinom veya Cushing sendromunda yapılan adrenaletomiden sonra bu kaynaklardan sürrenal aktivite devam edebilir,

ii) Anormal lokalizasyonlu normal bezlerin nefrektomi sırasında çıkarılmasıyla sürrenal yetmezlik gelişebilir,

iii) Aksesuar ve heterotopik sürrenal dokuda neoplastik oluşumlar ortaya çıkabilir.

Abdominal preaortik sempatik pleksusta ve paravertebral sempatik zincirde bulunan, primitif adrenal medüller hücreleri oluşturan dokuların birçoğu doğumdan sonra dejenere olur. Ancak, bazen inferior mezenterik arter kökü ve aortik bifurkasyonda küçük ektopik medüller dokular kalabilir.

Bunlara Zuckerkandl organı denir. Ektopik feokromositomalar en sık Zuckerkandl organında gelişir. Bu nöral krest orijinli hücrelerden aynı zamanda nöroblastomalar veya ganglionöroblastomalar da gelişebilir. Tüm bu nöral krest orijinli tümörlerin insidansı çocuklarda yetişkinlere göre daha siktir (24).

3) Histoloji

Adrenal bezin ağırlık olarak yaklaşık %90'ını korteks, geri kalanını medulla oluşturmaktadır. Bu iki tabaka, embriyolojik, histolojik, anatomik, ve sekretuar açıdan birbirinden tamamen farklıdır. Korteks steroid sentezi yapar, glandın periferinde-kapsül altında bulunur. Medulla ise katekolamin sentezleyen parçadır, korteksin derininde uzanır ve adrenal bezin santralini oluşturur (25).

Adrenal bezler, kalın bir bağ dokusu kapsülü ile çevrilidir. Kapsül ana adrenal arterlerin, venlerin ve sinirlerin dallarını, lenf kanallarını içerir. Bağ dokusu trabekülleri kapsülden bezin korteksine doğru bir seyir gösterir ve daha geniş trabeküller arterleri medullaya taşır. Hem korteks hem de medulla boyunca sinüzoidal kapillerler mevcuttur (25).

Kapsülde, büyük kan damarlarının çevresindeki bağ dokusunda ve adrenal medulla parankiminde lenfatik damarlar bulunmaktadır. Kromaffin hücrelerde sentezlenen yüksek moleküler ağırlıklı sekretuar ürünler (kromogranin A gibi), lenfatik damarlar aracılığıyla sistemik dolaşıma geçmektedir (25).

Adrenal korteks, hücrelerin diziliş temeline göre 3 ayrı zona ayrılır.

Zona Glomeruloza

Korteksin dış tarafta kalan dar parçasıdır. Kortikal volümün %10-15'ini oluşturur. Zona glomeruloza hücreleri, birbirine yakın paketlenmiş ovoid kümeler ve kavisli kolonlar şeklinde düzenlenmiştir. Bu kavisli kolonlar, zona fasikülata'daki sellüler kordlar ile devamlılık gösterir. Bu tabakada rölatif olarak küçük kolumnar ya da piramidal hücreler bulunur. Bu hücrelerin sferik nukleusları koyu-dens görünümündedir. Sitoplazmalarında seyrek lipid

damlacıkları bulunur. Her hücre kümesi fenestralı sinüzoidal kapiller ağ tarafından çevrelenmektedir. Hücrelerde bol miktarda düz endoplazmik retikulum, multipl golgi kompleksleri, geniş mitokondriler, serbest ribozomlar ve az miktarda granüler endoplazmik retikulamlar bulunur. En belirgin özellikleri düz endoplazmik retikulum ağ şeklindedir ve mitokondri ipliksi yapıdadır (25,26).

Zona fasikülata

Korteksin ortasında bulunan kalın parçadır. Kortikal volümün %80'ini oluşturur. Zona glomeruloza'daki hücrelerden daha büyük ve polihedral şekilli hücrelere sahiptir. Bu tabakadaki hücreler, sinüzoidal kapiller ile birbirinden ayrılmış uzun ve düz kordlar şeklinde dizilmektedir. Hafifçe boyanan sferik nukleuslara sahiptir. Binükleer hücreler, bu zonda yaygındır. Sitoplazmalarındaki artmış lipid damlacıkları sebebiyle vakuollü bir görünüm mevcuttur. Bazıları tarafından 'berrak hücre' olarak da adlandırılır. Lipid damlacıkları içerisinde bu hücreler tarafından sentez edilen steroid hormonların prekürsörü olan, nötral yağlar, yağ asitleri, kolesterol ve fosfolipidler bulunmaktadır. Bu hücrelerde, steroid sentezleyen hücrelerin tipik karakteristik özellikleri bulunmaktadır. İleri derecede gelişmiş endoplazmik retikulum, mitokondri ve golgi aparatı içermektedir. Steroid hormon sentezi ile hücrelerdeki depo kolesterol arasında ilişki mevcuttur. Stres altındaki bireylerde glikokortikoid sentezi arttığından, bu hücrelerdeki lipid miktarı azalmaktadır (25,26).

Zona retikularis

Korteksin en içteki parçasıdır. Kortikal volümün %5-7'sini oluşturur. Daha santral yerleşimli olması sebebiyle, zona glomeruloza'dan daha kalındır. Zona fasikülata'ya kıyasla daha küçük hücreler içerir ve nukleusu daha derinden boyanır. Bu tabakadaki hücreler, fenestralı kapiller ile birbirinden ayrılmış, anastomoz yapan kordonlar şeklinde dizilmektedir. Rölatif olarak daha az oranda lipid damlacıkları içerirler. Bu tabakadaki bazı hücreler bolca lipofuksin pigmenti içermektedir. Bu sebeple koyu boyanır (dark cells). Bu zondaki hücrelerin daha küçük olmasının sebebi, sitoplazmalarının daha az olmasıdır. Bu sebeple bu tabadaki hücrelerin

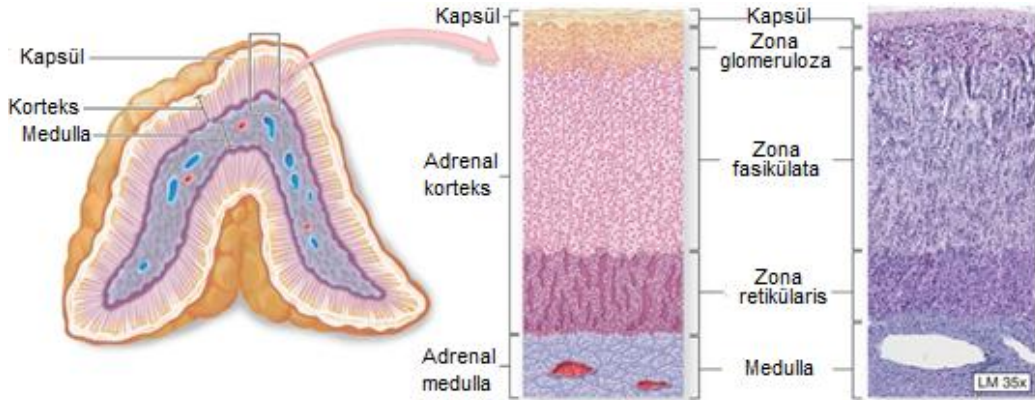
çekirdekleri birbirine daha yakın görünür. Steroid sentezleyen hücrelerin tipik özellikleri olan iyi gelişmiş düz endoplazmik retikulum ve çok sayıda elonge olmuş mitokondri, bu zondaki hücrelerde de mevcuttur. Ancak bu tabakadaki ribozomal endoplazmik retikulümler daha küçüktür (25,26).

Adrenal Medulla

Adrenal glandın santral parçası olan medulla, geniş bir parankimin, kromaffin hücrelerin, bağı dokunun, bolca sinüzoidal kapillerlerin ve sinirlerin bir araya gelmesinden oluşmaktadır. Kromaffin hücreler, soluk boyanan epitelioid hücrelerdir. Preganglionik sempatik nöronlardan innerve olmaktadır. Bu hücreler gerçek anlamda modifiye nöronlardır.

Ayrıca, medullada ganglion hücreleri de bulunmaktadır. Bu hücrelerin aksonları adrenal korteks parankiminin periferine uzanır. Adrenal korteksin sekretuar aktivitesini modüle eder ve kan damarlarını innerve eder. Ayrıca, gland dışına çıkarak, abdominal organları innerve eden splanchnik sinirlere uzanır (25).

Vücudun en büyük epinefrin kaynağıdır. Kromaffin hücrelerin sitoplazmalarında kahverengi granüller mevcuttur. Bu granüllerin içerisinde katekolaminler bulunmaktadır. Ana katekolamin epinefrindir; ancak 1/5- 1/6 oranında norepinefrin de bulunmaktadır (25).



Şekil-3: Adrenal korteks tabakaları ve medulla (7). Adrenal gland çizimi, adrenal korteksin 3 tabakasını ve iç kısımdaki medullayı göstermektedir.

4) Anatomi

Adrenal bezler, lateral retroperitoneal alana lokalize, perirenal fasya ile çevrelenmiş, suprarenal endokrin organlardır. Her iki tarafta diyafragmatik kruslara komşu bir şekilde böbrek üst pollerine yakın temasları bulunmaktadır (27). Vertebral kolonun her iki yanında (T11-12), böbreklerin superior-medial yüzeylerinde uzanırlar (9). Karaciğerin varlığı sebebiyle, sağ böbrek sol böbrekten daha aşağı seviyede olsa bile, sağ adrenal bez genellikle sol taraftan daha yüksek seviyede yerleşimlidir (28). Adrenal bezler, fibröz bandlar ve vasküler bağlar vasıtasıyla ipsilateral böbrek ile olan pozisyonlarını muhafaza ederler. Bu sebeple böbreğin inferior bir retraksiyonu, adrenal bezin de retraksiyonuna yol açar (9).

Her adrenal bez embriyolojik ve fizyolojik açıdan farklı 2 parça ihtiva eder. Korteks, yaşamın devamlılığı açısından gereklidir ve steroid hormonları üretir. Medulla ise katekolaminleri sentezler. Adrenal glandın görülebilir parçası kortekstir. Korteksin koyu sarı ya da altın sarısı rengi, ince granüler yüzeyi ve sert kıvamı, perirenal yağdan ayırt edilmesini sağlamaktadır (27).

Normalde her bir adrenal glandın ağırlığı yaştan, vücut ağırlığından ve cinsiyetten bağımsız olarak yaklaşık 4-6 gramdır. Ancak, otopsilerde ağırlığı 22 grama kadar yükselebilir. Görünüşe göre bu durum terminal hastalığın stresine bağlıdır (27,29). Sürrenal bezlerin yetişkinlerdeki ortalama boyutları, vertikal planda 50 mm, transvers planda 30 mm ve ön-arka planda ise 6-10 mm'dir (27). Normal yetişkin popülasyonunda tek ya da multipl adrenal nodüllerin prevalansı oldukça değişkendir. Değişik serilerde bu nodüllere %1'den %53,7'ye varan oranlarda rastlanmıştır (30,31).

Her gland anterior ve posterior bir yüzeye, medial bir sınıra sahiptir (9). Sağ adrenal bez, apeksi üstte olan, tabanı böbrek üst polü çevreleyen piramidal ya da triangüler bir şekle sahiptir (27,32). Diyafragmanın ve sağ böbreğin ön tarafına, inferior vena cava'nın ve karaciğer sağ lobunun ise arka tarafına uzanır. Sağ adrenal gland superiorda karaciğerin 'area bare' kısmı ile kontakt halindedir (28). Sağ adrenal hilum anterior yüzeydedir ve apeksin biraz inferiorundadır. Hilumdan genellikle tek bir adrenal ven çıkar ve direk olarak vena cava inferior'un posterior kısmına boşalır (32). Sol adrenal

gland semilunar şeklidir ve böbreğin medial kenarı üzerinden inferiora uzanır. Anteriorda mide ve pankreas ile, posteriorda ise diyafragma ile temas halindedir. Sağ adrenal bezden farklı olarak, sol adrenal bez anteriorda küçük omentumun peritonu ile geniş bir biçimde kaplanmaktadır. Üstelik bazı vakalarda, gastrofrenik ligamentin refleksiyonu mediale uzanır ve ayrıca parakolik oluğun posterior peritonu tarafından da kaplanır. Sol adrenal bezin değişken orandaki küçük bir alanı gastroözofageal bileşke düzeyinde mide ile yakın temas halinde uzanmaktadır ve arada herhangi bir periton yaprağı bulunmamaktadır (32). Sol adrenal bez, sağa kıyasla böbrek ile daha yakın ilişkilidir. Çünkü sol adrenal glandın ana veni sol renal ven içine boşalır. Buna karşın sağ tarafta ana ven, adrenal glandı vena cava inferior'un üzerine fikse eder (28).

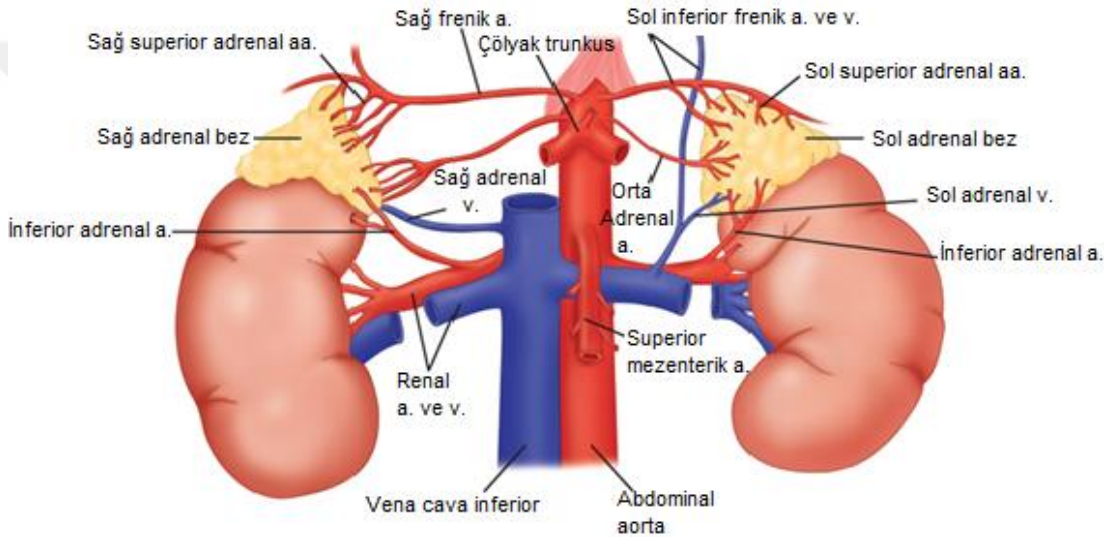
Adrenal bezler kendine ait gerçek bir kapsüle sahiplerdir. Adrenal kapsül, bağ dokusu septası şeklinde glandın merkezine uzanır ve vasküler yapıları santrale taşır. Ek olarak, böbreklerle beraber ikinci bir kapsülü paylaşırlar. Bu kapsüle perirenal fasya ya da Gerota fasyası adı verilir. Gerota fasyası ile gerçek adrenal kapsül ve böbrek arasındaki bölge olan perirenal mesafede önemli miktarda yağ bulunmaktadır. Perirenal fasya superiorda diyafragmanın inferior yüzü ile birleşir. İnferiorda ise, perirenal fasya açıktır ve perirenal yağ iliak fossa ile birleşir. Perirenal fasyanın anterior laminası, aorta, inferior vena cava ve diğer orta hat yapıları üzerindeki fasyalar düzeyinde gözden kaybolmaktadır. Bu sebeple perirenal mesafe karşı tarafa geçmemektedir (33). Perirenal mesafenin posteriorunda ise, Zuckerkandl fasyası bulunur. Zuckerkandl fasyasının posteriorunda, posterior pararenal mesafe uzanır ve bu bölge herhangi bir abdominal organı içermemektedir. Anterior ve posterior fasya lateralde kaynaşır ve laterokonal fasyayı oluşturur. Laterokonal fasya da daha sonra transvers fasya ile birleşir.

Adrenal bezlerin çok sayıda arteri bulunmaktadır ve bunlar da multipl ince düz damarlar şeklinde glandın içerisine girmektedir (28). Birbirinden ayrı 3 önemli arteryel kaynak ayırt edilebilmektedir. Bunlar inferior frenik arter, aort ve renal arter'dir (9,27). Çeşitli çalışmalarda bunların dışında çok sayıda

varyasyonel arteryal kaynaklar tanımlanmıştır (34). Ancak, kişisel farklılık gösteren bu varyasyonel arterler daima çok küçük boyutlardadırlar (28). İnférieur frenik arterler, adrenal bezlerin yukarısına ve medialine geçtiği gibi, diyafragmayı beslemeden önce, gland içerisine bir dizi dal verir. Bu dallar superior adrenal arteri oluşturur ve glandın superior kısmına gider (9). Abdominal aortadan her bir adrenal beze giden en az bir arter, sürrenal bezlerin arteryal beslenmesini desteklemektedir. Bu arterler, renal arter orjinlerinin hemen yukarisından çıkmaktadır ve orta adrenal arter adını almaktadır. Ayrıca komşu renal arterden de bir veya daha fazla sayıda arter glanda uzanmaktadır ve inferior adrenal arteri oluşturmaktadır (9). Tanımlanan bu üç olağan arteryal kaynağa ek olarak, adrenal loja yakın seyreden arterlerden de ek arteryal dallar sürrenal bezlere gelebilir. Bu arteryal dallar en sık interkostal arterlerden, sol ovaryan ya da sol internal spermatik arterden gelmektedir (9). Korteks ve medulla arteryal ve venöz kapillerler aracılığıyla vaskülarize olurlar. Bu nedenle, steroid hormonlarını içeren kan medullaya doğru geçer. Bu sayede norepinefrinin epinefrine transformasyonu düzenlenebilmektedir (27). Zengin vaskülariteye rağmen, normal bir adrenal bezin kan akımı yaklaşık 10 ml/dk'dir. Ancak stres altında, kortikotropin yoluyla hem korteksin hem de medullanın kan desteği anında yükselebilmektedir (9).

Arterlere kıyasla, adrenal venlerde çok daha az varyasyon izlenmektedir (28). Adrenal glandın ana venöz drenajı genellikle tek bir büyük adrenal vene olur. Bu ana adrenal ven, hilum düzeyinden glanddan ayrılır (9). Sol ana ven sağa kıyasla çok daha uzundur (28). Sol ana adrenal ven, genellikle sol inferior frenik ven ile beraber aortanın sol kenarı komşuluğunda sol renal vene dökülür. Sol adrenal ven, glandın 1/3 alt parçasının anterior yüzeyinden ayrılır (9). Sağ tarafta da, ana adrenal ven glandın anterior yüzeyinden orjin alır; ancak soldan farklı olarak glandın 1/3 üst parçasından, sıklıkla da apeksinden ayrılır. Sağ adrenal ven çok kısa ve büyüktür, vena cava inferior'un posterolateral sınırından drene olur. Sağ adrenal ven, çok sık bir biçimde en alttaki hepatik ven girişinin hemen yukarisından vena cava inferior'a dökülür. Bu durum cerrahi açıdan dikkat edilmesi gereken önemli

bir noktadır (28). Sol tarafta ise, pankreas kuyruğu düzeyindeki portal sistem dalları ile olan ilişki, cerrahi açıdan dikkat edilmesi gereken bir diğer noktadır (9). Ana adrenal venler 2-4 adet longitudinal düz kas demetine sahiptir. Muhtemelen bu kaslar sayesinde glanddan çıkan venöz kan akımı kısıtlanır ve korteksten gelen kortizola yanıt olarak medüllerin hücrelerin salgısı artar (9). Adrenal venöz anatomi de varyasyon çok yaygın değildir. Bazen çift adrenal ven izlenebilir; ancak bu durum cerrahi diseksiyon sırasında çok büyük sorunlara yol açmamaktadır (35,36).



Şekil-4: Adrenal bezlerin ve çevre yapıların anatomisi (22). a:arter, v:ven.

Adrenal bezler, çok sayıda lenfatik toplayıcı damarın orjini (9). Bu lenfatikler damarlar 3 farklı yoldan büyük kan damarlarını takip ederler. Sağ tarafta, birinci lenfatik yol sağ diyafragmatik krusun ön tarafındaki ve çölyak trunkusun proksimalindeki sağ lateral aortik nodlarda sona erer. Ayrıca, ikinci bir yol daha sol renal ven ile vena cava inferior'un birleşim noktasının proksimalindeki sağ lateral aortik nodlarda sonlanır. Üçüncü yolda ise, lenfatik damarlar diyafragma krusunu geçtikten sonra ductus thoracicus'da ya da posterior mediastinal nodlarda sonlanır. Bu üçüncü lenfatik yol, adrenokortikal karsinomların sık ve erken gelişen uzak metastazlarını açıklamaktadır (27). Sol tarafta ise, ilk iki lenfatik yol çölyak trunkusun ve sol renal venin proksimalindeki sol lateral aortik nodlarda sonlanır. Üçüncü yol

ise, sağ taraf gibi diyafragma doğru gitmektedir. Bu lenfatik drenaj embriyolojik ve fizyolojik düalitenin bir yansımasıdır. Lenfatik damarlar korteksi drene ederler; ancak medulla drenajında rol oynamazlar. Bu sebeple kortikoidler ductus thoracicus'da bulunabilir (9).

Adrenelektomi sırasında, sinirler ve damarlar eş zamanlı olarak ligate edilirler (9). Adrenal medulla nöral sinyalleri endokrin sinyallere çeviren bir transdüserdir. Adrenal bezler, hilumdan geçerek medullaya gelen ve burdaki hücreler ile sinaps oluşturan, myelinize kolinerjik preganglionik sempatik fiberler tarafından innerve olurlar (28). Bu fiberler medulladaki hücreler ile olan sinapslarda sonlanırlar ve bu nedenle medulladaki bu hücreler, postganglionik sempatik nöronların eşdeğeridir. Adrenal medullayı innerve eden nöronların hücre gövdeleri, T3 ve L3 arasındaki intermediolateral hücre kolonundan orjin alır. Adrenalere ulaşan innervasyonun büyük bir kısmı ipsilateral büyük torasik splanknik sinirden gelmektedir (T5-9). Ayrıca posterior vagal trunkusun çölyak dalından gelen efferent parasempatik aksonlarda bulunur (9). Adrenal korteksi ise, sadece vazomotor sinirlere innervasyon alır. Subkapsüler arteriolar pleksus, sempatik aksonlar tarafından innerve olur. Ek olarak, zona glomeruloza hücreleri ve subkapsüler pleksus vazoaktif intestinal peptid ve nöropeptid Y içeren aksonlar tarafından da innerve edilirler. Bu aksonlar adrenomedüller hücrelerden dışarıya doğru yayılırlar ve fonksiyonları bilinmemektedir. Ancak steroidogenezin parakrin kontrolü ile ilişkili olabilirler (9).



Şekil-5: Normal adrenal gland BT görünümü (37). (A) Koronal helikal BT reformat görüntüsü, adrenal bezin triangüler şeklini (kalın-kıvrık oklar) ve onun böbrek ile diyafragma ile olan ilişkisini göstermektedir. (B) adrenal bezlerin aksiyel BT görüntüsü (ince-düz oklar).

5) Fizyoloji

Plazmadan elde edilen veya adrenalenden sentezlenen kolesterol, adrenal korteks kaynaklı tüm steroid hormonların ortak prekürsörüdür. Kolesterol öncelikle mitokondride 5- δ - pregnolona bölünür, oluşan bu ürün endoplazmik retikuluma taşınır ve orada steroidogenezin çeşitli biyosentetik yolları için substrat oluşturur (22) (Şekil 6).

Mineralokortikoidler

Major adrenal mineralokortikoid hormonlar aldosteron, 11-deoksikortikosteron ve kortizoldür. Kortizolün böbrek üzerine etkisi hormon yıkımı nedeniyle minimaldir. Aldosteron sekresyonu primer olarak renin-angiotensin sistemi tarafından regüle edilir. Azalmış renal kan akımı, düşük plazma sodyum düzeyi ve artmış sempatik uyarı jukstaglomeruler hücrelerden renin salımını stimüle eder. Renin, anjiyotensin I'in prekürsörü olan anjiyotensinojenden dönüşümünü sağlar. Anjiyotensin I, pulmoner 'anjiyotensin dönüştürücü enzim' tarafından anjiyotensin II'ye ayrıştırılır. Bu ürün sadece potent bir vazokonstrüktör olmakla kalmayıp aldosteron sentez ve salımını artırır. Hiperkalemi aldosteron sentezinin potent bir stimülatörü iken ACTH, pitüiter pro- opimelanokortin ve antidiüretik hormon zayıf stimülatörlerdir.

Aldosteron, 50 ile 250 mg/gün (sodyum alımına bağlı olarak) düzeyinde salgılanır ve plazmada en çok albumin ile kompleks yapıda dolaşır. Az miktarda hormon kortikosteroid bağlayıcı globuline bağlanır ve salgılanan aldosteronun ortalama %30- 50'si serbest formda dolaşır. Hormonun yarı ömrü 15- 20 dakikadır ve karaciğer ile böbrek tarafından hızla temizlenir. Serbest aldosteronun az bir miktarı da idrar ile atılır. Mineralokortikoidler hücre membranını geçer ve sitozolik reseptörlere bağlanır. Reseptör- ligand kompleksi nukleusa taşınır ve burada spesifik genlerin transkripsiyonunu ve translasyonunu indükler. Aldosteron temel olarak renal distal kıvrımlı tübüllerden sodyum reabsorpsiyonunu ve potasyum ile hidrojen atılımını arttırmak şeklinde fonksiyon gösterir. Daha az

sıklıkta, aldosteron tükrük bezlerinde ve gastrointestinal mukozal yüzeylerde sodyum absorpsiyonunu artırır (22).

Glukokortikoidler

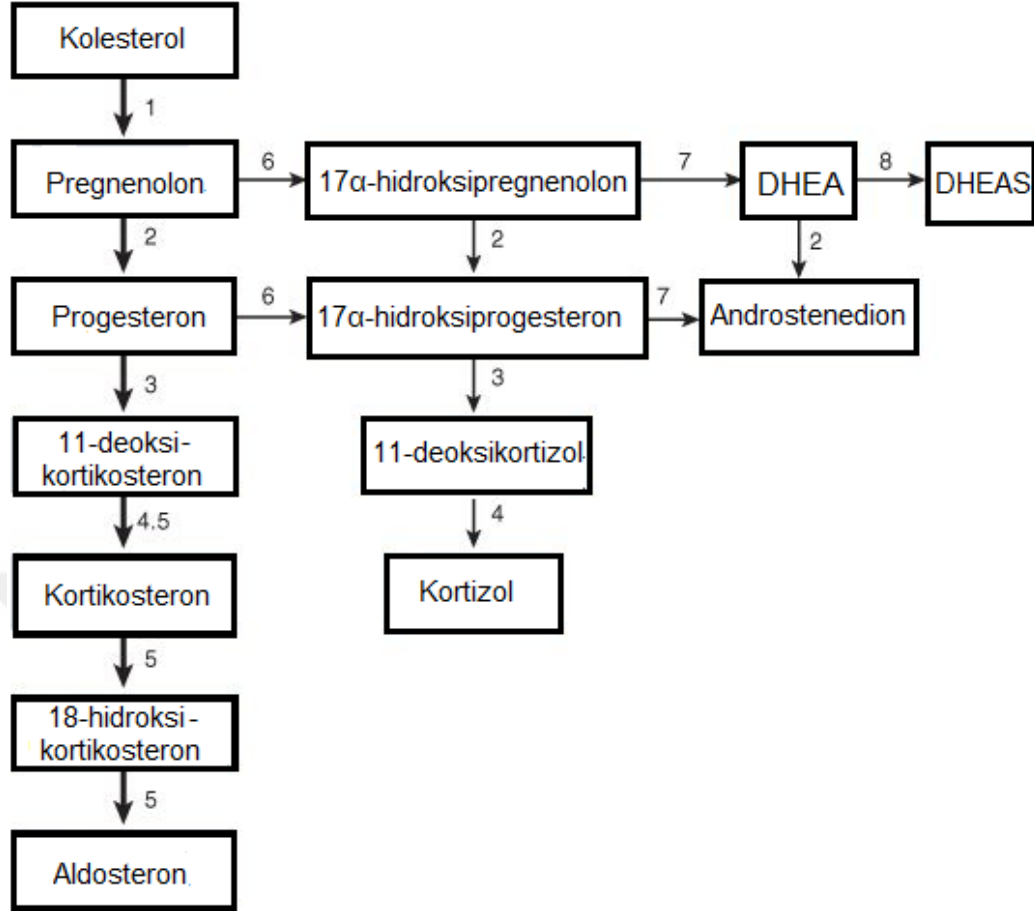
Major adrenal glukokortikoid olan kortizolün salınımı, hipotalamustan sekrete edilen CRH (cortikotropin releasing hormon) kontrolünde ön hipofiz bezinden salgılanan ACTH ile düzenlenir. ACTH pro- opiomelanokortin denen büyük yapıdaki prekürsörün bölünmesi ile oluşan 39 aminoasit içeren protein yapıdır. İlerleyen aşamalarda ACTH, α - melanosit uyarıcı hormon ve kortikotropin benzeri ara peptide ayrışır. ACTH sadece glukokortikoid, mineralokortikoid ve adrenal androjen sekresyonunu arttırmakla kalmaz, aynı zamanda adrenal glandlar için trofik etki gösterir. ACTH sekresyonu ağrı, stres, hipoksi, hipotermi, travma ve hipoglisemi ile uyarılabilir. ACTH sekresyonu fluktuasyon gösterir, sabah saatlerinde pik yaparken öğleden sonra çok düşük seviyelere iner. Bu nedenle kortizol sekresyonu da diüurnal değişim gösterir. Sabah erken saatlerde salınım pik yapar ve akşam en düşük seviyeye ulaşacak şekilde gün boyu azalır. Kortizol, bir geri bildirim döngüsü ile hem CRH hem de ACTH sekresyonunu kontrol eder. Benzer bir mekanizma ile de CRH sekresyonu ACTH tarafından inhibe edilir. Kortizol plazmada temel olarak kortikosteroid bağlayıcı globulin (%75) ve albumin (%15) ile bağlı olarak taşınır. Dolaşımdaki kortizolün yaklaşık %10'u serbest formdadır ve biyolojik açıdan aktif komponenttir. Kortizolün yarı ömrü 60- 90 dakikadır ve bu süre bağlanma derecesi ve inaktivasyon oranı ile belirlenir. Kortizol karaciğer ve böbrekte di- ve tetra- hidrokortizole ve kortizon metabolitlerine dönüştürülür. Kortizolün ve kortizon metabolitlerinin büyük bölümü (%95) karaciğerde glukuronik asitle konjuge edilir, bu durum renal atılımlarını kolaylaştırır. Metabolize edilmemiş kortizolün küçük bir bölümü değişmeden idrar ile atılır.

Glukokortikoid hormonlar hücreye girer ve sitozolik steroid reseptörlerine bağlanır. Takiben aktive reseptör- ligand kompleksi nukleusa taşınır ve burada bir 'çinko parmak' DNA bağlayıcı element aracılığı ile spesifik hedef genlerin transkripsiyonunu uyarır. Kortizol aynı zamanda mineralokortikoid reseptöre aldosterona benzer benzer bir affiniteyle

bağlanır. Bununla birlikte, mineralokortikoid aktivitenin özgüllüğü, böbrekte kortizolün kortizona dönüşümünü inaktive eden 11 β - hidroksisteroid dehidrogenaz enziminin üretimi ile sağlanır. Glukokortikoidler metabolizmada önemli fonksiyonlara sahiptirler ancak aynı zamanda destek doku, kemik, immün, kardiyovasküler, renal ve santral sinir sistemini de etkiler (22).

Seks steroidleri

Adrenal androjenler, zona fasikülata ve retikülaris'e olan ACTH stimülasyonu ile, 17- hidroksipregnenolondan sentezlenir. Adrenal androjenler, dehidroepiandrosteron (DHEA) ve sülfatlanmış eşdeğeri (DHEAS), androstenedion, az miktarda testosteron ve östrojeni kapsar. Plazma albuminine zayıf biçimde bağlanırlar. Major etkilerini daha potent olan testosteron ve dihidrotestosterona periferik dönüşüm ile gösterirler ancak aynı zamanda zayıf intrinsik androjen aktivitesine sahiptirler. Androjen metabolitleri glukuronoidler veya sülfatlar şeklinde konjuge edilirler ve idrarla atılırlar. Fetal gelişim sürecinde, adrenal androjenler erkek genitelyasının oluşumunu uyarır. Normal erişkin erkeklerde adrenal androjenlerin katkısı minimaldir, ancak bununla birlikte pubertede sekonder seks karakterlerinin gelişiminden sorumludurlar. Adrenal androjenlerin aşırı salınımı erkek çocuklarda erken puberteye, kadın ve kız çocuklarda ise virilizasyon, akne ve hirsutizme neden olur (22).

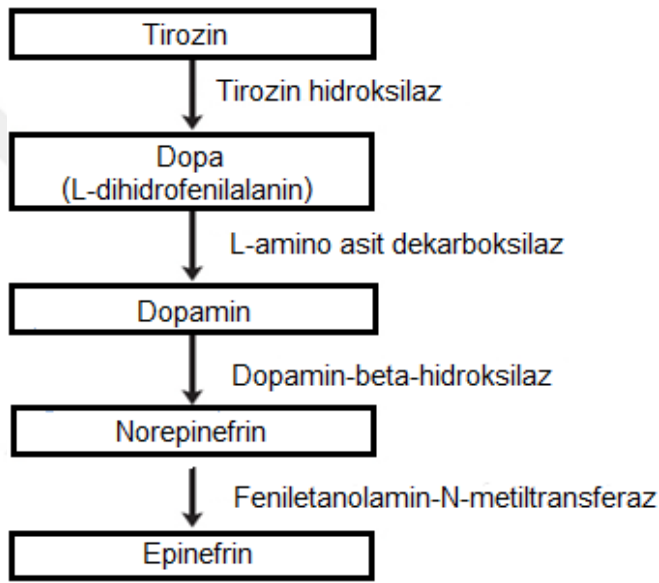


Şekil-6: Adrenal steroid sentezi (22). Sentezde yer alan enzimler (1) p450scc (kolesterol yan zincir kırıcı), (2) 3 β - hidroksisteroid dehidrojenaz, (3) p450c21 (21 β - hidroksilaz), (4) p450c11 (11 β - hidroksilaz), (5) p450c11AS (aldosteron sentaz), (6) p450c17 (17 α - hidroksilaz aktivitesi), (7) p450c17 (17, 20- liyaz/ desmolaz aktivitesi) ve (8) sülfokinaz.

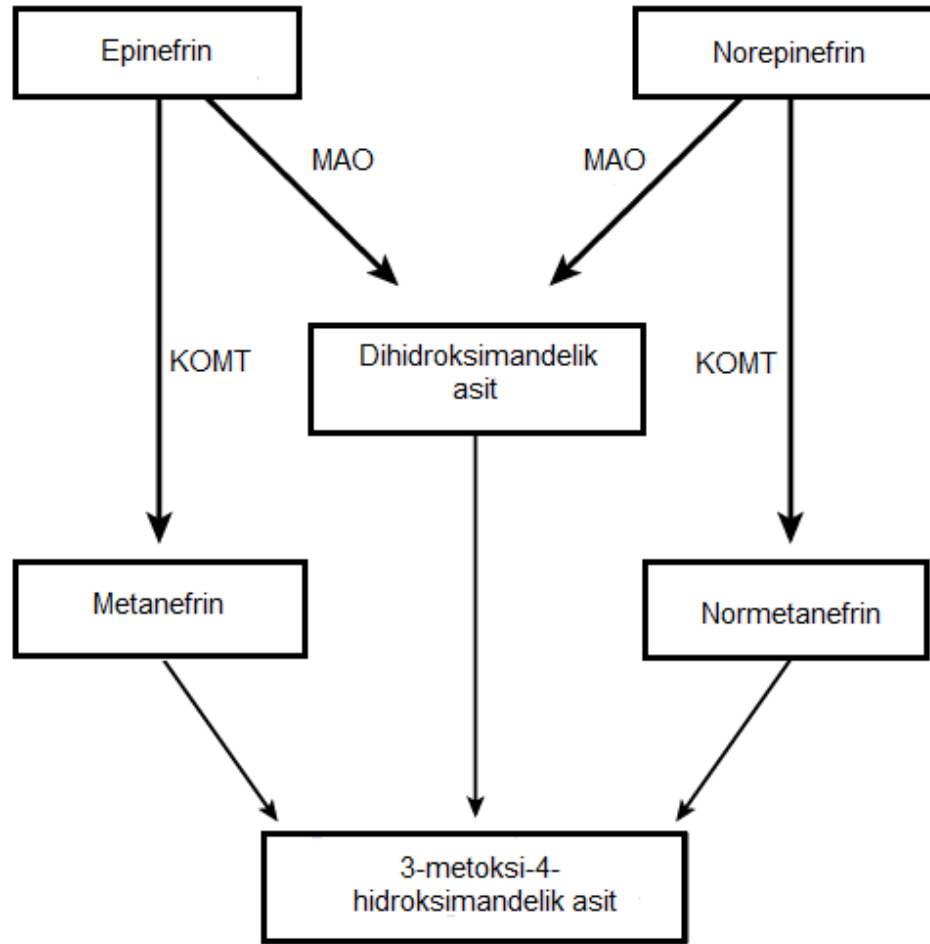
Katekolaminler

Katekolamin hormonlar (epinefrin, norepinefrin ve dopamin) sadece santral ve sempatik sinir sisteminden değil aynı zamanda adrenal medulladan da salgılanır. Katekolamin sentezinin ana substratı olan tirozin, bir dizi enzimatik reaksiyon ile katekolaminlere dönüştürülür. Norepinefrini epinefrine dönüştüren feniletanolamin N- Metil transferaz sadece adrenal medullada ve Zuckerkandl organında bulunur. Bu nedenle adrenal medüller tümörler ile ekstra- adrenal yerleşimli olanların birbirinden ayırt edilmesinde temel katekolamin üretimi kullanılabilir. Katekolaminler granüller içinde diğer nöropeptidler, ATP (adenozin triphosphate), kalsiyum, magnezyum ve kromagraninler olarak adlandırılan suda çözünür proteinler ile kombine edilerek depolanır. Hormonal sekresyon çeşitli stres uyaranları ile tetiklenir ve pregangliyonik sinir terminallerinden salınan asetilkolin bu duruma aracılık

eder. Bu proteinler dolaşımında albumin ve diğer proteinlerle bağlı biçimde bulunur. Katekolaminler; sempatik sinir uçlarından geri alım, katekol O-metiltransferaz (KOMT) ve monoamin oksidaz (MAO) ile periferal inaktivasyon ve böbreklerden direk atılımı kapsayan çok sayıda mekanizma ile temizlenir. Katekolamin metabolizması temel olarak karaciğer ve böbreklerde gerçekleşir, yıkımları sonucunda metanefrin, normetanefrin ve valin mandelik asit gibi metabolitler ortaya çıkar. Bu metabolitler idrara atılmadan önce, glukuronidasyon ve sülfatlanma işlemlerinden geçebilir (22).



Şekil-7: Katekolamin sentezi (22).



MAO: Monoamin oksidaz, KOMT: Katekolamin O-metiltransferaz

Şekil-8: Katekolamin hormonların metabolizması (22).

6) Sürrenal Kitleler ve Görüntüleme Özellikleri

Primer malignitesi ve hormonal bulgusu olmayan olgularda abdominal BT'de yaklaşık %5 oranında abdominal kitle saptanmaktadır (1). Adrenal kitleler, hormon salgılamalarına göre iki fizyolojik kategoriye ayrılır. Hiperfonksiyonel kitleler, korteks veya medulla kaynaklı fazla hormon üretimi ve eşlik eden klinik semptomlar ile karakterizedir. Non- fonksiyonel kitleler ise, adrenal bezde hormon üretiminde artış olmadan büyümeye neden olurlar.

Adrenal kitlelerin değerlendirilebilmesi için ultrasonografi (US), BT, magnetik rezonans görüntüleme (MRG) gibi anatomik görüntüleme yöntemleri ya da sintigrafi ve pozitron emisyon tomografi (PET) gibi fonksiyonel görüntüleme yöntemleri kullanılır.

US, özellikle büyük boyuttaki tümörlerin görüntülenmesinde kullanılan bir yöntemdir. Küçük boyutlu lezyonların US ile değerlendirilmesi oldukça güçtür. US, yenidoğan dönemindeki kanamaların saptanmasında ve takip edilmesinde tercih edilen ilk görüntüleme metodudur (38).

BT, adrenal kitlelerin hem tespitinde hem de karakterize edilmesinde kullanılan primer modalitedir (39). Adrenal lezyonları karakterize etmek için kontrastsız, kontrast madde verilmesini takiben portal faz (70. sn) ve geç faz (15. dakika) görüntüleri içeren dinamik BT protokolü kullanılır (7).

MRG'de kimyasal şift görüntüleme, adenom ve adenom dışı lezyonları ayırt etmede yardımcı bir tekniktir. T2 ağırlıklı (T2A) görüntüler, diğer lezyonlara göre daha hiperintens olan feokromasitomayı ayırt etmede önemlidir (40).

Fonksiyonel görüntüleme yöntemleri (PET ve sintigrafi), özellikle BT ve MRG ile ayırt edilemeyen lezyonların değerlendirilmesinde ve uzak metastazları saptamada kullanılır. İyot-131 (I-131) veya I-123, metaiyodobenzilguanidin (MIBG) ve indiyum 111 ile işaretli pentetrotit sintigrafisi feokromasitoma tanısında kullanılır. I-131-6β-iyodometil-19 norkolesterol (NP-59) ise aldosteronoma ve diğer hiperfonksiyonel kortikal adrenal tümörlerin tespitinde kullanılabilir (38). PET, benign ve malign

lezyon ayrımının yapılmasında oldukça faydalı bir yöntemdir (41). Adrenal florodeoksiglukoz (FDG) tutulumunun, karaciğerdeki FDG tutulumundan fazla olduğu durumlarda malignite düşünülebilir. PET-BT'de %5 oranında yanlış pozitiflik saptanabilir ve en sık sarkoidoz ile tüberküloz gibi inflamatuvar lezyonlara bağlı olarak görülür. Hemoraji ve nekrotik bileşenler ise yanlış negatifliğe neden olabilir. Karsinoid tümör ve bronkoalveolar karsinom gibi FDG tutmayan primer tümörlerin adrenal metastazı da FDG tutmayarak yanlış negatifliğe neden olabilir. PET-BT ile metastaz, primer adrenokortikal karsinom, malign feokromasitoma ya da lenfoma ayrımı yapılamaz (38).

Adrenal Adenom

Otopsi incelemelerinde %1,4-8,7 arasında değişen insidansı ile en sık görülen adrenal tümördür (2). Görülme sıklığı hipertansiyonu ve diyabeti olan hastalarda daha yüksektir (42). Adenomlar fonksiyonel (%6) ve non-fonksiyonel (%94) olabilirler. Genellikle non-fonksiyonel ve asemptomatik olup rastlantısal olarak saptanırlar (43). Fonksiyonel olanlar salgıladıkları hormona göre semptom verirler. En sık aşırı kortizol üretimi (%5) nedeniyle Cushing Sendromu'na sebep olurlar. Geri kalan %1'lik kısım ise aldosteron ya da seks hormonu üretir. Aşırı aldosteron üretimi Conn Sendromu'na neden olur. Aşırı seks hormonu üretimi ise yetişkin hastalarda virilizasyon ya da feminizasyon tablosu oluşturur ve bu hastalarda malign adrenokortikal tümör prevalansı yüksektir (7,44).

US, adrenal tümör şüphesi olan hastalarda ilk düşünülen görüntüleme modalitesi değildir. Ancak, rutin abdominal incelemelerde insidental olarak adrenal kitleler saptanabilir. Adrenokortikal adenomlar, US'de iyi sınırlı, hafif heterojen miks ekojenitede, oval ya da yuvarlak lezyonlar olarak görülürler (7,45).

BT'de homojen, düzgün sınırlı, sıklıkla 4 cm'den küçük çaplı, yuvarlak ya da oval şekilli olarak izlenmektedir. Adenomlar genellikle tek taraflı ve kapsülsüzdür. Nadir de olsa bilateral görülebilir. Çapları 1 cm'den küçük olduğu zaman radyolojik olarak nodüler hiperplaziden ayırmak mümkün olmayabilir. Daha büyük boyutlu adenomlar kalsifikasyon, kistik alanlar, hemoraji ve nekroz içerebilir. Adenomların yaklaşık %70'inde lipid içeriği

yüksek olduğundan su ile benzer dansitede görülürler ve kontrastsız BT'de 10 HU'dan daha düşük dansiteye sahiptirler. Bununla birlikte %25-30 oranında adenomlar lipidden fakir olup kontrastsız BT'de 10 HU'dan daha yüksek dansite sergileyebilirler. Yağdan fakir adenomları karakterize etmek için dinamik BT kullanılır. Bu sayede adenomlara has bir özellik olan erken kontrast madde tutulumu ve erken yıkanma (wash out) paterni ortaya konur. Adenom olmayan lezyonlar, adenomlara göre daha yavaş yıkanma gösterirler. Adrenale yönelik yapılan dinamik BT incelemesinde ölçülen dansite değerleri ile mutlak ve rölatif yıkanma oranları hesaplanabilir. Mutlak yıkanma oranının %60'ın ve rölatif yıkanma oranının %40'ın üzerinde olması adenom lehinedir (7).

$$\text{Mutlak yıkanma} = \frac{\text{Kontrastlı BT (HU)} - \text{Geç Faz BT (HU)}}{\text{Kontrastlı BT (HU)} - \text{Kontrastsız BT (HU)}} \times 100$$

$$\text{Rölatif yıkanma} = \frac{\text{Kontrastlı BT (HU)} - \text{Geç Faz BT (HU)}}{\text{Kontrastlı BT (HU)}} \times 100$$

MRG'de adenomlar tüm sekanslarda homojen olarak izlenir. Orta derecede kontrast tutulumu gösterirler ve T2A görüntülerde karaciğere eşit ya da daha düşük sinyal intensitesine sahiptirler. Normal adrenal dokudan daha düşük dansitede olabilir (38). Kimyasal şift MRG, aynı vokseldeki su ve yağdaki protonların farklı devinim frekanslarından faydalanmaktadır. Su ve yağ protonlarından gelen bu sinyallerin birbirlerine eklenmesi in faz, birbirlerinden çıkarılması dış faz görüntüleri yaratır. Kontrastsız BT'de olduğu gibi, bu sekans da adenomlardaki intrasitoplazmik lipidin avantajını kullanmaktadır. Adenomlar, hücre içi yağ içeriklerine bağlı olarak dış faz görüntülerde, iç faz görüntülere kıyasla en az %30 sinyal kaybeder (46,47).

Adrenal Kist

Genellikle büyük boyutlara ulaşmayan (1 cm'den küçük ya da 20 cm'den büyük olabilirler) ve genellikle unilateral (%15'i bilateral) izlenen nadir lezyonlardır (48,49). Otopsi serilerinde %0,06 oranında prevalans bildirilmiştir (50). Radyolojik olarak tanı problemi oluşturmazlar.

Adrenal Hemoraji

Yetişkinlerde nadir görülen bir antitedir. Travmatik ya da nontravmatik (cerrahi stres, şiddetli yanık, sepsis, hipotansiyon, primer tümör, metastaz, renal ven trombozu veya antikoagülan tedavi) nedenlere bağlı olarak ortaya çıkabilir (38,7). Travma nedeniyle abdominal ya da pelvik BT ile tetkik edilen hastalarda yaklaşık %2 oranında adrenal hemoraji bulguları izlenmiştir (7).

Yenidoğanlarda ise doğum travması, enfeksiyon veya hipoksi gibi durumlara eşlik edebilir. Hemoraji unilateral veya bilateral olabilir. Haftalar içerisinde boyutunda azalma izlenir. Tek taraflı kanama genellikle sağ adrenalde olur ve künt travma ya da adrenal ven trombozuna sekonder gelişir. Hemoraji bilateral olduğunda altta yatan koagülasyon bozukluğu akla gelmelidir. Adrenal hemorajinin nadir nedenlerinden biri de adrenal tümörlerdir. Adrenal tümörlere bağlı gelişen hemorajilerde genellikle adrenal bezde kalsifikasyon, kontrastlanma ve PET-BT'de hipermetabolik aktivite izlenir (38).

Adrenal Myelolipom

Matür yağ hücreleri ve myelopoetik hücrelerden oluşan benign adrenal tümörlerdir (7). Nispeten nadir tümörlerdir ve otopsi serilerinde %0,08-0,2 oranında izlenirler (51). Myelolipomlar genellikle hormon aktif değildir ve kitle etkisi ya da internal hemoraji gelişmedikçe genellikle asemptomatik olup sıklıkla rastlantısal tanı alır. Çok nadiren Cushing sendromu benzeri fonksiyonel adrenal patolojilerle ilişkili olabilirler (52). Genellikle erişkin yaş grubunda görülen, tek taraflı ve küçük boyutlu lezyonlardır. Myelolipomların radyolojik görünümleri içerdikleri doku bileşenlerine bağlı olarak değişiklik gösterir. Sıklıkla yağ oranı yüksektir (38).

Adrenal Kortikal Hiperplazi

Otopsi serilerinde prevalansı %0,51 olarak bulunmuştur ve sıklığı yaşla birlikte artmaktadır (53). Adrenal bezlerde malign olmayan diffüz ya da nodüler boyut artışı izlenir ve genellikle bilateraldir. Primer olabileceği gibi, hipofiz ve hipotalamus lezyonlarına ya da ektopik ACTH salgımına sekonder de gelişebilir. Cushing sendromu, Conn sendromu veya adrenogenital

sendrom ile ilişkili olabilir. Adrenal hiperplaziler US ile genelde saptanamazlar (38).

BT ve MRG'de hiperplastik adrenal bezler, normal adrenal bez dansitesi ve intensitesi ile benzer özelliktedir. Adrenal bezin bir bacağının genişliğinin 10 mm'nin üzerinde veya diyafragma krusundan daha kalın olması adrenal hiperplaziyi tanımlar. Adrenal bezler genellikle bilateral ve simetrik genişler. Sıklıkla bezin normal şeklinin korunduğu diffüz genişleme izlenir. Daha nadiren nodüler büyüme ya da diffüz ve nodüler büyüme birlikte izlenebilir. Nodüler hiperplazinin 2 ayrı nadir tipi vardır ve bunlar hipofiz bağımsız Cushing sendromu ile ilişkilidirler (7). Primer pigmente nodüler adrenal hiperplazi ve ACTH bağımsız makronodüler adrenal hiperplazinin tipik görüntüleme özellikleri vardır. Primer pigmente nodüler adrenal hiperplazide, normal kalınlıktaki her iki adrenal bezde, multipl sayıda, 2-5 mm boyutlarında nodüller izlenir. ACTH bağımsız makronodüler adrenal hiperplazide ise, her iki adrenal bez kalınlaşmış olup, 3 cm'ye ulaşabilen daha büyük boyutlu nodüller izlenir. Kontrast madde verilmesini takiben primer pigmente nodüler hiperplazide orta derecede, ACTH bağımsız makronodüler adrenal hiperplazide yoğun kontrastlanma izlenir. Her ikisinde de nodüllerde hemoraji, kalsifikasyon, yağ ya da nekroz izlenmez (38).

Granülomatöz ve Enfeksiyöz Hastalıklar

Fungal, bakteriyel, mikobakteriyel, parazitik ve viral enfeksiyonlar adrenalleri etkileyebilir (7). Adrenal bezleri tutan granülomatöz enfeksiyonların enfeksiyonların başında tüberküloz gelmektedir. Adrenal yetmezliğin sık nedenlerindedir. Adrenallerin tutulumu genellikle bilateral ve simetriktir. Histoplazmoz (en sık), parakoksidioidomikoz, blastomikoz ve koksidioidomikoz diğer granülomatöz enfeksiyon nedenlerindedir. Dissemine fungal enfeksiyonu olan hastaların otopsi serilerinde %80'i aşan oranlarda adrenal tutulum izlenmektedir (44). Bu hastalarda tipik olarak bilateral iyi sınırlı adrenal kitleler ya da adrenal genişleme yaygındır (54). Akciğer enfeksiyonu tipik olarak adrenal tutulumdan önce olur (7).

Adrenal abseler nadiren oluşur ve genellikle unilateraldir. Büyük oranda hematogen bakteriyel yayılım ile meydana gelir (7). Ayrıca

immünsüprese hastalarda CMV (cytomegalovirus) enfeksiyonunun adrenal bezleri etkileyebileceği unutulmamalıdır. 74 AIDS (acquired immunodeficiency syndrome) hastasına yapılan otopsi serisinde %84 oranında adrenal CMV enfeksiyonu saptanmıştır (55).

US'de posteriorunda yoğun gölgelenme veren hiperekojen kalsifikasyonlar izlenebilir (38).

BT'de akut-subakut fazda adrenal genişleme ve periferik kontrastlanma izlenir. Santralde kistik ve nekrotik değişiklikler hipodens olarak izlenir. Bu görünüm histopatolojik olarak santral kazeöz nekroza ve çevresindeki granülomatöz inflamatuvar-fibrotik dokuya karşılık gelir. Kronik dönemde adrenal bez boyutları azalır ve %53-75 oranında kalsifikasyon saptanır (56). Erişkinlerde görülen adrenal bez kalsifikasyonları genellikle tüberküloza sekonderdir. Apse gelişirse santral hipodens, kalın duvarlı lezyonlar olarak izlenir.

MRG'de akut dönemde adrenal bezlerde boyut ve sinyal artışı izlenir. Kronik dönemdeki kalsifikasyonları saptamada MRG'nin duyarlılığı düşüktür (38).

Adrenal Ganglionörom

Nöroblastom, ganglionöroblastom ve ganglionöromların üçü de yetişkinlerde görülebilir. Bununla birlikte ilk ikisi çocukluk çağında çok daha yaygındır. Diğerlerine kıyasla ganglionöromlar genç yetişkinlerde daha yaygın olarak görülmektedir (7). Sempatik gangliyondan köken alan, değişik boyutlarda olabilen, nadir görülen, matür hücrelerden oluşan benign nörojenik tümörlerdir. Genellikle asemptomatiktir ve en sık görüldüğü yerler, sıklık sırasına göre posterior mediasten, retroperiton, adrenal bez ve boyun olarak sıralanabilir (56). Genellikle hormonal hipersekresyon kliniği izlenmemektedir (57).

US'de genellikle homojen hipoekoik olmakla birlikte, heterojen ekojenitede, düzgün sınırlı solid tümörler olarak da izlenebilir. Kalsifikasyon saptanabilir. Vasküler yapıları invaze etmeden yakın komşuluk gösterme eğilimindedir (38).

BT'de iyi sınırlı, fibröz kapsülü bulunan solid lezyonlardır (38). Kontrastsız BT'de dansiteleri 40 HU'nun altındadır (57) ve %42-60 oranında ince, noktasal ya da kaba kalsifikasyon içerirler (58). Kontrastlı BT'de kasa kıyasla hipodens izlenir ve homojen boyanır. Vasküler yapıları daraltmaktan ya da oklüde etmekten ziyade çevreler ve komşu yapıları invaze etmez (59).

MRG'de T1A incelemelerde hipointens, T2A incelemelerde miksoid stromaya bağlı heterojen-hiperintens lezyonlardır. Kontrast sonrası özellikle geç fazlarda kontrastlanması daha iyi saptanır. T1A ve T2A incelemelerde hipointens kapsül izlenebilir (38,57).

PET-BT'de benign tümör olması nedeniyle genellikle anlamlı FDG tutulumu izlenmez (38).

Adrenal Nöroblastom

Pediyatrik yaş grubunda en sık görülen 3. malignitedir (60). Nöroblastom için medyan tanı yaşı 22 aydır ve vakaların %95'den fazlası ilk 10 yaşta tanı alır (61). Nöroblastom en sık adrenal medulla (%35) kaynaklı olmakla birlikte, sempatik zincirin herhangi bir yerinden (ekstraadrenal retroperiton, posterior mediasten, boyun, pelvis) köken alabilir (62). Hastaların yaklaşık %1'i metastatik hastalıkla gelir; ancak demonstre edilebilen bir primer tümör olmaz (58).

En sık başvuru nedeni asemptomatik abdominal kitledir. Olguların %1-5'inde hipertansiyon görülür ve genellikle renovasküler basıya bağlı olarak artan renin salımına bağlıdır (38).

Laboratuvar ve görüntüleme yöntemleri tanıda yardımcıdır. Artmış katekolamin yıkımı sonucunda katekolamin metabolitleri olan vanilmandelik asit (VMA) ve homovanilik asit (HVA) miktarlarında artış görülür (58). Radyolojik bulgular nonspesifiktir.

PET-BT ve sintigrafik incelemelerde primer tümörü ve metastatik yayılımı değerlendirmek için kullanılır (38).

Ganglionöroblastomlar da primer nöral kök hücrelerinden köken alan nörojenik tümörlerdir. Ganglionöromalar tümüyle matür hücrelerden oluşurken, ganglionöroblastomlarda matür ve immatür hücreler bir arada bulunur (63). Ganglionöroblastomlar, immatür hücreler nedeniyle malignite

potansiyeli olan tümörlerdir. Nöroblastomlar ve ganglionöroblastomlar, ganglionöromalara benzer görüntüleme özelliklerine sahip tümörler olup ganglionöromalar ile kıyaslandığında daha erken ve daha fazla kontrast tutarlar ve daha düzensiz sınırlıdırlar. Ayrıca çevre organ ve damarlara invazyon gösterebilen daha agresif tümörlerdir (38).

Adrenal Feokromasitoma

Kromaffin hücrelerinden köken alan ve katekolamin salgılayan (norepinefrin genellikle baskın katekolamin) nadir bir tümördür. Kesin insidansı bilinmemekle beraber, tahmini olarak bir milyonda 2-8 vaka olarak görülmektedir (64). %90 adrenal bezden kaynaklanır. Adrenal bez dışındaki feokromasitomalar, sempatik sinir sisteminin paraganglionik kromaffin hücrelerinden gelişir. Adrenal bez dışında en sık yerleşimi Zuckerkandl organıdır (38).

Klasik klinik belirtileri baş ağrısı, terleme, çarpıntı, anksiyete ve titremenin eşlik ettiği hipertansiyon ataklarıdır. Aşırı katekolamin sekresyonu kardiyak aritmilere neden olabilir. %10 oranında asemptomatik de olabilir.

Feokromasitomalar, genellikle tek taraflı ve benign adrenal tümörlerdir. %10 oranında bilateral, %10 malign, %10 ekstraadrenal, %10 çocuklarda ve %10 ailesel geçiş olabilir (10'lar kuralı). Olguların yaklaşık %10'unda lokal invazyon ve karaciğer, akciğer, beyin ve lenf nodlarına metastatik yayılım görülebilir (38).

Feokromositoma, multipl endokrin neoplazi (MEN) tip 2a ve 2b, nörofibromatozis tip 1, von Hippel-Lindau ve familial paraganglioma sendromları ile ilişkili olabilir (65).

Ameliyat ve biyopsi sırasında kardiyak aritmi ve malign hipertansiyon riski olması sebebiyle feokromasitomanın ameliyat öncesi non-invazif görüntüleme yöntemleri ile tanısı oldukça önemlidir. Tanıda laboratuvar ve görüntüleme yöntemleri yardımcıdır. Plazma metanefrin değerleri ve 24 saatlik idrarda katekolamin seviyeleri tanıya yardımcı laboratuvar yöntemleridir.

BT'de homojen ya da heterojen özellikte, solid veya kistik alanlar içerebilen, hipervasküler, oval ya da yuvarlak şekilli kompleks lezyonlardır

(7). Lezyon boyutundan bağımsız olarak, feokromasitoma lezyonlarında dejenerasyon, nekroz, kalsifikasyon, fibrozis, kistik değişiklik ve intrasellüler lipid dejenerasyonu gelişebilir. Bu değişikliklerin yarattığı BT görüntüsü sebebiyle dejenere adrenokortikal adenomlar ya da metastazlar ile benzer görünüme sahip olur (66). Kontrastsız BT'de genellikle çevre yumuşak dokuya benzer dansitededir ve Miyake ve ark. (67) ortalama atenüasyon değerini 35,9 HU olarak bildirmiştir. İçerisinde hemoraji varlığı dansiteyi artırabilir, çok nadiren mikroskopik ve makroskopik yağ varlığı nedeniyle 10 HU'dan düşük dansitede izlenebilirler. Lezyonun kistik ve nekrotik bileşenleri de düşük atenüasyon değerine neden olur. Kalsifikasyon %10-21 oranında izlenir.

MRG özellikleri de oldukça değişken olmakla birlikte, T2A ağırlıklı görüntülerde homojen hiperintens olması 'ampul bulgusu' olarak tanımlanmaktadır. Ancak, bu klasik görünüm vakaların yalnızca %11'inde izlenmektedir (68).

Klinik, laboratuvar ve görüntüleme özellikleri oldukça değişken olması nedeniyle feokromasitoma tanısında fonksiyonel görüntüleme yöntemleri (sintigrafi ve FDG-PET) oldukça yardımcıdır. Adrenal dışı lezyonları ve metastazları saptamada, tedaviye cevabı değerlendirmede ve takipte tüm vücut değerlendirilmesinde fonksiyonel görüntüleme yöntemleri kullanılmaktadır. MIBG sintigrafisi feokromasitoma tanısında en sık kullanılan fonksiyonel görüntüleme yöntemidir. FDG-PET'de hem malign hem de benign feokromasitomalarda FDG tutulumu izlenirken, malign olanlarda daha yüksek oranda tutulum izlenir (38).

Adrenal Kortikal Karsinom

Nadir ve oldukça malign bir tümördür. Prevalansı 1 milyonda 1-2 vakadır. En sık birinci ve dördüncü dekatta görülür. Olguların %10'unda bilateraldir. Prognozu kötüdür ve vakaların çoğu tanı aldıktan sonra 1-2 yıl içerisinde kaybedilir. Adrenal karsinomlar genellikle sporadiktir; ancak nadiren Li-Fraumeni kanser sendromu, Carney kompleksi, Beckwith-Wiedemann sendromu, konjenital adrenal hiperplazi, familial adenomatöz polipozis coli, MEN tip 1 gibi genetik sendromlarla birlikteliği bildirilmiştir (7).

Karsinomların yaklaşık %55'i fonksiyoneldir. Non-fonksiyonel olanlar zamanla fonksiyon kazanabilirler. Tespit edildiklerinde fonksiyonel olanların çapları genellikle 5 cm'den küçük iken, non-fonksiyonel olanların çapları 10 cm'yi geçer. Büyük boyutlara ulaştıklarında kitlenin nereden kaynaklandığını tespit etmek zorlaşır ve renal hücreli karsinomlar ile karışabilir. Böbrek ve inferior vena kava gibi çevre organlara invazyon görülebilir. En sık karaciğer metastazı izlenir (38).

US'de adrenalenden köken alan oval ya da dikdörtgen şekilli kitle lezyonu şeklinde izlenirler. İyi sınırlı ve lobüle konturlu olma eğilimindedirler. Adrenokortikal karsinomlar homojen ekojenitede olabilirler; ancak tümör boyutu arttıkça ortaya çıkan hemoraji ve nekroz sebebiyle heterojen görünüm genellikle izlenir. Hipoekoik ve hiperekoik alanlar bir arada bulunabilir. Vakaların küçük bir kısmında kalsifikasyonlara bağlı ekojen odaklar izlenebilir ve akustik gölgelenme bu odaklara her zaman eşlik etmeyebilir. Ek olarak, kalın ve ekojen kapsül benzeri rim (kitleyi komplet ya da inkomplet çevreyebilir) tanımlanmıştır (69).

BT'de sınırları düzensiz, santral nekroz veya hemoraji içeren, heterojen kontrastlanan, çevre yapılarca invazyon gösteren, venöz yapılarca uzanımı olabilen adrenal kitlelerdir. Genellikle tanı konulduğunda 6 cm'den büyük boyutlu lezyonlardır. Adrenal karsinomların %16'sı 6 cm'den küçük ve %91'i 4 cm'den büyüktür. Olguların yaklaşık %20-30'unda kalsifikasyon görülebilir ve kalsifikasyonlar genellikle santral yerleşimlidir. Sıklıkla hemorajik ve nekrotik tümörlerdir. Nadiren mikroskopik ve makroskopik yağ içerebilirler. Kontrastsız BT'de karsinomların dansitesi 10 HU'dan yüksektir. Küçük lezyonlar homojen görülebilirlerken, lezyon boyutu arttıkça tümör içinde gelişen nekroza ve hemorajiye bağlı olarak heterojenite artar. Kontrastlı BT'de karsinomlar vaskülaritelerine bağlı olarak hızlı kontrast tutulumu gösterirler. Santral nekroz olması nedeniyle periferik kontrast tutulumunun daha belirgin olduğu heterojen kontrastlanma izlenir. Santral nekrozun olmadığı daha küçük boyutlu tümörlerde homojen kontrastlanma görülür. Karsinomlar yavaş yıkanma göstermeleri ile adenomdan ayrılırlar. Karsinomların mutlak yıkanma oranları %60'ın ve rölatif yıkanma oranları

%40'ın altındadır. Kontrastlı BT ile retroperitoneal lenf nodları, uzak metastazlar, çevre organların ve vasküler yapıların invazyonları değerlendirilebilir. Tümör çevresindeki yağ planlarının korunmuş olması lokal invazyonun olmadığını gösterir. Tanı konulduğunda genellikle metastatiktir. En sık karaciğer, akciğer ve lenf nodu metastazı görülür. Hepatik metastazlar sıklıkla hipervaskülerdir ve en iyi arteriyal fazda görülür. Adrenal ve renal ven ile inferior vena kava invazyonu adrenal karsinomların bilinen bir komplikasyonudur. İnfirior vena kava invazyonu %9-19 oranında görülmekte olup, sağ taraftaki tümörlerde daha sıktır. Alt ekstremitte ödem veya pulmoner emboli meydana getirebilirler. Tümör trombusünün varlığı ve uzanımı kontrastlı BT veya MRG ile saptanabilir (38).

MRG'de T1A hipointens ve T2A heterojen hiperintens (kistik, nekrotik ve hemorajik içeriğe bağlı) görünümündedir. Hemoraji alanları T1A hiperintens imajlarda hiperintens olarak görünebilir (70). Nadiren dış faz görüntülerde lezyon içerisinde sinyal kaybı görülen küçük alanlar izlenebilir (71). Bu alanlar sıklıkla tümörün %30'undan azını oluşturur ve fonksiyonel adrenal karsinomlarda görülebilen intrasitoplazmik yağa bağlıdır (38). Adrenokortikal adenomlarda daha yaygın olarak izlenen bu bulgunun varlığında, adrenokortikal kanserlerin agresif heterojen görünümü ayırıcıdır. BT'de olduğu gibi, kontrastlı MRG'de de heterojen boyanma ve yavaş yıkanma izlenmektedir (7).

Adrenokortikal karsinomlar, FDG PET'de hipermetaboliktirler. FDG PET'de adrenal/karaciğer SUVmax (standardized uptake value) oranı 1,45 olarak kullanıldığında, adrenokortikal karsinom ile adenom ayırımı %100 duyarlılık ve %88 özgüllük ile yapılabilmektedir (72). FDG-PET ve kontrastlı BT birlikte değerlendirildiğinde malign adrenal lezyon tanısı %100 duyarlılık ve %98 özgüllükle koyulabilir. Bazı adenomlar ve diğer benign lezyonlar nadiren de olsa FDG tutabildiğinden özgüllük daha düşüktür. PET'de kullanılan yeni bir işaretleyici olan C-metomidat adrenokortikal dokuya özgüdür ve sadece adenom ile adrenal karsinomlarda tutulumu artmaktadır. Bu sayede adrenal karsinom, feokromasitoma ve metastazdan ayırt edilir (38).

Adrenal Lenfoma

Adrenal bezin primer lenfoması oldukça nadirdir. Tek organ tutulumu ve komşu lenf nodu varsa, primer lenfoma olarak kategorize edilir. Aksi durumda ise sekonder lenfoma olarak düşünülür. Sekonder lenfoma çok daha yaygındır ve ileri evre lenfomalı hastaların otopsilerinde %25'in üzerinde adrenal tutulum bildirilmiştir (7). Tedavi edilmemiş olgularda kalsifikasyon nadirdir ve vakaların yaklaşık %50'sinde bilateral tutulum izlenir (73). Hastaların %50'sinde adrenal yetmezlik bulguları, ateş ve kilo kaybı görülür. Adrenal lenfomaların tipik görüntüleme özellikleri olmaması nedeniyle ayırıcı tanısı oldukça zordur. Özellikle tek taraflı ve küçük lezyonları tespit etmek daha zordur (38).

Sonografik olarak, farklı ekojeniteler ve kistik değişiklikler içeren solid lezyonlar olarak tanımlanmışlardır. Bu görünüm değişik derecelerdeki nekroz ve hemorajiye bağlı ortaya çıkmaktadır (7). Rashidi ve Fisher'ın (74) yaptığı çalışma da, primer adrenal lenfomalı olgularda heterojen hipoekoik patern dominant olarak izlenmiştir ve hiçbir olguda homojen hiperekoik görünüm gözlenmemiştir.

BT'de ise, diğer malign adrenal kitleler gibi kontrastsız görüntülerde dansitesi 10 HU'nun üzerinde olan ve kontrast sonrası geç faz görüntülerde ise yıkanma göstermeyen solid kitleler şeklinde izlenmektedir. Sıklıkla büyük, solid, çeşitli derecede nekroz veya hemoraji içerebilen ve kontrast verilmesini takiben düşük oranda tutulum gösteren lezyonlar şeklinde görülür. Nadiren homojen olabilirler. İnfirior vena kava, pankreas ve böbrek gibi komşu organları infiltre edebilirler (38).

MRG'de karaciğere göre T1A görüntülerde hipo-izointens, T2A incelemelerde hiperintens izlenirler. Dış faz görüntülerde sinyal kaybı izlenmez. Yüksek sellülarite sebebiyle diffüzyonel kısıtlanma sıklıkla gözlenir (7).

Adrenal metastazlar

Adrenal bezlerin en sık malign lezyonu metastazdır. Adrenal bezler akciğer, karaciğer ve kemiklerden sonra en sık 4. metastaz yeridir. Adrenal bezlere en sık metastaz yapan tümörler akciğer kanseri, meme kanseri,

kolon, renal hücreli karsinom, lenfoma ve malign melanomdur (7). Bununla birlikte bilinen primer tümör varlığında bile 3 cm'den küçük adrenal lezyonların benign olma olasılığı daha yüksektir. Adrenal metastazlar sıklıkla asemptomatik olup, çok nadiren adrenal yetmezliğe yol açabilirler. Adrenal metastazlar sıklıkla bilateraldir. Görüntüleme özellikleri primer tümörün özelliklerine bağlı olarak oldukça değişkendir (38).

US'de küçük boyutlu lezyonları saptamak zordur. Büyük boyutlu lezyonlar heterojen ekojenitede izlenir.

BT ve MRG'de primer tümörün özelliklerine göre farklı dansite ve sinyalde izlenebilir. Metastazlar, genellikle büyük boyutlu ve adenomlara göre kısmen daha düzensiz sınırlara sahiptirler. Kontrastsız BT'de metastazların dansitesi 10 HU atenüasyon değerinin üzerindedir. Küçük boyutlu lezyonlar homojen iken, lezyon boyutu arttıkça santral nekroz ve hemoraji riski artar. Kontrol görüntülemelerde boyut artışı izlenir. Büyük boyutlu metastazlarda periferik kontrast tutulumu izlenir. Küçük boyutlu metastazların düzgün sınırlı olması ve kontrastlı görüntülerde homojen kontrast tutulumu göstermesi nedeniyle adenomlardan ayırımı zordur. Dinamik BT'de kontrast yıkanma oranları hesaplanarak adenom-metastaz ayırımı kolaylıkla yapılabilir. Adenomların aksine, metastazların mutlak yıkanma oranı %60'ın ve rölatif yıkanma oranı %40'ın altındadır. Kalsifikasyon da genellikle büyük boyutlu metastazlarda izlenir. Adrenal metastazlar böbrek gibi komşu organlara invazyon gösterebilirler (38).

Diğer adrenal lezyonlar

Nadir izlenen lezyonlardan hemanjiyom, lenfanjiom, adrenolipom, amiloidoz, schwannom, adenomatoid tümör, onkositoma, anjiyomyolipom, fibrom ve teratom benign grupta; gangliyonöroblastom, malign schwannom ve sarkomlar malign grupta yer alan diğer adrenal lezyonlardır. Bu tümörlerde genellikle görüntüleme bulguları non-spesifik olup kesin tanı histopatolojik inceleme ile mümkündür (7,38).

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma, Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Ana Bilim Dalı'nda gerçekleştirildi. Çalışmamızın Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu onayı bulunmaktadır (01.11.2016, 2016-18/2).

Şubat 2012- Aralık 2015 tarihleri arasında hastanemizde elde edilen kontrastsız- kontrastlı abdominal BT'lerde yeni saptanan ya da bu amaçla takip edilen adrenal kitleye sahip 18 yaş üzeri yetişkin hastalar retrospektif olarak değerlendirildi. Bu hastalardaki adrenal kitleler, kontrastsız BT, rölatif yıkanma ya da mutlak yıkanma yöntemlerinden en az biri ile karakterize edilerek adenom ile nonadenom ayrımı yapıldı. En az 1 yıllık takip görüntülemesi olan ya da histopatolojik olarak değerlendirilen 266 hastadaki 309 kitle çalışmaya dahil edildi. Histopatolojik olarak değerlendirilmeyen ve en az 1 yıllık takip görüntülemesi bulunmayan kitleler çalışmaya dahil edilmedi.

Adenom için referans yöntem olarak 1 yıldan uzun süredir var olan ve progresyon göstermeyen adrenal kitle varlığı ya da histopatolojik değerlendirme kullanıldı. Nonadenom tanısı ise, takip görüntülemelerde kitlelerde progresyon-regresyon izlenmesiyle ya da histopatolojik verifikasyonla kanıtlandı. 252 kitlenin tanısı takip görüntülemelerle ve 57 kitlenin ise histopatolojik verifikasyonla doğrulandı.

Hastaların 153'ü kadın ve 113'ü erkekti. 136 hastada bilinen primer malignite mevcut iken, 130 hastada bilinen malignite öyküsü bulunmamaktaydı. Malignitesi bilinen hastalarda takip amaçlı yapılan görüntülemelerde, bilinen malignitesi olmayan hastalarda ise değişik sebeplerden dolayı yapılan abdominal BT'lerde kitleler saptandı. Kesin klinik tanı 242 kitlede adenom ve 67 kitlede nonadenom idi. Adenom ve nonadenom tanısı alan adrenal kitlelere sahip hastaların yaşları ve cinsiyetleri, maksimum kitle çapları, bilinen ekstraadrenal malignite varlığı ya da yokluğu ayrı ayrı hesaplanarak, iki kitle grubu arasında farklılık olup olmadığı araştırıldı. Çalışmaya dahil edilen kitlelerin 214'ünün kontrastsız BT

görüntüleri vardı. Ayrıca, 223 kitlenin rölatif yıkanma ve 130 kitlenin mutlak yıkanma oranları hesaplandı.

BT çekimleri 128 kesitli Siemens Somatom Definition As cihazında gerçekleştirildi. Abdomen BT çekimi sırasında kullandığımız standart parametrelerimiz tablo 1'de gösterilmiştir.

Tablo-1: BT çekim protokolü parametreleri.

kVp	120
mAs	Ortalama 200
Rotasyon Zamanı	0,6 sn
Dedektör Kolimasyonu	0,6
Kesit Kalınlığı	Kaynak görüntü: 0,6 mm Rekonstrüksiyon: 5 mm
Pitch	0,6
Kernel	30
Rekonstrüksiyon İntervali	0,6
İmaj Sırası	Kraniokaudal
Oral Kontrast	1000 ml su
İntravenöz Kontrast Volümü	2 ml/kg (maksimum 150 ml)
İntravenöz Kontrast Madde Tipi	300 mg iodin içeren non-iyonik kontrast maddeler
Enjeksiyon Hızı	2-3 ml/sn
Kontrast Zamanlaması	Portal venöz faz (70. Saniye) Geç faz (15. Dakika)

kVp: kilovolt pik

mAs: miliamper saniye

Lezyon dansitesi değerlendirilirken lezyonun izlenebildiği en büyük kesitten alınan ROI (region of interest) değerleri kullanıldı. Parsiyel volüm etkisinden kurtulmak için ROI lezyonun 1/2- 2/3 santral kısmına yerleştirildi ve her lezyondan en az iki ölçüm yapılarak ortalama değerler elde edildi. Kontrastsız ve kontrastlı BT görüntülerindeki adrenal kitlelerde, ROI

çalışmanın her bir aşamasında yaklaşık aynı düzeye konuldu ve ROI kitlenin yaklaşık 2/3'ünü kapsayacak şekilde yerleştirildi. Kistik, kalsifiye ve nekrotik alanlardan mümkün olduğunca ölçüm yapılmamaya çalışıldı.

Kontrastsız BT görüntülerinde dansitesi 10 HU ve altında olan kitleler lipidden zengin adenom, dansitesi 10 HU'nun üstünde olanlar ise lipidden fakir adenom ya da nonadenom kabul edildi. Rutin abdomen BT çekim protokolümüz olan portal venöz faz (70. Saniye) abdomen BT görüntüleri çekim sırasında sorumlu radyoloji asistanı tarafından görüldükten sonra adrenal kitle saptanan tüm hastalara geç faz (15. Dakika) görüntüler alındı. Çalışmaya uygun hastalardaki kitlelerin rölatif yıkanma yüzdeleri ve aynı zamanda kontrastsız görüntülemesi bulunan kitlelerin ise mutlak yıkanma yüzdeleri hesaplandı. Mutlak yıkanma için %60 veya üzeri eşik değer ve rölatif yıkanma için ise %40 veya daha yüksek eşik değeri adenom tanısında kullanıldı. Kontrast yıkanma yüzdeleri aşağıdaki denklemlere göre hesaplandı (1).

$$\text{Mutlak yıkanma} = \frac{\text{Kontrastlı BT (HU)} - \text{Geç Faz BT (HU)}}{\text{Kontrastlı BT (HU)} - \text{Kontrastsız BT (HU)}} \times 100$$

$$\text{Rölatif yıkanma} = \frac{\text{Kontrastlı BT (HU)} - \text{Geç Faz BT (HU)}}{\text{Kontrastlı BT (HU)}} \times 100$$

İstatiksel değerlendirme yapılırken "kontrastsız BT ile karakterize edilen kitleler", "rölatif yıkanma yüzdesi ile karakterize edilen kitleler", "mutlak yıkanma yüzdesi ile karakterize edilen kitleler", "kontrastsız BT ya da kontrast yıkanma yüzdesi ile karakterize edilen tüm kitleler" şeklinde 4 kategori belirlendi. Bu 4 kategoride yer alan testlerin tanı testi performansları değerlendirildi. Ayrıca adenom veya nonadenom tanısı alan bu 2 gruptaki hastaların yaş ve lezyon çapları arasında farklılık olup olmadığı karşılaştırıldı.

Verilerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro-Wilk testi ile yapıldı. Gruplar arası karşılaştırmada verilerin normal dağılmamasından dolayı iki bağımsız grubun karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi kullanıldı. Betimleyici değerler medyan, minimum ve maksimum olarak verildi.

Kategorik değişkenlerde altın standarta göre karşılaştırma McNemar testi ile yapıldı. Tanı testi ölçütleri olarak duyarlılık, özgüllük, negatif öngörü değeri (NÖD) ve pozitif öngörü değeri (PÖD) verildi. İstatiksel karşılaştırmalarda $\alpha=0,05$ olarak kabul edildi. Bütün istatistiksel analizler IBM SPSS 22 paket programı kullanılarak yapıldı.



BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen ve adenom tanısı alan 207 olguda ortalama yaş 58 ve standart sapma 10,7 idi. Yaş aralığı 22-83 ve medyan yaş 59 idi. Nonadenom tanısı alan 59 hastada ise, ortalama yaş 57 ve standart sapma 13 olarak hesaplandı. Bu olgularda yaş aralığı 29-88 ve medyan yaş 60 idi. Yaş dağılımı bakımından adenom ile non-adenom tanısı alan hastalar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı ($p=0,652$).

Çalışmaya dahil edilen adrenal kitleli 266 olgunun, %57,5'i kadın (153/266) ve %42,5'i erkek (113/256) idi. Kadın hastaların %89'u (136/153) adenom ve %11'i nonadenom (17/153) tanısı aldı. Erkek olguların ise, %64'ü adenom (72/112) ve %36'sı nonadenom (40/112) tanısı alırken, 1 olguda sağ sürrenal bezde adenom ve sol sürrenal bezde metastaz birlikteliği izlendi.

Adenom tanısı alan 242 kitlede ortalama çap 22 mm ve standart sapma 8 olarak hesaplandı. Kitle çap aralığı 6-47 mm ve medyan çap 20 mm olarak izlendi. Nonadenom tanısı alan 67 kitlede ise, ortalama çap 43 mm ve standart sapma 26 idi. Bu olgulardaki kitle çap aralığı 11-120 ve medyan çap 35 mm olarak saptandı (tablo 2). Boyut bakımından adenom ile nonadenomlar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulundu ve nonadenomların daha büyük boyutlara ulaşabileceği izlendi ($p<0,001$).

Tablo-2: Adenom ve nonadenom tanısı alan kitlelerin boyut özellikleri.

	Olgu Sayısı (n)	Ortalama Boyut (mm)	Standart Sapma	Median Boyut (mm)	Minimum Boyut (mm)	Maksimum Boyut (mm)
Adenom	242	22	8	20	6	47
Nonadenom	67	43	26	35	11	120

309 kitlenin %82'si (252/309) takip görüntüleme ile, %18'i (57/309) histopatolojik değerlendirme ile tanı aldı. Histopatolojik verifikasyonla değerlendirilen 57 kitlenin %35'i (20/57) adrenokortikal adenom, %65'i (37/57) nonadenom saptandı. Adenom tanısı alan 20 olguda adrenal

hiperfonksiyon bulguları bulunmaktaydı ve bu sebeple kitle eksizyonu yapıldı. Nonadenom saptanan kitlelerin 15'i metastaz, 6'sı feokromasitoma, 4'ü adrenokortikal kanser, 2'si lenfoma tutulumu, 2'si onkositoma olarak raporlandı. Diğer 8 kitle ise kalsifik kist, psödokist, epitelyal kist, hematoma, matür kistik teratom, nekroz-iltihabi hücre infiltrasyonu, fibrolamellar doku ve iltihabi hücre infiltrasyonu-fibrozis olarak sonuçlandı. Takip görüntüleme ile değerlendirilen 252 olgunun %88'i (222/252) adenom, %12'si (30/252) nonadenom tanısı aldı. Nonadenom tanısı alan 30 olgunun evre 4 metastatik malignitesi bulunmaktaydı ve bu nedenle görüntüleme yöntemleri ile takip edildi. Toplamda 309 adrenal kitlenin kesin klinik tanısı, %78 (242/309) oranında adenom ve %22 (67/309) oranında nonadenom olarak bulundu (Tablo 3).

Tablo-3: Altın standart yöntemlere göre adenom veya nonadenom olarak değerlendirilen kitlelerin oranları.

	Sayı (n)	Yüzde (%)
Takip görüntüleme	252	
Adenom	222	88
Nonadenom	30	12
Histopatolojik tanı	57	
Adenom	20	35
Nonadenom	37	65
Toplam	309	
Adenom	242	78
Nonadenom	67	22

Bilinen primer malignitesi bulunan 136 hastadaki 157 kitlenin 123'ü adenom (%78) ve 34'ü nonadenom (%22) olarak izlendi. Bilinen herhangi bir malignitesi olmayan 130 olgudaki 152 kitlenin ise, 119'u adenom (%78) ve 33'ü nonadenom (%22) idi. Çalışmamızda primer malignite varlığında, saptanan adrenal kitlelerdeki nonadenom oranında bir artış gözlenmedi.

Kontrastsız BT’de dansitesi 10 HU ve altında olan 145 kitlenin 144’ü adenom tanısı aldı. Mezotelyoma tanılı bir olguda saptanan ve kontrastsız BT’de 6 HU dansitesinde olan bir lezyonun takip görüntüleme de progresyon gösterdiği izlendi. Kontrastsız BT dansitesi 10 HU’nun üzerinde olan 69 kitlenin 26’sı adenom ve 43’ü nonadenom olarak bulundu. Kontrastsız BT’nin adenom saptamadaki duyarlılığı %85, özgüllüğü %98, pozitif öngörü değeri %99 ve negatif öngörü değeri %62 olarak hesaplandı (tablo 4). Kontrastsız BT görüntüleri bulunan ve adenom tanısı alan olgularda lipidden zengin adenom oranı %85 (144/170) ve lipidden fakir adenom oranı %15 (26/170) olarak bulundu.

Tablo-4: Kontrastsız BT incelemesinin tanısal performansı.

	Adenom (AS)	Nonadenom (AS)	Toplam
Adenom (KBT)	144	1	145
Nonadenom (KBT)	26	43	69
Toplam	170	44	214
Duyarlılık		%85	
Özgüllük		%98	
PÖD		%99	
NÖD		%62	

AS: Altın standart

KBT: Kontrastsız BT.

Rölatif yıkanma yüzdesi hesaplanan ve adenom olarak değerlendirilen 155 kitlenin 153'ü adenom tanısı aldı. Mezotelyoma tanılı bir olguda saptanan ve rölatif yıkanma yüzdesi %58 olarak hesaplanan bir lezyonun takip görüntülemelerde progresyon gösterdiği izlendi. Ayrıca meme kanseri nedeniyle rutin BT takipleri yapılan bir olgunun abdomen BT görüntülemesinde sağ adrenal bezde 17 mm çapında yeni gelişen nodüler lezyon izlendi. Bu lezyonun portal venöz faz görüntülerde dansitesi 46 HU, geç dönem imajlardaki dansitesi -6 HU ve rölatif yıkanma yüzdesi %100 idi. Yeni gelişen bir lezyon olması sebebiyle olgu opere edildi ve histopatolojik olarak 'metastatik taşlı yüzük hücreli karsinoma' tanısı konuldu.

Aynı yöntem ile nonadenom olarak değerlendirilen 68 kitlenin 65'i nonadenom tanısı aldı. Rölatif yıkanma yüzdesi %40'ın altında olan 3 adrenal kitlenin takip görüntülemelerde boyut artışı sergilemediği izlendi.

Rölatif yıkanma profilinin adenom tanısını belirlemede duyarlılığı %98, özgüllüğü %97, PÖD %99 ve NÖD %96 olarak hesaplandı (tablo 5). Rölatif yıkanma profilinin sonuçları ile altın standart yöntemler arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı (p=1,00). Tek başına rölatif yıkanma ile adrenal kitle karakterizasyonu anlamlı düzeyde başarılı bulundu. Bu yöntem ile 223 kitlenin 218'inde adenom ile nonadenom ayrımı başarıyla yapıldı.

Tablo-5: Rölatif yıkanmanın tanısal performansı.

	Adenom (AS)	Nonadenom (AS)	Toplam
Adenom (RY)	153	2	155
Nonadenom (RY)	3	65	68
Toplam	156	67	223
Duyarlılık	%98		
Özgüllük	%97		
PÖD	%98		
NÖD	%96		

RY: Rölatif yıkanma

Mutlak yıkanma yüzdesi %60 ve üzerinde olan 82 kitlenin 81'i adenom tanısı aldı. Mezotelyoma tanılı bir olguda saptanan ve mutlak yıkanma yüzdesi %58 olarak hesaplanan bir lezyonun takip görüntülemelerde progresyon gösterdiği izlendi.

Mutlak yıkanma yüzdesi %60'ın altında olan 48 kitlenin 45'ine nonadenom tanısı konuldu. 2 kitlenin takip görüntülemelerde boyut artışı sergilemediği izlendi ve adrenal hiperfonksiyon bulguları olması nedeniyle opere edilen bir olgunun da histopatolojik sonucu 'adrenokortikal adenom' olarak sonuçlandı. Yalancı negatif sonuç veren bu 3 kitlenin 2'sinde kontrastsız BT dansitesi sıfırın altındaydı ve bu durumun yalancı negatif sonuçlara neden olduğu izlendi.

Mutlak yıkanma profilinin adenom tanısını koymada duyarlılığı %96, özgüllüğü %98, PÖD %99 ve NÖD %94 olarak saptandı (tablo 6). Mutlak yıkanma yüzdesinin sonuçları ile altın standart yöntemler arasında anlamlı farklılık bulunmadı (p=0,625). Mutlak yıkanma profili ile adrenal kitle karakterizasyonu anlamlı düzeyde başarılı bulundu. Bu yöntem ile 130 kitlenin 126'sında adenom ile nonadenom ayrımı başarıyla yapıldı.

Tablo-6: Mutlak yıkanmanın tanısal performansı.

	Adenom (AS)	Nonadenom (AS)	Toplam
Adenom (MY)	81	1	82
Nonadenom (MY)	3	45	48
Toplam	84	46	130
Duyarlılık		%96	
Özgüllük		%98	
PÖD		%99	
NÖD		%94	

MY: Mutlak yıkanma

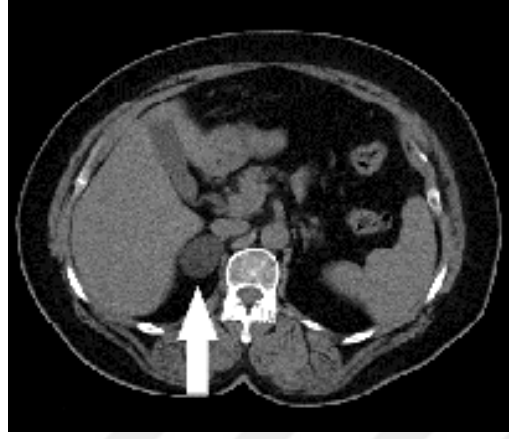
Çalışmaya dahil edilen 309 adrenal kitle kontrastsız BT veya kontrast yıkanma yüzdesi yöntemlerinden en az biri ile karakterize edildi. Bu yöntemler ile adenom ön tanısı konulan 241 kitlenin 239 tanesi adenom tanısı aldı. Nonadenom olarak değerlendirilen 68 kitlenin ise, 65 tanesi nonadenom olarak değerlendirildi. Departmanımızın BT ile adrenal kitle karakterize etme duyarlılığı %99, özgüllüğü %97, PÖD %99 ve NÖD %96 olarak hesaplandı (tablo 7). BT ile adrenal kitle karakterizasyonu anlamlı düzeyde başarılı bulundu ve test sonuçları ile altın standart yöntemler arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı (p=1,00). Departmanımızda saptanan 309 adrenal kitlenin 304'ünde adenom ile nonadenom ayrımı başarı ile yapıldı.

Tablo-7: BT ile karakterizasyonun tanısal performansı.

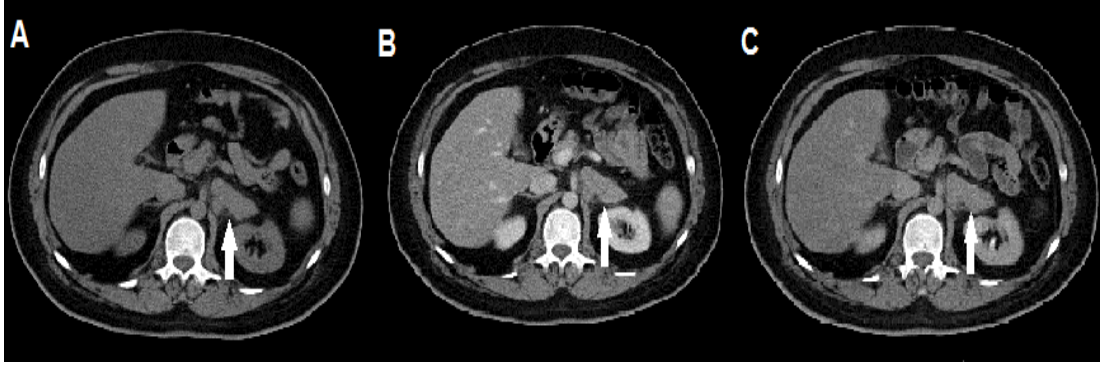
	Adenom (AS)	Nonadenom (AS)	Toplam
Adenom (BT)	239	2	241
Nonadenom (BT)	3	65	68
Toplam	242	67	309

Duyarlılık	%99
Özgüllük	%97
PÖD	%99
NÖD	%96

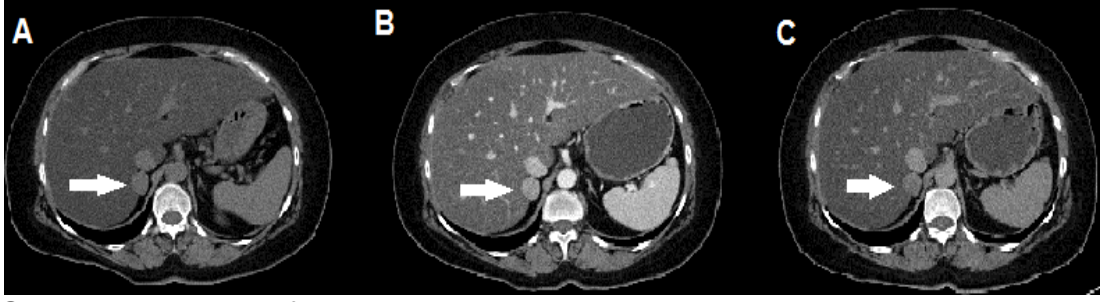
OLGU ÖRNEKLERİ



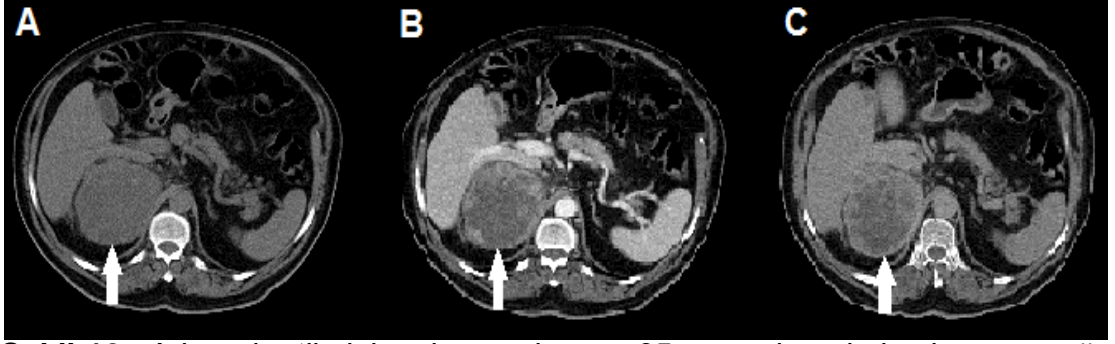
Şekil-9: Lipiddense adrenokortikal adenom olgusu. 56 yaşında kadın hastanın kontrastsız BT görüntülerinde sağ sürrenal glandda 39 mm çapında -10 HU dansitesinde, düzgün sınırlı, oval şekilli kitle izlenmektedir (beyaz ok). Cushing sendromu kliniği olan olguya sağ sürrenalektomi uygulandı ve adrenokortikal adenom tanısı doğrulandı.



Şekil-10: Primeri akciğer kanseri olan sol sürrenal metastaz olgusu. 41 yaşında erkek hastanın sol adrenal bezinde kontrastsız BT'de (A) 36 HU, portal venöz fazda (B) 64 HU ve geç dönem imajlarda (C) 58 HU dansitede 55 mm çapında solid kitle izlenmektedir (beyaz ok). Kitlenin mutlak yıkanma oranı %21 ve rölatif yıkanma oranı %1 olup nonadenom ile uyumludur. Sol sürrenalektomi uygulanan olgu, histopatolojik değerlendirme sonrası adenokarsinom metastazı tanısı aldı.



Şekil-11: Lipidden fakir adrenokortikal adenom olgusu. 57 yaşında kadın olgunun sağ sürrenal glandında kontrastsız BT'de (A) 26 HU, portal venöz fazda (B) 93 HU ve geç dönem imajlarda (C) 43 HU dansitede 27 mm çapında lezyon izlenmektedir (beyaz ok). Lezyonun mutlak yıkanma oranı %75 ve rölatif yıkanma oranı %54 olup lipidden fakir adenom ile uyumludur. 5 yıllık takip görüntülemelerde lezyonun stabil kaldığı izlendi.



Şekil-12: Adrenokortikal karsinom olgusu. 65 yaşında erkek olgunun sağ adrenal bezinde santrali kistik –nekrotik karakterde olan, periferinde düzensiz nodüler kontrastlanma gösteren solid alanlar içeren 10 cm çapında oval şekilli kitle izlenmektedir (beyaz ok). Kitlenin solid alanlarından yapılan dansitometrik ölçümlerde, kontrastsız BT'de (A) 26 HU, portal venöz fazda (B) 80 HU, geç faz görüntülerde (C) 59 HU atenüasyon değerleri elde edildi. Lezyonun mutlak yıkanma oranı %38 ve rölatif yıkanma oranı %26 olarak hesaplandı. Lezyonun kontrastsız BT atenüasyon değeri, kontrast yıkanma profili, radyolojik görünümü ve boyutu nonadenom tanısını desteklemekteydi. Opere edilen kitle histopatolojik değerlendirmede adrenokortikal karsinom tanısı aldı.

TARTIŞMA VE SONUÇ

Radyolojik tetkiklerin geniş çaplı kullanımı sebebiyle adrenal kitlelerin insidental saptanma oranı artmıştır. Rutin abdominal BT incelemelerinde, bilinen malignitesi ya da endokrin anormalliği olmayan hastalarda yaklaşık %5 oranında insidental adrenal kitleler saptanmaktadır (1). 1980'lerin başından itibaren, kesitsel görüntüleme yöntemleri (BT ve MRG) ile saptanan adrenal kitlelerin karakterizasyonu yaygın bir klinik problem haline gelmiştir (2). Özellikle bilinen malignitesi olan hastalarda saptanan herhangi bir adrenal lezyonun karakteri, olgunun tedavi kararını ve surveyini etkilemektedir. Adrenal bez, sık metastaz alan (akciğer, karaciğer ve kemikten sonra 4. sıradadır) organlardan biridir ve primer hastalığın tedavisinin planlanması uzak metastaz olasılığının dışlanmasına bağlıdır. İnvaziv bir işlem olan perkutan adrenal biyopsi ihtiyacını azaltmak ve takip görüntüleme oranlarını düşürmek için, adrenal bezlerde saptanın kitlenin natürü noninvaziv görüntüleme metodları ile ortaya konabilmelidir. Bu sebeple adrenal kitlelerin karakterizasyonu büyük önem taşımaktadır (75).

Bilinen ekstra-adrenal primer malignitesi olmayan hastalarda, BT'de saptanan 4 cm'den küçük adrenal kitlelerin tamamına yakını benign adrenal adenomları temsil etmektedir. Bu olguların 6-12 aylık aralıklarla seri görüntüleme (BT ya da MRG) takiplerinin yapılması ve kitlede büyüme saptanmaması halinde lezyonun adenom olarak kabul edilmesi önerilmektedir (76). Tedavi edilmemiş malign lezyonların 6 aydan daha uzun bir sürede stabil kalması beklenen bir durum değildir (1).

Adrenal glandı ve kitlelerini non-invaziv olarak değerlendirmede en yaygın kullanılan görüntüleme yöntemi BT'dir (39). Adenomların yaklaşık %70'i yüksek oranda intrasellüler lipid içermektedir. Buna karşın malign lezyonların neredeyse hiçbiri bu özelliğe sahip değildir. Bu yüksek intrasellüler lipid içeriği, adenomların kontrastsız BT'de daha düşük dansitede izlenmesini sağlamaktadır ve kontrastsız adrenal dansitometri, bu durumun yarattığı avantaj sayesinde adrenal kitle karakterizasyonuna yardımcı olmaktadır. Klinik pratikte, kontrastsız abdominal BT'deki 10 HU

eşik değeri, lipidden zengin adenomu malign lezyonlardan ayırt etmede en yaygın kullanılan değerdir (1).

Benign ve malign adrenal kitleler arasında ayırım yapmada kontrastsız BT atenüasyon değerlerinin klinik kullanımı ile ilgili ilk geniş seri Lee ve arkadaşları (ark.) tarafından raporlanmıştır (1). 66 hasta ile yapılan bu çalışmada hiçbir metastazın 0 HU'dan daha az atenüasyon değerine sahip olmadığı ve sadece bir tanesinin 10 HU'nun altında olduğu izlenmiştir. Bu iki eşik değere göre, bir adrenal kitleye kontrastsız BT ile adenom tanısı koymanın duyarlılık:özgüllük oranları sırasıyla %47:%100 ve %79:%96 bulunmuştur (77). Van Erkel ve ark. 44 hasta ile yaptıkları çalışmada eşik değeri 20 HU aldıklarında, duyarlılık:özgüllük oranını %100:%100 saptamışlardır. Ancak bu çalışmada nonadenom kitle grubundaki metastaz sayısının çok az miktarda olması (2 vaka) majör bir limitasyon oluşturmaktadır (78). Singer ve ark. diğer otörlerden farklı olarak hasta serilerini sadece histopatolojik verifikasyonla değerlendirilen 24 adrenal kitle ile sınırlandırmışlardır. Bu çalışmada da 0 HU ve 10 HU eşik değerleri ile sırasıyla %33:%100 ve %58:%92 duyarlılık:özgüllük oranları elde olunmuştur (79). Korobkin ve ark.'da 61 vaka ile yaptıkları çalışmada eşik değeri 18 HU aldıklarında duyarlılık %85, özgüllük %100, PÖD %100 ve NÖD %77 olarak bulmuşlardır (76). Tablo 8 ve 9'da farklı eşik değerlerde yapılan farklı çalışmalardaki özgüllük ve duyarlılık değerleri verilmiştir.

Tablo-8: Kontrastsız BT ile adenom tanısı koymada duyarlılık:özgüllük oranları (76).

Çalışma	Adenom Sayısı	Nonadenom Sayısı	Duyarlılık:Özgüllük 10 HU	Duyarlılık:Özgüllük 0 HU
Korobkin ve ark.	41	20	%68:%100	%37:%100
Singer ve ark.	12	12	%58:%92	%33:%100
Van Erkel ve ark.	24	20	%83:%95	%58:%100
Lee ve ark.	38	28	%79:%96	%47:%100
Total	115	80	%73:%96	%46:%100

Tablo-9: Farklı eşik değer kullanılarak yapılan kontrastsız BT çalışmalarında saptanan duyarlılık ve özgüllük yüzdeleri (80).

Çalışma	Adenom Sayısı	Nonadenom Sayısı	Eşik Değer (HU)	Duyarlılık (%)	Özgüllük (%)
Lee ve ark.	38	28	0	47	100
Van Erkel ve ark.	24	17	16,5	95	100
Miyake ve ark.	14	19	15	64	100
McNicholas ve ark.	18	19	12	94	100
Korobkin ve ark.	41	20	18	85	100
Outwater ve ark.	27	17	18	70	100
Szolar ve ark.	41	37	11	61	100
Boland ve ark.	23	23	13	100	100
Çalışmamız	170	44	10	85	98

Boland ve ark. yukarıdaki çalışmalarında içeren 10 farklı çalışmada kontrastsız BT dansiteleri bildirilen 495 adrenal lezyona (272 benign lezyon ve 223 malign lezyon) ait verileri analiz etmişlerdir (tablo 10). Bu analiz ile

farklı eşik değerlerde kontrastsız BT'nin duyarlılık ve özgüllük oranları ortaya koymaya çalışmışlardır. Bu çalışmaya göre eşik değer arttıkça duyarlılığın arttığı; ancak buna karşın özgüllüğün düştüğü gözlenmiştir. Ayrıca bu çalışmada, bir lezyona güvenli şekilde benign (%100 özgüllük) tanısı koymak için kullanılacak eşik değer 2 HU olması gerektiği vurgulanmıştır (80).

Tablo-10: Analiz edilen 10 farklı çalışmaya göre eşik değer ile duyarlılık ve özgüllük arasındaki korelasyon (80).

Eşik Değer (HU)	Duyarlılık (%)	Özgüllük (%)
0	41	100
2	47	100
3	51	99
4	55	99
8	65	98,5
10	71	98
12	73	97
14	80	94,5
16	84	92
18	86	88
20	88	84

Kontrastsız BT attenüasyon değerleri ile adrenal adenomu, diğer adrenal kitlelerden ayırmayı amaçlayan yukarıdaki çalışmalardan farklı olarak, bizim çalışmamızda kontrastsız BT'nin tanısal değerine daha geniş seride bakıldı. 214 kitle (170 adenom, 44 nonadenom) ile yapılan çalışmamızda eşik değer 10 HU olarak alındığında, kontrastsız BT'nin duyarlılığı %85, özgüllüğü %98, PÖD %99 ve NÖD %62 olarak bulundu. Mezotelyoma tanılı bir olguda saptanan ve kontrastsız BT'de 6 HU dansitesinde olan bir lezyonun takip görüntülemeye progresyon gösterdiği izlendi. Eşik değer 5 HU alındığında, bizim çalışmamızda da kontrastsız BT'nin adenom tanısını koymadaki özgüllüğü ve PÖD %100 olmaktadır. Kontrastsız BT'nin adenom tanısını koymadaki başarısı daha büyük bir hasta

popülasyonunda test edildi ve bulgular literatürdeki diğer çalışmalarını destekler nitelikte bulundu.

Literatür verilerine ve çalışmamızdan elde ettiğimiz sonuçlara göre kontrastsız BT'de dansitesi 10 HU'nun altında olan adrenal kitleler %100'e varan oranlarda adenom tanısı almaktadır. Bu sebeple 10 HU'dan daha düşük atenüasyon değerlerine sahip lezyonlar için ek bir incelemeye genellikle ihtiyaç duyulmamaktadır. Ancak adrenal kitle lezyonlarını karakterize etmede kontrastsız BT atenüasyon değerlerinin kullanımı ile ilgili 2 limitasyon bulunmaktadır. Birincisi, adrenal adenomların bir kısmı lipidden fakirdir ve kontrastsız BT'deki dansiteleri 10 HU'nun üzerindedir. Bu sebeple kontrastsız BT atenüasyon değerleriyle karakterize edilememektedirler. İkincisi, rutin abdominal BT görüntülemeleri genellikle kontrastlı yapılmaktadır ve bu sebeple insidental adrenal kitlelerin büyük bir kısmı başlangıçta kontrastlı BT'de farkedilmektedir. Kontrastlı BT'de adenom ile nonadenomların atenüasyon değerleri çok fazla örtüşme göstermektedir ve bu durum kontrastlı BT ile adrenal kitle karakterizasyonunu başarılı şekilde yapmaya imkan vermemektedir. Bu kitleleri kontrastsız BT dansitometri ile karakterize etmek için başka bir gün ek inceleme yapılması gerekmektedir (81).

Kontrastsız BT'nin bu limitasyonlarını gidermek ve BT ile adrenal kitleleri karakterize etmek için yapılan diğer bir çalışma ise "kontrast yıkanma" yöntemidir. Adenomlar İV kontrast madde enjeksiyonu sonrası hızla boyanırlar ve ayrıca kontrast maddeyi hızla kaybederler. Bu fenomen literatürde "kontrast yıkanması (contrast washout)" olarak adlandırılmıştır. Malign lezyonlar da benzer şekilde hızla kontrastlanırlar; ancak genellikle daha yavaş kontrast madde kaybı gösterirler (1). Adenomlar ile malign lezyonlar arasındaki fizyolojik perfüzyon-yıkanma farklılığına dayalı bu yöntem ile adrenal kitleler başarı şekilde karakterize edilmektedir (8).

Adenom ile diğer adenom dışı lezyonları birbirinden ayırmak için 2 kontrast yıkanma yöntemi (mutlak kontrast yıkanma yüzdesi ile rölatif kontrast yıkanma yüzdesi) bulunmaktadır. Genel olarak mutlak yıkanma yüzdesi %60 ve üzerinde, rölatif yıkanma yüzdesi %40 ve üzerinde olan

lezyonlar adenom olarak kabul edilir (82). Tablo 11’de kontrast yıkanma yüzdesi ile yapılan adrenal kitle karakterizasyonunun farklı çalışmalardaki ve farklı eşik değerlerdeki duyarlılık ve özgüllük oranları verilmiştir.

Tablo-11: Yıkanma eşik değerlerinin adenomları malignitelerden ayırmadaki yararını hesaplayan çalışmalar (90).

Çalışma	Adenom sayısı	Nonadenom sayısı	Geç faz BT zamanlaması	Yıkanma eşiği (%)	Duyarlılık (%)	Özgüllük (%)
Korobkin ve ark. 1998	52	24	15. dakika	MY=60	88	96
				RYY=40	96	100
Pena ve ark. 2000	61	40	9. dakika	MY=50	98	100
Szolar ve ark. 2005	24	49	10. dakika	MY=50 RYY=40	100	100
Blake ve ark. 2006	92	17	...	MY=52	100	98
				RYY=37,5	100	95
Park ve ark. 2006	45	46	15. dakika	MY=60	96	61
Çalışmamız	84	46	15. dakika	MY=60	96	98
	156	67	15. dakika	RYY=40	98	97

MY: Mutlak yıkanma yüzdesi

RYY: Rölatif yıkanma yüzdesi

Yukarıdaki çalışmalara kıyasla daha geniş bir seride yaptığımız çalışmamızda 223 kitlenin rölatif yıkanma ve 130 kitlenin ise mutlak yıkanma yüzdeleri hesaplandı. Rölatif yıkanmanın duyarlılığı %98, özgüllüğü %97 ve mutlak yıkanmanın duyarlılığı %96, özgüllüğü %98 olarak hesaplandı. Her iki yöntemde literatür ile uyumlu olarak adenom-nonadenom ayırımında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde başarılı bulundu.

Kontrastsız BT atenüasyon değeri bilinmeyen, standart bir kontrastlı BT taramasında saptanan ve daha sonra geç faz (15. dakika) imajlar alınan bir adrenal kitleyi karakterize etmek için rölatif yıkanma yöntemi tanımlanmıştır. Bu yöntem, mutlak kontrast yıkanma yüzdesine yakın bir tahmin veren bir konsept sunmuştur (81). Ancak çalışmamızda rölatif

yıkanma yöntemi ile adrenal kitle karakterizasyonu en az mutlak yıkanma yöntemi kadar başarılı bulunmuştur.

BT çekimi sırasındaki hızlı görüntüleme kaygısı sebebiyle standart kontrastlı BT'lerde saptanan insidental adrenal kitleler genellikle daha sonra tespit edilmektedir ve bu sebeple geç dönem (15. dakika) imajlar alınamamaktadır. Bu durumda ek dinamik BT çalışmalarına ihtiyaç duyulmaktadır. Bunun sonucunda da hastanın aldığı radyasyon dozu ile kontrast miktarı artmakta, ek maliyet ve zaman kaybı oluşmaktadır (81). Departmanımızda çekilen her abdomen BT'de hasta masadan kalkmadan önce, standart kontrastlı görüntüler sorumlu radyolog tarafından görülmektedir ve insidental adrenal kitlesi saptanan olgularda 15. dakika geç faz imajlar alınmaktadır. Bu sayede çalışmamızda bulunan 223 kitlenin 218'i başka bir ek incelemeye gerek duyulmadan rölatif yıkanma yöntemi ile başarılı şekilde karakterize edilmiştir. Bu sebeple rutin abdomen BT çekimleri sırasında, hasta masadan kalkmadan önce kontrastlı imajların sorumlu radyolog tarafından incelenmesini ve lüzüm halinde 15. dakika geç faz imajlar alınmasını önermekteyiz.

Literatürdeki çalışmaların çoğu adenom ile metastaz ayrımı üzerine yoğunlaşmıştır. Başta feokromasitoma ve adrenokortikal kanser olmak üzere diğer adenom dışı lezyonların BT karakterleri ile ilgili veri daha az bulunmaktadır (81). Bizim çalışmamızda histopatolojik olarak nonadenom tanısı alan 37 kitlenin (15 metastaz, 6 feokromasitoma, 4 adrenokortikal kanser, 2 lenfoma, 2 onkositoma, 3 kist, 1 hematoma, 1 teratom, 1 nekroz-iltihabi hücre infiltrasyonu, 1 fibrolamellar doku, 1 fibrozis-iltihabi hücre infiltrasyonu) tamamında BT'de adenom dışı özellikler izlendi. Rutinde kullandığımız BT yöntemleri (Kontrastsız BT dansitometri ve kontrast yıkanma yüzdesi) bu lezyonların tamamını adenomdan ayırt etmeyi başardı.

Bazı yazarlar tarafından adrenal kitle boyutu malignensi için bir kriter olarak önerilmiştir. Bununla birlikte adenom ile nonadenomların boyutları arasında dikkate değer oranda örtüşme izlenmektedir. Bu nedenle benign lezyonları malignlerden güvenli bir şekilde ayıran lezyon boyutu ile ilgili kesin bir eşik değer bulunmamaktadır (82). Wajchenberg ve ark. (83) 3 cm'den

küçük lezyonların olasılıkla benign ve 5 cm'den büyük lezyonların ise olasılıkla malign olduklarını raporlamışlardır. Literatürde genellikle 5 cm'den daha büyük kitlelere eksizyon önerilmektedir (82). Bizim çalışmamızda da adenom tanısı alan 242 kitlenin tamamı 5 cm'den küçük bulundu ve en büyük adenom çapı 47 mm olarak saptandı. Literatür verileri ile uyumlu olarak, 5 cm'den daha büyük adrenal lezyonların hepsi nonadenom olarak tanı aldı.

Song ve ark. (6), 973 hastadaki 1049 insidental adrenal kitlenin %75'inin adenom olduğunu göstermişlerdir. Bu adenomların da %88'inin kontrastsız BT atenüasyon değeri 10 HU'dan azdır ve lipidden zengindir. Ancak bu çalışmaya bilinen ekstraadrenal malignite ya da adrenal hiperfonksiyon bulguları bulunan olgular dahil edilmemiştir. Ayrıca adrenal lezyonların çoğu (909/1049) görüntüleme yöntemleri ile tanı almıştır. Sadece 12 lezyonun histopatolojik tanısı ve 87 lezyonun ise, en az bir yıllık takip görüntülemesi bulunmaktadır. Bizim çalışmamızda 309 lezyonun tamamında histopatolojik tanı ya da en az bir yıllık takip görüntüleme bulunmaktadır. Bilinen malignitesi ya da adrenal hiperfonksiyon bulguları bulunan olgularda çalışmaya dahil edilmiştir. Bu sebeple elde ettiğimiz bulguların genel popülasyonu daha iyi yansıttığını düşünmekteyiz. Bizim çalışmamızda adrenal kitlelerin %78'i (242/309) adenom ve %22'si (67/309) nonadenom tanısı almıştır. Ayrıca kontrastsız BT görüntülemesi bulunan 170 adrenal kitlenin %85'i (144) lipidden zengin ve %15'i (26) lipidden fakir bulunmuştur. Bilinen malignitesi bulunan olgularda bile, en sık izlenen adrenal lezyonun yüksek oranda adrenokortikal adenom olduğu gözlenmiştir.

Çalışmamızın bazı kısıtlılıkları bulunmaktadır. Histopatolojik olarak verifiye edilmeyen ve çalışmamızda adenom olarak kabul ettiğimiz bazı lezyonların myelolipom, nodüler hiperplazi ya da kist olma ihtimali bulunmaktadır. Bu adrenal lezyonların her üçü de benign gruptadır ve adrenal adenom ile benzer klinik yönetime tabii tutulurlar. Bu nedenle bu lezyonlar çalışmamızda adenom olarak kabul edildi.

Benigniteyi belirlemeye yardımcı olması için 6 aylık takip kullanmak yaygın olmasına rağmen, yavaş büyüyen maligniteler olabilir ve bunlar ardışık incelemelerde stabil kitleler olarak görülebilirler. Bu bizim doğruluk

ölçümlerimizi etkileyebilir. Ancak bizim çalışmamızda altın standart yöntemler ile adenom tanısı doğrulanmış hiçbir hastada daha sonra malignite tanısı konulmadı. Aslında adrenal adenomlar da bazen büyüme gösterirler. Barzon ve ark. (84) yaptıkları çalışmada adrenal adenomların 1 yıl içerisinde %8 oranında kümülatif olarak büyüdüklerini göstermişlerdir. Bununla birlikte büyümüş adrenal adenomların hiçbirinde daha sonra malignite gelişimi izlenmemiştir. Bizim çalışmamızda 3 yıllık takipte 5 mm, 4 yıllık takipte 12 mm ve 2,5 yıllık takipte 5 mm'lik büyüme gösteren toplam 3 adenom bulunmaktadır. İzlenen bu büyüme oranları minimal olduğundan bu lezyonlar adenom olarak kabul edilmeye devam edildi ve ileri inceleme önerilmedi.

Son olarak, küçük lezyonların dansiteleri ölçülürken parsiyel volüm etkisi hata yapmamıza neden olmuş olabilir. Çünkü parsiyel volüm etkisi nedeniyle kaydedilen kitle atenüasyon değerleri yanlışlıkla daha düşük ölçülebilir.

Sonuç olarak; literatürdeki diğer çalışmalara kıyasla daha geniş çaplı seride yapılan çalışmamızda kontrastsız BT, rölatif ve mutlak yıkanma yöntemlerinin her biri adenom ile adenom dışı lezyonların ayırımında yeterli düzeyde başarılı bulundu. Genellikle standart kontrastlı abdomen BT görüntülerinde insidental olarak saptanan ve çekim sırasında fark edilmeyen adrenal kitlelerde tanı zorluğu oluşmakta ve bu kitlelerin karakterizasyonu için ek dinamik BT çalışmalarına ihtiyaç duyulmaktadır. Bu durumun önüne geçmek için, hasta BT masasından kalkmadan önce kontrastlı imajların sorumlu radyolog tarafından incelenmesinin ve adrenal kitle tespit edilen olgularda geç faz (15. dakika) imajlar alınmasının faydalı olacağını düşünmekteyiz. Ayrıca 5 cm'den daha büyük boyutlu adrenal kitlelerde malign potansiyelin göz önünde bulundurulmasını önermekteyiz.

KAYNAKLAR

1. Blake MA, Cronin CG, Bolan GW. Adrenal imaging. *AJR* 2010;194:1450-60.
2. Dunnick NR, Korobkin M. Imaging of adrenal incidentalomas: current status. *AJR* 2002;179:559-68.
3. Lam KY, Lo CY. Metastatic tumours of the adrenal glands: a 30-year experience in a teaching hospital. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2002;56:95-101.
4. Mitchell IC, Nwariaku FE. Adrenal masses in the cancer patients: surveillance or excision. *Oncologist* 2007;12:168-74.
5. Bovio S, Cataldi A, Reimondo G, et al. Prevalence of adrenal incidentaloma in a contemporary computerized tomography series. *J Endocrinol Invest* 2006;29:298-302.
6. 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* 2008;190:1163-8.
7. Lattin GE, Sturgill ED, Tujo CA, et al. From the radiologic pathology archives adrenal tumors and tumor-like conditions in the adult: radiologic-pathologic correlation. *RadioGraphics* 2014;34:805-29.
8. Johnson PT, Horton KM, Fishman EK. Adrenal mass imaging with multidetector CT: pathologic conditions, pearls, and pitfalls. *RadioGraphics* 2009;29:1333-51.
9. Lombardi CP, De Crea C, Pennestri F, Raffaelli M. Surgical anatomy. In: Valeri A, Bergamini C, Bellantone R, Lombardi CP (eds). *Surgery of the adrenal gland*. Milano: Springer; 2013. 15-22.
10. Welbourn RB (ed). *Anonymous the history of endocrine surgery*. New York: Praeger; 1990: 147-210.
11. Cuvier GLC (ed). *Lecons d'anatomie comparee*. Paris: Baudouin; 1800-1805.
12. Clark OH, Duh QY, Kebebew E, Gosnell JE, Shen WT (eds). *Textbook of endocrine surgery*. 3rd edition. Philadelphia: Jaypee Brothers Medical Publishers; 2016.
13. Greep RO, Astwood EB (eds). *Handbook of physiology*. Washington: American Physiological Society; 1975.
14. Wass JAH, Stewart P (eds). *Oxford textbook of endocrinology and diabetes*. 2nd edition. New York: Oxford University Press; 2011.
15. Addison T (ed). *On the constitutional and local effects of disease of the suprarenal capsules*. London: Samuel Highley; 1855.
16. Baxter JD, Tyrrell JB. The adrenal cortex. In: Felig P, Baxter JD, Broadus AE, Frohman LA (eds). *Endocrinology and metabolism*. New York: McGraw Hill Book Co; 1981. 385.
17. Tan SY, Mulrow PJ. Aldosterone in hypertension and adenoma. In: Bondy PK, Rosenberg LE (eds). *Metabolic control and disease*. Philadelphia: Saunders; 1979. 1501.

18. Barwick TD, Malhotra A, Webb JAW, Savage MO, Reznek RH. Embryology of the adrenal glands and its relevance to diagnostic imaging. *Clinical Radiology* 2005;60:953-9.
19. Moore KL, Persaud TVN (eds). *The developing human*. 6th edition. Philadelphia: Saunders; 1998.
20. Sadler TW (ed). *Langman's medical embryology*. 8th edition. Baltimore: Lippincott and Wilkins; 2000.
21. Mitty HA. Embryology, anatomy and abnormalities of the adrenal gland. *Semin Roentgenol* 1988;23:271-9.
22. Lal G, Clark OH. Thyroid, parathyroid, and adrenal. In: Brunicaardi FC, Andersen DK, Billiar TR, et al. (eds). *Schwartz's principles of surgery*. 10th edition. New York: McGraw Hill Education; 2015. 1574-1596.
23. Schechter DC. Aberrant adrenal tissue. *Ann Surg* 1968;167:421-6.
24. Whalen RK, Althausen AF, Daniels GH. Extra-adrenal pheochromocytoma. *The Journal of Urology* 1992;147:1-10.
25. Ross MH, Kaye GI, Pawlina W (eds). *Histology a text and atlas with cell and molecular biology*. 4th edition. Baltimore: Lippincott Williams and Wilkins; 2003. 661-668.
26. Cotran RS, Kumar V, Robbins SL (eds). *Robbins pathologic basis of disease*. 4th edition. Philadelphia: WB Saunders; 1989.
27. Avisse C, Marcus C, Patey M, et al. Surgical anatomy and embryology of the adrenal glands. *Surg Clin North Am* 2000; 80: 403-15.
28. Donnellan WL. Surgical anatomy of the adrenal glands. *Ann Surg* 1961;154:298-305.
29. Gelfman NA. Morphologic changes of adrenal cortex in disease. *Yale J Biol Med* 1964;146:273-285.
30. Barzon L, Sonino N, Fallo F, Palu G, Boscaro M. Prevalence and natural history of adrenal incidentalomas. *Eur J of Endocrinol* 2003; 146: 273-85.
31. Reinhard C, Saeger W, Schubert B. Adrenocortical nodules in post-mortem series, development, functional significance, and differentiation from adenomas. *Gen Diagn Pathol* 1996;141:203-8.
32. Williams PL, Warwick RW, Dyson M, et al (eds). *Gray's anatomy*. 36th edition. New York: Churchill Livingstone; 1989.
33. Davies J. Anatomy, microscopic structure and development of human adrenal gland. In: Scott HW (ed). *Surgery of the adrenal glands*. Philadelphia: JB lippincott; 1990. 17-39.
34. Anson BJ, Cauldwell EW, Beaton LE. The blood supply of the kidney, suprarenal gland and associated structures. *Surg Gynecol Obstet* 1947;84:313-20.
35. Franksson C, Hellstrom J. Bilateral adrenalectomy, with particular reference to operative technique. *Acta Chir Scand* 1956;111:54-70.
36. Johnstone FRC. The suprarenal veins. *Am J Surg* 1957;94:615-20.
37. Mayo-Smith WW, Boland GW, Noto RB, Lee MJ. State-of-the-Art Adrenal Imaging. *Radiographics* 2001;21:995-1012.
38. Kantarcı M, Serter A, Guven F, Kocakoc E. Adrenal. In: Kocakoc E (ed). *Abdominal radyoloji*. Ankara: Dünya Tıp Kitabevi; 2014. 431-464.

39. Dunnick NR, Korobkin M, Francis I. Adrenal radiology: distinguishing benign from malignant adrenal masses. *American Journal of Roentgenology* 1996;167:861-7.
40. Goldman SM, Coelho RD, Freire Filho E de O, et al. Imaging procedures in adrenal pathology. *Arq Bras Endocrinol Metabol* 2004;48:592-611.
41. Metser U, Miller E, Lerman H, et al. FDG PET/CT in the evaluation of adrenal masses. *J Nucl Med* 2006;47:32-7.
42. Hedeland H, Ostberg G, Hökfelt B. On the prevalence of adrenocortical adenomas in an autopsy material in relation to hypertension and diabetes. *Acta Med Scand* 1968;184:211-4.
43. Shin YR, Kim KA. Imaging features of various adrenal neoplastic lesions on radiologic and nuclear medicine imaging. *AJR* 2015;205:554-63.
44. Lack EE (ed). *Tumors of adrenal glands and extraadrenal paraganglia*. Washington: American Registry of Pathology; 2007. 1-297.
45. Abrams HL, Siegelman SS, Adams DF, et al. Computed tomography versus ultrasound of the adrenal gland: a prospective study. *Radiology* 1982;143:121-8.
46. Korobkin M, Giordano TJ, Brodeur FJ, et al. Adrenal adenomas: relationship between histologic lipid and CT and MR findings. *Radiology* 1996;200:743-7.
47. Elsayes KM, Mukundan G, Narra VR, et al. Adrenal masses: MR imaging features with pathologic correlation. *Radiographics* 2004;24:73-86.
48. Incze JS, Lui PS, Merriam JC, et al. Morphology and pathogenesis of adrenal cysts. *Am J Pathol* 1979;95:423-32.
49. Sanal HT, Kocaoglu M, Yildirim D, et al. Imaging features of benign adrenal cysts. *Eur J Radiol* 2006;60:465-9.
50. Carvounis E, Marinis A, Arkadopoulos N, Theodosopoulos T, Smyrniotis V. Vascular adrenal cysts: a brief review of the literature. *Arch Pathol Lab Med* 2006;130:1722-4.
51. Olsson CA, Krane RJ, Klugo RC, Selikowitz SM. Adrenal myelolipoma. *Surgery* 1973;73:665-70.
52. Kenney PJ, Wagner BJ, Rao P, Heffess CS. Myelolipoma: CT and pathologic features. *Radiology* 1998;208:87-95.
53. Russell RP, Masi AT. The prevalence of adrenal cortical hyperplasia at autopsy and its association with hypertension. *Ann Intern Med* 1970;73:195-205.
54. Kumar N, Singh S, Govil S. Adrenal histoplasmosis: clinical presentation and imaging features in nine cases. *Abdom Imaging* 2003;28:703-8.
55. Pulakhandam U, Dincsoy HP. Cytomegaloviral adrenalitis and adrenal insufficiency in AIDS. *Am J Clin Pathol* 1990;93:651-6.
56. Guo YK, Yang ZG, Li Y, et al. Uncommon adrenal masses: CT and MRI features with histopathologic correlation. *Eur J Radiol* 2007;62:359-70.
57. Maweja S, Materne R, Detrembleur N, et al. Adrenal ganglioneuroma. *Am J Surg* 2007;194:683-4.
58. Lonergan GJ, Schwab CM, Suarez ES, Carlson CL. Neuroblastoma, ganglioneuroblastoma, and ganglioneuroma: radiologic-pathologic correlation. *Radiographics* 2002;22:911-34.

59. Radin R, David CL, Goldfarb H, Francis IR. Adrenal and extra-adrenal retroperitoneal ganglioneuroma: imaging findings in 13 adults. *Radiology* 1997;202:703-7.
60. Gurney JG, Severson RK, Davis S, Robison LL. Incidence of cancer in children in the United States: sex-, race-, and 1-year-age-specific rates by histologic type. *Cancer* 1995;75:395-405.
61. Brossard J, Bernstein ML, Lemieux B. Neuroblastoma: an enigmatic disease. *Br Med Bull* 1996;52:787-801.
62. Morris JA, Shcochat SJ, Smith EI, et al. Biological variables in thoracic neuroblastoma: a pediatric oncology group study. *J Pediatr Surg* 1995;30:296-303.
63. Shimada H, Ambros IM, Dehner LP, et al. The international neuroblastoma pathology classification (the Shimada system). *Cancer* 1999;86:364-72.
64. Kudva YC, Young WF Jr, Thompson GB, Grant CS, van Heerden JA. Adrenal incidentaloma: an important component of the clinical presentation spectrum of benign sporadic adrenal pheochromocytoma. *Endocrinologist* 1999;9:77-80.
65. Dluhy RG. Pheochromocytoma: death of an axiom. *N Engl Med* 2002;346:1486-8.
66. Newhouse JH, Heffess CS, Wagner BJ, et al. Large degenerated adrenal adenomas: radiologic-pathologic correlation. *Radiology* 1999;210:385-91.
67. Miyake H, Maeda H, Tashiro M, et al. CT of adrenal tumors: frequency and clinical significance of low-attenuation lesions. *AJR* 1989;152:1005-7.
68. Jacques AET, Sahdev A, Sandrasagara M, et al. Adrenal pheochromocytoma: correlation of MRI appearances with histology and function. *Eur Radiol* 2008;18:2885-92.
69. Hamper UM, Fishman EK, Hartman DS, Roberts JL, Sanders RC. Primary adrenocortical carcinoma: sonographic evaluation with clinical and pathologic correlation in 26 patients. *AJR* 1987;148:915-9.
70. Bharwani N, Rockall AG, Sahdev A, et al. Adrenocortical carcinoma: the range of appearances on CT and MRI. *AJR* 2011;196:706-14.
71. Ferozzi F, Bova D. CT and MR demonstration of fat within an adrenal cortical carcinoma. *Abdom Imaging* 1995;20:272-4.
72. Groussin L, Bonardel G, Silvera S, et al. 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography for the diagnosis of adrenocortical tumors: a prospective study in 77 operated patients. *J Clin Endocrinol Metab* 2009;94:1713-22.
73. Anis M, Irshad A. Imaging of abdominal lymphoma. *Radiol Clin North Am* 2008;46:265-85.
74. Rashidi A, Fisher SI. Primary adrenal lymphoma: a systematic review. *Ann Hematol* 2013;92:1583-93.
75. Caoili EM, Korobkin M, Francis IR, Cohan RH, Dunnick NR. Delayed enhanced CT of lipid-poor adrenal adenomas. *AJR* 2000;175:1411-15.
76. Korobkin M, Brodeur FJ, Yutzy GG, et al. Differentiation of adrenal adenomas from nonadenomas using CT attenuation values. *AJR* 1996;166:531-6.

77. Lee MJ, Hahn PF, Papanicolaou, et al. Benign and malignant adrenal masses: CT distinction with attenuation coefficients, size, and observer analysis. *Radiology* 1991;179:415-8.
78. van Erkel AR, van Gils APG, Lequin M, et al. CT and MR distinction of adenomas and nonadenomas of the adrenal glands. *J Comput Assist Tomogr* 1994;18:432-8.
79. Singer AA, Obuchowski NA, Einstein DM, Paushter DM. Metastasis or adenoma?: computed tomographic evaluation of the adrenal mass. *Cleve Clin J Med* 1994;61:200-5.
80. Boland GWL, Lee MJ, Gazelle GS, et al. Characterization of adrenal masses using unenhanced CT: an analysis of the CT literature. *AJR* 1998;171:201-4.
81. Korobkin M. CT characterization of adrenal masses: the time has come. *Radiology* 2000;217:629-32.
82. Johnson PT, Horton KM, Fishman EK. Adrenal imaging with multidetector CT: evidence-based protocol optimization and interpretative practice. *RadioGraphics* 2009;29:1319-31.
83. Wajchenberg BL, Albergaria Pereira MA, Medonca BB, et al. Adrenocortical carcinoma: clinical and laboratory observations. *Cancer* 2000;22:711-36.
84. Barzon L, Scaroni C, Sonino N, et al. Risk factors and long-term follow-up of adrenal incidentalomas. *J Clin Endocrinol Metab* 1999;84:520-6.

EKLER

Ek-1: Kısaltmalar

- ACTH:** Adrenocorticotropic hormone
AIDS: Acquired immunodeficiency syndrome
AS: Altın standart
ATP: Adenozin triphosphate
BT: Bilgisayarlı tomografi
CMV: Cytomegalovirus
CRH: Corticotropin releasing hormone
DHEA: Dihidroepiandrosteron
DHEA-S: Dihidroepiandrosteron-sülfat
FDG: Florodeoksiglukoz
HU: Hounsfield unit
HVA: Homovanilik asit
I: İyot
KBT: Kontrastsız Bilgisayarlı Tomografi
KOMT: Katekol O-metiltransferaz
KVP: Kilovolt pik
MAO: Monoamin oksidaz
MAS: Miliamper saniye
MEN: Multipl endocrine neoplasia
MIBG: Metaiyodobenzilguanidin
MRG: Manyetik rezonans görüntüleme
MY: Mutlak yıkanma
MYY: Mutlak yıkanma yüzdesi
NÖD: Negatif öngörü değeri
NP-59: İyot-131-6β-iyodometil-19 norkolesterol
PET: Pozitron emisyon tomografi
PÖD: Pozitif öngörü değeri

ROI: Region of interest
RY: Rölatif yıkanma
RYY: Rölatif yıkanma yüzdesi
T1A: T1 ağırlıklı
T2A: T2 ağırlıklı
US: Ultrason
VMA: Vanilmandelik asit

Ek-2: Şekil Listesi

Şekil-1: Fetal adrenal gelişim.
Şekil-2: 7 haftalık fetus çizimi.
Şekil-3: Adrenal korteks tabakaları ve medulla.
Şekil-4: Adrenal bezlerin ve çevre yapıların anatomisi.
Şekil-5: Normal adrenal gland BT görünümü.
Şekil-6: Adrenal steroid sentezi.
Şekil-7: Katekolam sentezi.
Şekil-8: Katekolamin hormonların metabolizması.
Şekil-9: Lipidden zengin adrenokortikal adenom olgusu.
Şekil-10: Primeri akciğer kanseri olan sol sürrenal metastaz olgusu.
Şekil-11: Lipidden fakir adrenokortikal adenom olgusu.
Şekil-12: Adrenokortikal karsinom olgusu.

Ek-3: Tablo Listesi

Tablo-1. BT çekim protokolü parametreleri.
Tablo-2: Adenom ve nonadenom tanısı alan kitlelerin boyut özellikleri.
Tablo-3: Altın standart yöntemlere göre adenom veya nonadenom olarak değerlendirilen kitlelerin oranları.
Tablo-4: Kontrastsız BT incelemesinin tanısal performansı.
Tablo-5: Rölatif yıkanmanın tanısal performansı.
Tablo-6: Mutlak yıkanmanın tanısal performansı.

Tablo-7: BT ile karakterizasyonun tanısal performansı.

Tablo-8: Kontrastsız BT ile adenom tanısı koymada duyarlılık:özgüllük oranları.

Tablo-9: Farklı eşik değeri kullanılarak yapılan kontrastsız BT çalışmalarında saptanan duyarlılık ve özgüllük yüzdeleri.

Tablo-10: Analiz edilen 10 farklı çalışmaya göre eşik değeri ile duyarlılık ve özgüllük arasındaki korelasyon.

Tablo-11: Yıkama eşik değeri adenomları malignitelerden ayırmadaki yararını hesaplayan çalışmalar.



TEŞEKKÜR

Ana bilim dalı başkanımız Prof. Dr. Zeynep Yazıcı'ya, tez danışmanım Prof. Dr. Naile Bolca Topal'a, radyoloji uzmanlık eğitimim sırasında bilgi ve deneyimlerini bizlere aktaran değerli hocalarım Prof. Dr. Ercan Tuncel, Prof. Dr. Müfit Parlak, Prof. Dr. Gürsel Savcı, Prof. Dr. Uğur Topal, Prof. Dr. Cüneyt Erdoğan, Prof. Dr. Bahattin Hakyemez, Doç. Dr. Gökhan Gökalg ve Yrd. Doç. Dr. Ömer Fatif Nas'a, birlikte çalışmaktan onur ve mutluluk duyduğum birbirinden kıymetli araştırma görevlisi arkadaşlarıma, tüm radyoloji personeline, bu günlere gelmemde büyük emekleri olan, hayatta hep doğrunun ve iyiliğin içinde olmamı isteyen ve benim için büyük fedakarlıklarda bulunan canım annem ve babama, beni her türlü koşulda destekleyen kardeşlerim İhsan, Cebraill, Sultan, Arzu, Ethem, Emine, Rojda, Mustafa, Ruken ve Ezgi'ye, iyi ve kötü günlerimde hep yanımda olan arkadaşlarım Süleyman, Mesut, Emrah, Rıfat, Gökhan, Emre'ye, kütüphane günlerimde beni yalnız bırakmayan kardeşlerim İlay ve Sinem'e teşekkür, minnet ve saygılarımı sunarım.

ÖZGEÇMİŞ

1988 yılında Diyarbakır'da doğdum. İlk ve orta öğrenimimi Diyarbakır'da tamamladım. Lise eğitimimi Diyarbakır Anadolu Lisesi'nde tamamladıktan sonra 2006 yılında Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde tıp eğitimime başladım. 2012 yılında mezun oldum ve 2012 Eylül Tıpta Uzmanlık Sınavı'nı kazanarak Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Ana Bilim Dalı'nda uzmanlık eğitimi almaya hak kazandım. 29 Kasım 2012 tarihinden beri bu bölümde araştırma görevlisi olarak çalışmaktayım.

