



Özgün Araştırma / Original Article

## Adrenal İnsidentaloma ve Otonom Kortizol Sekresyonu Vakalarının İzlemi: 14 Yıllık Tek Merkez Çalışması- Retrospektif Kohort

Nazlı Gülsoy Kırnap<sup>1</sup> , Sanem Öztekin<sup>1-2</sup> , Neslihan Başçıl Tütüncü<sup>3</sup> 

*1 Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği, Ankara, Türkiye*

*2 Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Dahiliye Kliniği, Ankara, Türkiye*

*3 Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği, Ankara, Türkiye*

Geliş: 02.08.2019; Revizyon: 17.12.2019; Kabul Tarihi: 07.01.2020

### Öz

**Amaç:** Başka endikasyonlar ile yapılan görüntülemelerde tespit edilen adrenal insidentaloma (Aİ) vakalarının çoğu nonfonksiyone benign kitlelerdir. Otonom kortizol sekresyonu (OKS) genellikle Aİ'lerin değerlendirilmesi sırasında tanımlanmış bir klinik antitedir. OKS'de Otonom kortizol sekresyonunda artmış kardiyovasküler hastalık (KVH) riski bilinmektedir. Bu çalışmada amacımız; merkezimizde takip edilen Aİ ve özellikle OKS hastalarının uzun dönem klinik, radyolojik ve KVH risk parametrelerini değerlendirmektir.

**Yöntemler:** Toplam 279 Aİ vakasının klinik, radyolojik, hormonal ve laboratuvar takiplerini retrospektif değerlendirdik.

**Bulgular:** Aİ'lerin %76,7'si nonfonksiyone Aİ (NFAİ), %13,3'i OKS, %3,9'u Cushing sendromu, %1,8'i feokromositoma, %3,6'sı primer aldosteronizm, %0,7'si adrenokortikal karsinom (AKK) idi. Ortalama takip süresi 3,5±2,3 (1-14) yıl idi. Feokromositoma ve AKK vakaları diğer adrenal adenomlara göre anlamlı büyüktü (sırası ile 48±16,04, 71,5±16,23 ve ortalama 25,8±12,9 mm p<0,001). OKS'li hastaların toplam adenom boyutu NFAİ'lere göre daha büyüktü (sırası ile 37,3 mm-22,8 mm p<0,001). Adenom boyutu ile 1 mg deksametazon supresyon testi (DST) arasında anlamlı pozitif korelasyon vardı (p=0,001 r=0,21). OKS'li hastalarda NFAİ'lere göre DM veya IFG/IGT varlığı anlamlı yüksekti (sırası ile %56,8 ve %35,5 p=0,027). NFAİ ve OKS'li hastaların, BMI, AKŞ, HbA1c, LDL kolesterol, TG kolesterol, sistolik ve diastolik TA ortalaması tanı ve son vizitte benzerdi. Takipte adenom boyutunda anlamlı büyüme saptanmıştır (p=0,001). NFAİ'ler takipte tekrarlanan hormonal aktivite değerlendirmesinde nonfonksiyone kalmıştır.

**Sonuç:** Aİ'nin boyutu ne kadar büyük ise OKS olma olasılığı o kadar yüksektir. OKS'de DM, IFG/IGT riski yüksektir. OKS'nin klinik takibinde konvansiyonel klinik yaklaşım ve tedavi ile kardiyovasküler risk parametreleri NFAİ'ler gibi seyredebilir.

**Anahtar kelimeler:** Adrenal insidentaloma, nonfonksiyone adrenal adenom, otonom kortizolsekresyonu

DOI: 10.5798/dicletip.706119

**Yazışma Adresi / Correspondence:** Nazlı Gülsoy Kırnap, Başkent Üniversitesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği Ankara, Türkiye E-mail: kirnappnazli@hotmail.com

## Follow-up of Adrenal Incidentaloma and Autonomous Cortisol Secretion: 14-Year Single Center Study- Retrospective Cohort

### Abstract

**Objective:** Most cases of adrenal incidentaloma (AI) detected by imaging with other indications are nonfunctioning benign masses. Autonomous cortisol secretion (OCS) is usually a defined clinical entity during the evaluation of AIs. The increased risk of cardiovascular disease (CVD) is known in OCS. The aim of this study is to evaluate the long-term clinical, radiological and CVD risk parameters of AI and especially OCS patients followed in our center.

**Methods:** We retrospectively evaluated clinical, radiological, hormonal and laboratory follow-up of 279 AI cases.

**Results:** 76.7% of the AIs were nonfunctioning AI (NFAI), 13.3% were OCS, 3.9% were Cushing syndrome, 1.8% were pheochromocytoma, 3.6% were primary aldosteronism, 0.7% were adrenocortical carcinoma (ACC). The mean follow-up was  $3.5 \pm 2.3$  (1-14) years. Pheochromocytoma and ACC cases were significantly larger than other adrenal adenomas ( $48 \pm 16.04, 71.5 \pm 16.23$  and mean size  $25.8 \pm 12.9$  p <0.001, respectively). The total adenoma size of patients with OCS was larger than NFAIs ( $37.3-22.8$  mm p <0.001, respectively). There was a significant positive correlation between adenoma size and 1 mg dexametasone supression test (DST) (p = 0.001 r = 0.21). DM or IFG/IGT was significantly higher in patients with OCS compared to NFAIs (56.8% and 35.5% p = 0.027, respectively). BMI, FBS, HbA1c, LDL cholesterol, TG cholesterol, systolic and diastolic blood pressure of the patients with NFAI and OCS were similar in diagnosis and at the last visit. There was a significant increase in adenoma size at follow-up (p = 0.001). NFAIs emained nonfunctional during follow-up.

**Conclusion:** The larger the size of the AI, the higher the likelihood of OCS. The risk of DM, IFG/IGT is high in OCS. In the clinical follow-up of OCS, cardiovascular risk parameters may follow NFAIs with conventional clinical approach and treatment.

**Keywords:** Adrenal incidentaloma, autonomous cortisol secretion, nonfunctioning adrenal adenom

### GİRİŞ

Adrenal insidentaloma (Aİ), adrenal hastalıklarla ilgili olmayan, başka endikasyonlar ile yapılan radyolojik inceleme sırasında keşfedilen adrenal kitle olarak tanımlanır. Görüntüleme teknolojilerindeki gelişmeler göz önüne alındığında Aİ'ler ortak bir klinik problem haline gelmiştir<sup>1</sup>. Adrenal insidentalomlar, benign, malign, hormonal aktif, nonfonksiyone, tek taraflı veya çift taraflı olabilir. Büyük çoğunluğu iyi huylu adrenokortikal adenomlardır (%80)<sup>2</sup>. Bu adenomların çoğu klinik olarak herhangi bir hormonal aktivite göstermeyen nonfonksiyone Aİ (NFAİ) ile ilişkilidir, ancak aynı zamanda terapötik müdahale gerektiren koşulları da (örneğin, AKK, feokromositoma, hormon üreten adenom veya metastaz) temsil edebilir<sup>1</sup>. Bununla birlikte, hafif kortizol fazlalığı olan

fakat bir Cushing fenotipi olmayan (stria rubrae, proksimal miyopati, aydede yüz, kolay morarma) otonom kortizol sekresyonu (OKS) olarak tanımlanan hastaların oranı artmaktadır<sup>3-5</sup>. Otonom kortizol sekresyonu klinik bulgu vermediğinden genellikle Aİ'lerin değerlendirilmesi sırasında tanımlanmış bir klinik antitedir. Otonom kortizol sekresyonunun insülin direnci, Tip2 Diyabet, hipertansiyon, dislipidemi gibi artmış kardiyometabolik olay riskinde artışa neden olduğunu bildiren çalışmalar mevcuttur<sup>6-8</sup>. Bu çalışmada amacımız merkezimizde takip edilen Aİ tanısı alan hastaların radyolojik, hormonal değerlendirmesini yapmak ve özellikle OKS hastalarının uzun dönem klinik, radyolojik ve KVH risk parametrelerini değerlendirmektir.

## YÖNTEMLER

2005-2019 yılları arasında daha önce başka endikasyonlar ile görüntüleme sırasında adrenal insidentaloma tespit edilen 370 hastanın verileri retrospektif değerlendirildi. Görüntüleme teknikleri ile doğrulaması yapılmış ve en az 1 defa hormonal aktivite değerlendirmesi olan 279 hastayı çalışmaya dahil ettik. Bu çalışma merkezimizin Sağlık Bilimleri Araştırma Kurulu tarafından onaylanmıştı (proje kodu KA 19/246).

### Radyolojik Değerlendirme

Ultrasonografide saptanan tüm kitleler bilgisayarlı tomografi (BT) ile değerlendirilmiş idi. Feokromositoma ve/veya malignite şüphesi olan kitlelere ek megnetik rezonans (MR) değerlendirme yapılmış idi.

### Hormonal Değerlendirme

Hormonal aktivite Avrupa ve Amerika klavuzlarına<sup>1,9</sup> göre değerlendirilmiştir. Tüm hastalara; gecelik 1 mg deksametazon supresyon testi (DST) (gece 23,00 da 1 mg deksametazon oral yoldan aldıktan sonra ertesi sabah aç karna 08:00' de alınan labaratuvar kanına göre değerlendirildi) sonucu plazma kortizol  $\leq 1,8 \mu\text{gr/dl}$  değerler yeterli baskılanma kabul edildi<sup>10</sup>. 1 mg DST sonucu plazma kortizolu 1,8- 5 mcg/dl aralığında ve Cushing sendromu kliniği olmayan hastalar OKS olarak tanımlandı<sup>1,10</sup>. Feokromositoma için 24 saat idrar nöretanefrin/metaneprin düzeyi (testleri etkileyecek ilaçlar dışlandıktan sonra referans değerlerin en az 2 katı yükseklikte olan hastalar ileri değerlendirmeye alındı. Primer aldosteronizm için plazma aldosteron seviyesi, plazma renin aktivitesi ve aldosteron /renin oranını değerlendirilmişti (primer aldosteronizm tanısı için testi etkileyecek ilaçlara 2 hafta ara verdikten sonra; plazma aldosteron seviyesi 15 ng/dl üzerinde ve renin aktivitesi baskılanmış plazma aldosteron/renin aktivitesi  $>20$  olan hastalara doğrulama testi

için; salin infüzyonu ve/veya kaptopril baskılama testi yapılmıştı.

Amerikan Diyabet Klavuzuna göre; bozulmuş açlık glukozu (impaired fasting glucose IFG)  $100 \leq$  açlık kan şekeri (AKŞ)  $< 126 \text{ mg/dl}$ , bozulmuş glukoz toleransı (impaired glucose tolerance IGT),  $140 \leq$  tokluk kan şekeri (TKŞ)  $< 200$  olarak tanımlanır.

### İstatiksel Analiz

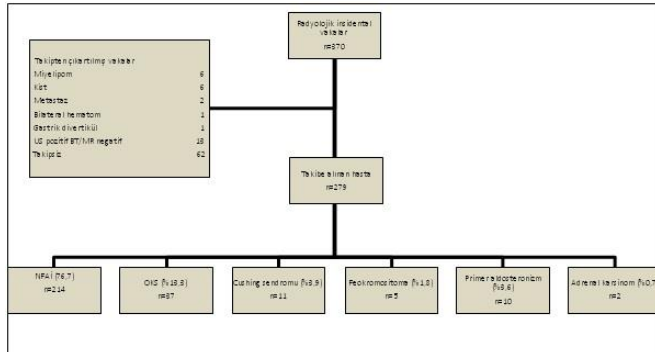
İstatistiksel analizler SPSS 20.0 sürümü kullanılarak yapıldı. Tanımlayıcı analizde kategorik değişkenler sıklık ve yüzde olarak ifade edildi. Sayısal değişkenler ortalama  $\pm$  standart sapma (SD) veya ortanca (minimum-maksimum) olarak ifade edildi. Verilerin normal dağılımı Kolmogorov-Smirnov testi kullanılarak test edildi. İki grup arasındaki sayısal değişkenleri karşılaştırmak için Student's t testi veya Mann-Whitney U testi uygulandı. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında Ki-kare testi veya Fisher's exact test uygulandı. Sayısal değişkenler arasındaki korelasyon, Pearson korelasyon testi kullanılarak analiz edildi. Gruplar arasındaki ortalama değerlerin takip karşılaştırmasında tekrarlı ölçümler ANOVA kullanıldı. P değeri  $< 0,05$  anlamlı kabul edildi.

## BULGULAR

Hastaların demografik özellikleri, insidentalomaların morfolojik ve hormonal özellikleri Tablo 1'de özetlenmiştir. İnsidentaloma vakalarının çoğu kadındı (%69,5 n= 194 kadın, %30,5 n= 85 erkek). Ortalama takip süresi  $3,5 \pm 2,3$  (minimum 1- maksimum 14) yıl idi. İlk tanı yöntemi %72,8 (n=203) BT, %17,6 (n=49)'sı US, %9,7 (n=27)'si MR ile tespit edilmiş idi. İnsidentalomaların %76,7 (n=214)'si nonfonsiyone, %13,3 (n=37)'i OKS, %3,9 (n=11)'u Cushing sendromu, %1,8 (n=5)'i feokromositoma, %3,6 (n=10)'ü primer aldosteronizm, %0,7 (n=2)'i AKK idi (Şekil 1). Aİ'lerin %16,5 (n=46)'i bilateral idi. OKS'lerin %32,4'ü, NFAİ'lerin %15,6'sı, primer

aldosteronizmin %10'nu bilateral, diğer grupların tamamı unilateral idi (p=0,007).

**Şekil 1.** Aİ vaka değerlendirme sonuçları



US: Ultrasonografi BT: Bilgisayarlı tomografi MR: Magnetik rezonans NFAİ: Nonfonksiyone adrenal insidentaloma OKS: Otonom kortizol sekresyonu

Ortalama insidentaloma boyutu  $25,8 \pm 12,9$  (min 10 max 83) mm idi. Feokromositoma ve AKK vakaları diğer adrenal adenomlara göre anlamlı büyüktü ( $p < 0,001$ ) Tablo1. OKS'li hastaların toplam adenom boyutu NFAİ'lere göre daha büyüktü (sırası ile  $37,3\text{mm}-22,8\text{mm}$   $p < 0,001$ ).

**Tabo 1.** Aİ vaka demografik, lokalizasyon, boyut, hormonal durum özellikleri

<b>Yaş (yıl± SD)</b> $55,8 \pm 11,5$
<b>Cins</b> Kadın (n,%) 194 (69,5) Erkek (n,%) 85 (30,5)
<b>BMI (kg/m<sup>2</sup>± SD)</b> $28,78 \pm 5,7$
<b>İlk tanı yöntemi</b> US (n,%) 49 (17,6) BT (n,%) 203 (72,8) MR (n,%) 27 (9,7)
<b>Lokalizasyon</b> Sağ (n,%) 109 (39,1) Sol (n,%) 124 (44,4) Bilateral (n,%) 46 (16,5)
<b>Takip süresi (yıl± SD)</b> $3,5 \pm 2,3$
<b>Ortalama boyut (mm± SD)</b> $25,8 \pm 12,9$
<b>Hormonal durum ve boyut</b> NFAİ n,(%) mm± SD 214 (76,7) $22,8 \pm 10$ OKS n,(%) mm± SD 37 (13,3) $37,3 \pm 14$ Feokromositoma n,(%) mm± SD 5 (1,8) $48 \pm 16,04$ Cushing sendromu n,(%) mm± SD 11 (3,9) $30 \pm 11,03$ Primer aldosteronizm n,(%) mm± SD 10 (3,6) $21,1 \pm 13,5$
<b>Adrenokortikalkarsinom n(%) mm± SD</b> $2(0,7) 71,5 \pm 16,23$

US: Ultrasonografi BT: Bilgisayarlı tomografi MR: Magnetik rezonans OKS: Otonom kortizol sekresyonu SD: Standart sapma NFAİ: Nonfonksiyone adrenal insidentaloma BMI: Body mass index (vücut kitle indeksi)

Adenom boyutu ile 1 mg DST arasında anlamlı pozitif korelasyon vardı ( $p=0,001$   $r=0,21$ ). OKS'li hastalarda NFAİ'lara göre DM veya IFG/IGT varlığı anlamlı yüksekti (sırası ile %56,8  $n=21$ , %35,5  $n=76$   $p=0,027$ ). NFAİ ve OKS'li hastaların yaş, BMI, AKŞ, HbA1c, LDL kolesterol, TG kolesterol, sistolik tansiyon (TA), diastolik TA değerlendirmelerinin ortalaması, tanıda ve son vizitte benzerdi (Tablo 2).

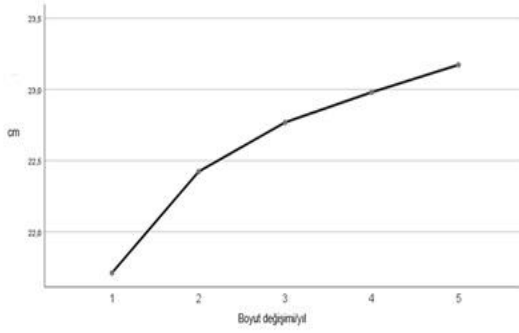
**Tablo 2.** NFAİ ve OKS hastaların karşılaştırmalı takip veileri

	NFAİ ilk vizit	NFAİ son vizit	OKS ilk vizit	OKS son vizit	$p^{**}$	$P^{***}$
BMI kg/m <sup>2</sup>	$29,3 \pm 5,6$	$30,3 \pm 5,5$	$27,9 \pm 5,1$	$27,5 \pm 4,3$	0,20,06	0,2
AKŞ	$104,1 \pm 22,5$	$110,5 \pm 28,5$	$104,8 \pm 25,2$	$109,1 \pm 26$	0,90,8	0,3
HbA1C%	$6,3 \pm 0,9$	$6,5 \pm 0,9$	$6,3 \pm 1,1$	$6,6 \pm 1,1$	0,80,7	0,5
LDL kolesterol	$132,5 \pm 38,9$	$132,3 \pm 39,3$	$136,7 \pm 41,5$	$138 \pm 45,3$	0,60,5	0,8
TG kolesterol	$135,1 \pm 60,1$	$134,8 \pm 61,2$	$143,1 \pm 54,9$	$151,1 \pm 58,1$	0,50,3	0,9
TA sistolik	$126,5 \pm 16,9$	$125,1 \pm 19,3$	$126,6 \pm 15,8$	$134,4 \pm 17,9$	0,90,08	0,08
TA diastolik	$78,4 \pm 9,6$	$77,3 \pm 11,4$	$78,8 \pm 9,5$	$77 \pm 9,2$	0,80,9	0,4

$P^*$ : NFAİ ilk vizit ile OKS ilk vizit,  $p^{**}$ : NFAİ son vizit ile OKS son vizit,  $p^{***}$ : OKS ilk vizit ile OKS son vizit, NFAİ: Nonfonksiyone adrenal insidentaloma, OKS: Otonom kortizol sekresyonu, HbA1c: Hemogloblin A1C, BMI: Body mass index (vücut kitle indeksi), AKŞ: açlık kan şekeri, LDL: Lowe density lipoprotein TG: Trigliserid, TA: Tansiyon Arteriyel

Takipte adenom boyutunda anlamlı büyüme saptanmıştır ( $p=0,001$ ) (Şekil2). NFAİ'ler takipte tekrarlanan hormonal aktivite değerlendirmesinde nonfonksiyone kalmıştır.

**Şekil 2.** Aİ'ların takipte boyut değişimi



Aİ: Adrenal insidentaloma

## TARTIŞMA

Artan görüntüleme metodlarının yaygınlaşması ile Aİ'lar daha sık tespit edilir olmuştur. Adrenal insidentalomada iki soru önemlidir. Aİ fonksiyonel midir?, malign midir?. Bu sorunun cevabının "evet" olduğu durumlarda cerrahi tedavi gerekeceğinden klavuzlar tüm hastalara fonksiyonel testlerin yapılmasını ve malignitenin ekartasyonunu önermektedir<sup>1,11</sup>. Çalışmamızın Aİ vakalarının çoğu benign karakterde ve nonfonksiyone idi. Bulgumuz NFAİ oranının literatür bilgisi (%75) ile uyumludur<sup>1,9</sup>. Malignite oranımız düşüktü (%0,7).

Çalışmamızın takip süresinde adenom boyutunda anlamlı büyüme olmuştur. Büyük adrenal kitlelerin malign olma olasılığı daha yüksektir. Aİ'lerde 4 cm'den küçük kitlelerde malign olma olasılığı %2 iken, 6 cm'nin üzerinde malignite potansiyeli %25'e çıkmaktadır<sup>12</sup>. Aslında Aİ'lerin doğal seyrinde kansere dönüşme olasılığı çok düşüktür (yaklaşık 1/1000)<sup>13</sup>, ancak yine de Amerikan klinik endokrinologlar ve cerrahi klavuzları Aİ'lerin 5 yıl boyunca yıllık takibini önermektedir<sup>9</sup>. Çalışmamızda takipte adenom boyutunda artış nedeni ile opere olan 12 hastanın hiçbirinde malignite saptanmamıştır. AKK ve feokromositoma diğer Aİ vakalarına göre büyük kitlelerdir. Çalışmamızda da AKK ve feokromositomalı vakaların boyutu tanıda

anlamlı büyüktü. Başlangıçta büyük kitlelerin bu açıdan dikkatli değerlendirilmesi gerektiğini önermekteyiz.

Aİ vakalarının çoğu kadındı. Literatürde de Aİ vakalarında kadın cinsiyet oranı daha yüksek bildirilmiştir<sup>13,14</sup>, ancak otopsi serilerinde kadın /erkek oranları benzerdir<sup>15,16</sup>. Sağlık kuruluşuna başvuru ve abdominal görüntüleme tekniklerinin kadınlarda daha sık kullanımı klinikteki bu farklılığı açıklayabilir<sup>14</sup>.

Çalışmamızda Aİ yakalama oranı en çok BT ile olmuştur. Literatür verilerinde Aİ sıklığı genellikle BT taramaların sonuçlarına göre verilmektedir. Aİ, abdominal BT taramalarının %1 ile %5'inde bulunur<sup>16</sup>. Sürrenal bölgenin anatomik komşuluğu nedeni ile Aİ'ler en sık özellikle akciğer BT ile tespit ediliyor olabilir.

Çalışmamız, adenom boyutu ne kadar büyük ve bilateral ise OKS olma olasılığının o kadar yüksek olabileceğini göstermiştir. OKS'li hastaların toplam adenom boyutu nonfonksiyone olanlara göre daha büyüktü. OKS grubunda bilateral adenom olma oranı daha yüksek idi. Literatürde de tek taraflı Aİ'lerde OKS oranı %15-20 iken, bilateral Aİ'larda bu oran %35 ila %40'a çıkmaktadır<sup>17,18</sup>. Çalışmamızda 1mg DST kortizol düzeyi ile adenom boyutu arasında da anlamlı korelasyon vardı. Boyutu büyük Aİ 'ler OKS açısından daha dikkatli değerlendirilmelidir. OKS'li hastalarda DM, IFG/IGT görülme oranı %56,8 ile NFAİ 'lere göre daha yüksek tespit ettik. Ülkemizde DM prevelans çalışması TURDEP II'ye göre DM prevelansı %16,5 olup IFG/IGT izole ve kombine grupları da ekleyince DM ve prediyabet prevelansımız toplam %47,3'e ulaşmaktadır<sup>19</sup>. Çalışmamızda OKS'li hastalarda DM, IFG/IGT oranı ülkemiz genel popülasyona göre yüksek bulunmuştur. OKS'nun insülin direnci, DM, hipertansiyon, dislipidemi gibi artmış kardiyometabolik olay riskinde artışa neden olduğunu bildiren çalışmalar mevcuttur<sup>20-23</sup>. Çalışmamızda OKS hastalarının KVH risk parametreleri (BMI, LDL kolesterol,

TG kolesterol, AKŞ, HbA1C, TA sistolik, TA diastolik TA) NFAİ ile karşılaştırılarak değerlendirildiğinde hem başlangıçta hem de ortalama 3,5 yıllık takipte benzer bulunmuştur. Çalışmamızın sonuçlarının böyle çıkmasının nedenlerinden biri hastalarımızın klinik takip sürelerine uyması, yaşam tarzı değişikliği, medikal takip /tedavilerinin yapılarak zamanında düzenlemeler de bir etken olabilir. Hastaların iyi takipleri ve gerekli zamanda müdahaleleri olduğu sürece NFAİ'lere benzer klinik ve labaratuvar değerlere sahip olabileceğini göstermektedir. Ayrıca bu farkın bir diğer nedeni de takip süresi olabilir. Daha önceki çalışmalarda OKS'li hastaların 3 ile 7,5 yıllık takibi sonucunda hiçbir hastada aşikar Cushing sendromuna dönüş olmamıştır ancak KVH olay sıklığında artış bildirilmiştir<sup>20,21,24</sup>. OKS'li hastalarımızın daha uzun süreli takip verileri çalışmamızın bu sonucunu değiştirebilir.

Başlangıçta NFAİ olan vakalarımızın takipte tekrarlayan hormonal değerlendirmesinde hiçbir hasta fonksiyonel adenoma dönüşmemiştir. Çalışmamıza göre Aİ vakalarının ilk tespitinde hormonal aktivite değerlendirmesi yeterli gözükmemektedir. Ancak ilk değerlendirmede şüpheli hormonal sonuçları olan ve bu sonuçları etkileyebilecek kliniğin varlığı, ilaç kullanımı gibi durumlarda testlerin optimal şartların sağlanmasından sonra tekrarlanması gerektiğini düşünmekteyiz.

**Kısıtlılıklar:** Çalışmamızda OKS'lerin kardiyometabolik parametreleri NFAİ'lere benzer çıkmıştır. Kontrol grubumuzun olmaması bu veriyi etkilemiş olabilir.

### SONUÇ

Adrenal insidentalomaların çoğu non-fonksiyone olup hormonal değerlendirmenin tanıda yapılması yeterlidir. Büyük adrenal insidentalomalarfeokromositoma ve karsinom açısından dikkatli değerlendirmeyi

gerektirmektedir. Adenom boyutu büyük vakalarda OKS olma ihtimali daha yüksektir. Bu nedenle büyük boyutlu adrenal kitleler OKS ve ilişkili kardiyometabolik riskler açısından takip edilmeli, gerekli yaşam tarzı değişikliği ve medikal tedavileri düzenlenmelidir.

**Etik Kurul Kararı:** Bu çalışma merkezimizin Sağlık Bilimleri Araştırma Kurulu tarafından onaylanmıştı (proje kodu KA 19/246).

**Çıkar Çatışması Beyanı:** Yazarlar çıkar çatışması olmadığını bildirmişlerdir.

**Finansal Destek:** Bu çalışma her hangi bir fon tarafından desteklenmemiştir.

**Declaration of Conflicting Interests:** The authors declare that they have no conflict of interest.

**Financial Disclosure:** No financial support was received.

### KAYNAKLAR

1. Fassnacht M, Arlt W, Bancos I, et al. Management of adrenal incidentalomas: European society of endocrinology clinical practice guideline in collaboration with the European network for the study of adrenal tumors. Eur J Endocrinol. 2016; 175: 1-36. PMID: 27390021.
2. S.A. Paschou, A. Vryonidou, D.G. Goulis. Adrenal incidentalomas: a guide to assessment, treatment and follow-up. Maturitas. 2016; 92: 79-85. PMID: 27621243.
3. Di Dalmazi G, Pasquali R, Beuschlein F, Reincke M. Subclinical hypercortisolism: a state, a syndrome, or a disease? Eur J Endocrinol. 2015; 173: 61-71. PMID: 26282599.
4. Chiodini I. Clinical review: diagnosis and treatment of subclinical hypercortisolism. J Clin Endocrinol Metab. 2011; 96: 1223-36. PMID: 21367932.
5. Chiodini I, Vainicher CE, Morelli V, et al. Mechanisms in endocrinology: endogenous subclinical hypercortisolism and bone: a clinical

- review. *Eur J Endocrinol.* 2016; 175: 265–82. PMID: 27412441.
6. Rossi R, Tauchmanova L, Luciano A, et al. Subclinical Cushing's syndrome in patients with adrenal incidentaloma: clinical and biochemical features. *JCEM* 2000; 85: 1440–8. PMID: 10770179.
7. Terzolo M, Pia A, Ali A, et al. Adrenal incidentaloma: a new cause of the metabolic syndrome? *JCEM* 2002; 87: 998–1003. PMID: 11889151.
8. Debono M, Bradburn M, Bull M, et al. Cortisol as a marker for increased mortality in patients with incidental adrenocortical adenomas. *JCEM* 2014; 99: 4462–70. PMID: 25238207.
9. Zeiger MA, Thompson GB, Duh Q-Y, et al. American Association of Clinical Endocrinologists and American Association of Endocrine Surgeons (AACE/AAES) Medical Guidelines for the Management of Adrenal Incidentalomas: executive summary of recommendations. *Endocr Pract.* 2009; 15: 450–3. PMID: 19632968.
10. Nieman LK, Biller BM, Findling JW, et al. The diagnosis of Cushing's syndrome: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2008; 93: 1526–40. PMID: 18334580.
11. Morelli V, Scillitani A, Arosio M, Chiodini I. Follow-up of patients with adrenal incidentaloma, in accordance with the European society of endocrinology guidelines: Could we be safe? *J Endocrinol Invest.* 2017; 40: 331–3. PMID: 27744612.
12. Koschker AC, Fassnacht M, Hahner S, Weismann D, Allolio B. Adrenocortical carcinoma—improving patient care by establishing new structures. *Exp Clin Endocrinol Diabetes.* 2006; 114: 45–51. Review. PMID: 16570232.
13. Bülow B, Jansson S, Juhlin C, et al. Adrenal incidentaloma - follow-up results from a Swedish prospective study. *Eur J Endocrinol.* 2006; 154: 419–23. PMID: 16498055.
14. Kim J, Bae KH, Choi YK, et al. Clinical characteristics for 348 patients with adrenal incidentaloma. *Endocrinol Metab (Seoul)* 2013; 28: 20–5. PMID: 24396646.
15. Russell RP, Masi AT, Richter ED. Adrenal cortical adenomas and hypertension A clinical pathologic analysis of 690 cases with matched controls and a review of the literature. *Medicine (Baltimore)* 1972; 51: 211–25. PMID: 5021770.
16. Grumbach MM, Biller BM, Braunstein GD, et al. Management of the clinically inapparent adrenal mass ("incidentaloma"). *Ann Intern Med.* 2003; 138: 424–29. PMID: 12614096.
17. Olsen H, Nordenström E, Bergenfelz A, et al. Subclinical hypercortisolism and CT appearance in adrenal incidentalomas: a multicenter study from Southern Sweden. *Endocrine* 2012; 42: 164–73. PMID: 22350586.
18. Vassilatou E, Vryonidou A, Ioannidis D, et al. Bilateral adrenal incidentalomas differ from unilateral adrenal incidentalomas in subclinical cortisol hypersecretion but not in potential clinical implications. *Eur J Endocrinol Eur Fed Endocr Soc.* 2014; 171: 37–45. PMID: 24743396.
19. Satman I, Omer B, Tutuncu Y, et al. TURDEP-II Study Group. Twelve-year trends in the prevalence and risk factors of diabetes and prediabetes in Turkish adults. *Eur J Epidemiol* 2013; 28: 169–80. PMID: 23407904.
20. Di Dalmazi G, Vicennati V, Garelli S, et al. Cardiovascular events and mortality in patients with adrenal incidentalomas that are either non-secreting or associated with intermediate phenotype or subclinical Cushing's syndrome: a 15-year retrospective study. *Lancet Diabetes & Endocrinology.* 2014; 2: 396–405. PMID: 24795253.
21. Morelli V, Reimondo G, Giordano R, et al. Long-term follow-up in adrenal incidentalomas:

an Italian multicenter study. *JCEM* 2014; 99: 827–34. PMID: 24423350.

22. Sbardella E, Minnetti M, D'Aluisio D, et al. Cardiovascular features of possible autonomous cortisol secretion in patients with adrenal incidentalomas. *Eur J Endocrinol.* 2018; 178: 501-11. PMID: 29510982.

23. Patrova J, Kjellman M, Wahrenberg H, Falhammar H. Increased mortality in patients with adrenal incidentalomas and autonomous

cortisol secretion: a 13-year retrospective study from one center. *Endocrine.* 2017; 58: 267-75. PMID: 28887710.

24. Giordano R, Marinazzo E, Berardelli R, et al. Long-term morphological, hormonal, and clinical follow-up in a single unit on 118 patients with adrenal incidentalomas. *Eur J Endocrinol* 2010; 162: 779–85. PMID: 20103607.