

SÜRRENAL İNSIDENTALOMALARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Sema YARMAN, Mine ADAŞ, Hakkı KAHRAMAN, Refik TANAKOL,
Halil AZİZLERLİ, Harika BOZTEPE, Faruk ALAGÖL*

ÖZET

Batın içi hastalıkların teşhisinde yaygın bir şekilde kullanılmaya başlanan ultrasonografi, magnetik rezonans görüntüleme ve bilgisayarlı tomografi yöntemleri asemptomatik sürrenal kitlelerin (insidentalomaların) görülmesine neden olmaktadır. Sürrenal insidentalomalarının hormonal hipersekresyon göstermesi veya maligniteye dönüşümleri gibi doğal seyri ve riski halen araştırılmaktadır. Son 5 yıl içinde servisimizde sürrenal insidentalomalı 22 hasta tetkik edilmiş ve bunların 12'si ameliyata verilmiştir. Diğer hastalar teşhisinden sonra 3 ay ile 5 yıl arasında polikliniğimizden izlenmişlerdir. İnsidentalomalar arasında biyokimyasal testler aracılığıyla, 2 hastada sessiz Cushing sendromu (%16.6), 3 hastada sessiz feokromositoma (%25) ve 17 hastada fonksiyone etmeyen adrenal kitlesi (%55.4) tespit edilmiştir. Diğer hastaların hiçbirinde malignite tespit edilmemiş, sadece birinde takip sırasında kitle büyümüştür. Ameliyat edilen 12 hastanın histolojik tetkiklerinde, 3'ünde selim feokromositoma, 2'sinde Cushing sendromu (birinde adenom diğerinde bilateral makronodüler hiperplazi), birinde leiomyomatosis, 4'ünde adrenokortikal adenom, birinde kist tespit edilmiştir.

Bu çalışma, en azından kısa bir sürede klinik olarak biyokimyasal bozukluklarla ortaya çıkmayan sürrenal insidentalomalı bazı hastaların sessiz olarak hormonal hiperfonksiyona maruz kalabileceğinin açık bir kanıtıdır. Bu vakalarda erken tanı hastalığın önlenmesini ve tedavisini sağlayacaktır.

Anahtar kelimeler: Sürrenal kitleleri

SUMMARY

An evaluation of adrenal incidentalomas. The increasing use of US, MRI, and CT scan in the diagnosis of abdominal diseases has improved the detection of adrenal asymptomatic masses (incidentalomas). The natural course of adrenal incidentalomas and the risk of such lesions toward hormonal hypersecretion or malignancy are still under evaluation. Of 22 consecutive patients with adrenal incidentaloma investigated at our department in the last 5yr, 12 underwent surgery. The remaining patients were enrolled in an endocrinological follow-up between 3 months-5yr after diagnosis. Among these incidentalomas, 2 cases with silent Cushing syndrome (%16.6), 3 cases with silent pheochromocytoma (%25), and 17 cases with non-functioning adrenalomas (%55.4) were diagnosed by biochemical tests. None of the patients who were followed up developed malignancy: Only one showed mass enlargement during follow-up. Histological examinations of 12 operated incidentalomas included 3 benign pheochromocytomas, 2 Cushing syndrome (adenoma and bilateral macro-nodular hyperplasia), one leiomyomatosis, 4 adrenocortical adenomas, one cyste.

This study provides a clear demonstration of the current opinion that some patients with incidentally discovered adrenal adenomas may be exposed to a silent hiperfunction, since the biochemical abnormalities do not become clinically manifest, at least in the short term. In these cases, early diagnosis will enhance prevention and treatment.

Key words: Adrenal masses.

GİRİŞ

Günümüzde sürrenal dışı şikayetlerin (sağ veya sol hipokondriumda ağrı, yaygın karın ağrısı, kilo kaybı ve halsizlik, bel ağrısı, böbrek taşı, üriner infeksiyon, prostat tet-

kiki, safra kesesi taşı veya kronik öksürük) araştırılmasında ultrasonografi, BT ve MRI gibi görüntüleme tekniklerinin giderek yaygın bir şekilde kullanılması asemptomatik sürrenal kitlelerin (insidentaloma) görülebilme

Mecmuaya geldiği tarih: 27.12.1999

* İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Endokrinoloji-Metabolizma ve Beslenme Bilim Dalı, Çapa, İstanbul

sıklığını (batın BT lerinde %0.6-1.8, otopsi serilerinde %8.7) arttırmıştır (1,5,12,14). Yıllık insidensi 1/100'e varan bu kitlelerin tanımı, tetkiki ve tedavisi endokrinologlar için ciddi bir sorun oluşturmaktadır. Bu çalışmada, son beş yıl içinde polikliniğimize gönderilen sürrenal insidentalomalı hastaların fizik muayeneleri, hormonal ve histopatolojik tetkikleri sonucu elde ettiğimiz veriler bildirilecektir.

MATERYAL ve METOD

Son beş yılda sürrenal dışı şikayetler nedeniyle görüntüleme sonucu sürrenalinde insidentaloma saptanarak ileri tetkik ve tedavi amacıyla polikliniğimize gönderilen ve yaş ortalaması 48.3 yıl (yaş aralığı 15-70) olan 6'sı erkek, 16'sı kadın olan toplam 22 hasta incelemeye alınmıştır. Bu kitlelerin çapı 1.5-11.5 cm arasında değişmektedir (11 hastada <3cm, 11 hastada >3cm). Beş hastada bilateral (%22.3; bunların ikisi makronodüler hiperplazidir) (Resim 1) ve 17 hastada ünilateral (%77.3; 6'sında sağda 11'inde soldadır). Plazmada K⁺ (N: 3.5-5.5 mEq/L; no: 22), DHEAS (N: %50-550 mg; no: 19), 17OHP (N: 0.2-1.8 ng/ml; n: 19), Angiotensin-1 (N:1.5-5.5 ng/ml; no: 15) ve Aldosteron düzeyleri (N: 35-410 pg/ml; no: 15) ile idrarda VMA (N: 1.5-7µg/mg kreatinin; no:16), epinefrin (N:3-18µg/24 saat; no: 16), norepinefrin (N: 15-80µg/24 saat; no: 16), metanefrin (N:<1mg/24 saat; no: 16) ve dopamin (N: 67-450µg/24 saat; no: 16) düzeyleri tayinleri ve deksametazon (DXM) supresyon testleri (no:21) (overnight 1mg, 2 gün 2 mg ve 2 gün 8 mg) yapılarak kitleler fonksiyonları açısından araştırılmıştır.

BULGULAR

Hastaların klinik bulguları Tablo 1'de gösterilmiştir.

Tablo 1. Klinik bulgular

Bulgu	No	%
Hipertansiyon	15	68.1
Generalize obezite	3	13.6
Pletora(*)	1	4.5
Supraklaviküler dolgunluk(*)	1	4.5
Kaşını izleri	1	4.5
NIDDM	2	9

(*) Romatoid artritli ve 1.5 yıldır steroid alan hastadır.

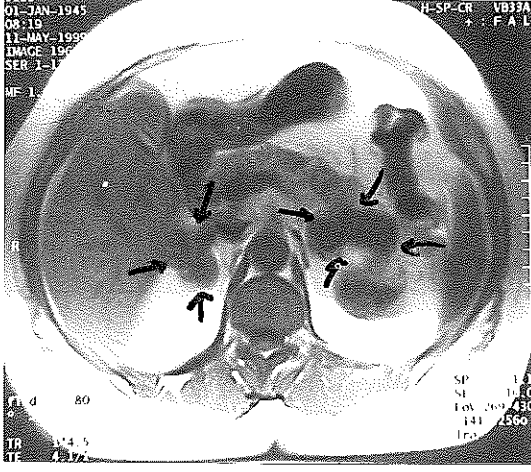
Hastaların laboratuvar tetkiklerinde, plazma K⁺, bazal 17-OHP (kadınlarda follüküler fazda). Antiotensin-1 ve Aldosteron düzeyleri (yatarak ve ayakta) tümünde normal sınırlar içindedir. DHEAS değerlerinin (no:19) ortalaması (65.1µg/dl) normal değer aralığının alt sınıra yakın bulunmuştur.

Bir hastada idrarda VMA yüksekliği (kitle çapı 9.5cm), bir diğerinde VMA, epinefrin, norepinefrin ve metanefrin yüksekliği (kitle çapları 11 ve 7cm; bilateral), üçüncü hastada ise sadece dopamin yüksekliği (kitle çapı 3cm) tespit edilmiştir. İdrar ketakolaminleri yüksek bulunan bu 3 hastanın (sessiz feokromositoma) hepsi normotansiftir; ancak dikkatle sorgulandığında ikisinin hikayesinde hiperaktif atak bulunmaktadır.

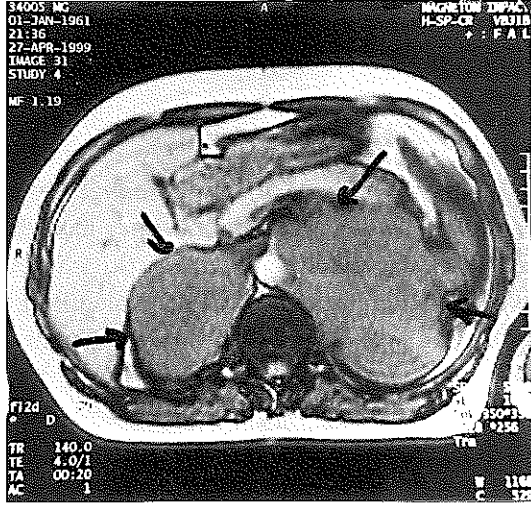
Oniki hastanın bazal kortizol değeri overnight 1mg deksametazon (DXM) supresyon testi ile suprese olmuştur. Diğer 9 hastaya düşük doz DXM supresyon testi uygulandığında 7'sinde supresyon sağlanmıştır. Kalan iki hastada yüksek doz DXM ile de supresyonun sağlanmadığı görülmüştür. Düşük ve yüksek doz DXM ile suprese olmayan bu 2 hastada (sessiz Cushing sendromu) hipertansiyon tespit edilmiştir ancak pletora ve supraklaviküler dolgunluk sadece 1.5 yıldan beri steroid alan ve bilateral makronodüler hiperplazisi olan hastada tespit edilmiştir.

Onyediyi hastada yapılan tetkikler sonucu sürrenal kitlelerin nonfonksiyonel olduğu

Resim 1. Sürrenallerde bilateral makronodüler hiperplazi (Cushing sendromu).

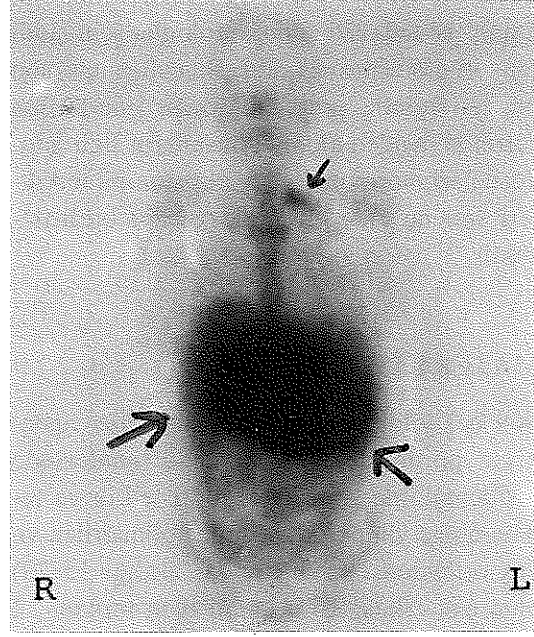


Resim 2. Bilateral sürrenal tutulumu (nonHodgkin lenfoma).

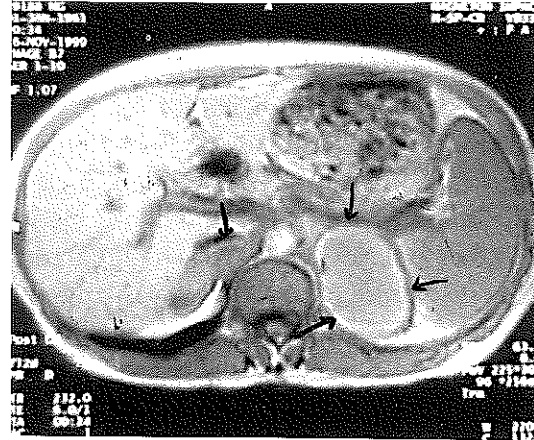


tespit edilmiştir. Bu hastalardan kitlesi bilateral olup (Resim 2), kaşıntı izleri bulunan hastanın tetkik sırasında ateşi, iştahsızlığı, halsizliği ve kilo kaybı ortaya çıkmıştır. Aynı hastada (2 mikroglobulinin çok yüksek bulunması ve Galyum sintigrafisinde (Resim 3) hem sol supraklaviküler bölgede (LAP) hem de batında sürrenal lojlarında yaygın tutulumun saptaması üzerine lenfoma düşünülmüştür. Görüntülenen LAP'nin histopatolojik tetkikinde non-Hodgkin lenfoma tanısı alan hastanın yapılan hematoloji konsültasyonu sonucu sürrenallerinin de (bilateral 11.5 cm) hastalığa iştirak ettiği kabul edil-

Resim 3. Galyum sintigrafisinde bilateral sürrenaller ve sol supraklaviküler bölgede lenfadenopatiye ait tutulum (nonHodgkin lenfoma).



Resim 4. NonHodgkin lenfomalı olguda kemoterapi ile bilateral sürrenallerde belirgin bir küçülme görülmektedir.



miştir. Kemoterapi altında genel durumu giderek düzelen hastanın sürrenal kitlelerinde belirgin küçülme saptanmıştır (Resim 4). Hasta hematoloji ve endokrinoloji polikliniklerinden (sürrenal fonksiyonları açısından) takip edilmektedir.

Çalışmamızda kitle çapı 4 cm ve üzerinde bulunanlar 7 hasta ve hormonal patoloji tespit edilen 5 hasta olmak üzere toplam 12

hasta ameliyata verilmiştir. Hastaların histopatolojik sonuçları Tablo 2'de gösterilmiş olup hiçbirinde histopatolojik olarak malignite tespit edilmemiştir. Diğerleri kitle çapı ve fonksiyonu açısından poliklinikten takip (3 ay-5 yıl) edilmektedir. İzlenmekte olanlardan sadece biri kitle çapında büyüme nedeniyle ameliyata verilmiştir. Takip altındaki diğer hastalarda kitleler halen nonfonksiyoneldir.

Tablo 2. Histopatolojik tetkik sonuçları

	No	%
Feokromasitoma	3	25.0 (*)
Cushing sendromu	2	16.6 (**)
Adenom	4	33.3
Kist	1	8.3
Bilateral nodüler hiperplazi	1	8.3
Leiomyomatosis	1	8.3

(*) kitle bir hastada bilateral, diğerlerinde unilateraldir.

(**) Hastaların birinde kortikal adenom, diğerlerinde ise bilateral makronodüler hiperplazi mevcuttur.

TARTIŞMA

Yapılan çalışmalarda insidentalomaların postoperatif histopatolojik tanıları arasında adrenal adenomların daha çok görüldüğü (%85) bildirilmektedir (3,10,12). Hastalarımız arasında adenom sıklığı %33.3 olarak bulunmuştur. Daha sonraki yıllarda Kasperlik-Zaluska ve arkadaşlarının (9) 208 hastayı kapsayan çalışmasında, kadınlarda insidentaloma sıklığının erkeklerden çok daha fazla olduğu, erkeklerde ise metastazların daha sık bulunduğu tespit edilmiştir. Hastalarımızın çoğunluğunu erkeklerden oluşmasına rağmen hiçbirinde histopatolojik olarak malignite bulgusuna rastlanılmamıştır. Kasperlik ve arkadaşları (9) aynı çalışmada adrenokortikal karsinomlarının (% 8.6) çapının genellikle 7 cm üzerinde bulunduğunu ancak tek başına maligniteyi tanımlamada yeterli olmadığını, histopatolojik tetkik sırasında çapı 3.2 cm

olan ancak damar invazyonu gösteren karsinomların da bulunduğunu bildirmişlerdir. Diğer taraftan bu çalışmada malign olmayan insidentalomalar arasında çapları 11 ve 12 cm olan 2 adrenal adenom, 21cm olan bir miyelolipom vakası da bulunmaktadır. Çalışmamızda kitle çapı 11.5 cm'e ulaşan hastalarımız arasında (sessiz feokromasitoma, sessiz Cushing sendromu, leiomyomatosis) bile maligniteye rastlanılmamıştır. Kitle çapının tek başına bir malignite kriteri olmadığı görüşü çalışmamızda da görülmektedir ancak hasta sayımız yukarıdaki çalışmaya kıyasla az olduğundan kesin yorum yapmak güçtür.

Normal popülasyonda sıklığı %0.13 olan feokromositoma adrenal insidentaloma vakalarında %6.5 olarak bildirilmiştir (12). Ülkemizde yapılan bir çalışmada sessiz feokromositoma sıklığı %18.18 dir (17). Bizim hastalarımız arasında ise sıklığı % 25 dir. Sessiz feokromasitoma tanısı konan bu hastalarımızdan birinde tek başına dopamin yüksekliği vardır ve tipik katekolamin fazlalığı şikayetleri bulunmamaktadır. Benzer şekilde, katekolamin salınımına bağlı olmayan abdominal semptomları olan ve dopamin salgılayan bir feokromasitoma olgusu da bildirilmiştir (2).

Ameliyat edilen sürrenal insidentalomaların miyelolipom sıklığının (%11.7) beklenilenin çok üzerinde bulunması, bu hastalarda kitle çapının 4 cm'in üzerinden olmasına bağlanmıştır (9). Hastalarımız arasında miyelolipoma yoktur.

Genç bir erkek hastamıza (15 yaş) histopatolojik olarak leiomyomatosis (bilateral sürrenallerde ve dalakta) tanısı konulmuştur. Biyokimyasal bir bozukluk tespit edilmemesine rağmen kitlelerin büyüklüğü nedeniyle (8cm ve 5cm) bilateral sürrenalektomiye verilen hastada ameliyat esnasında dalakta leiomyoma rastlanılmıştır. Nadir bir lokalizasyon olarak sürrenal damarların düz kasların-

dan çıkan bu selim neoplaziler literatürde vaka takdimi şeklinde olup, HIV ile birlikteliğinden de bahsedilmektedir (4,6,7,8,11).

Torlonta ve arkadaşları (16) sürrenal insidentalomalarda sessiz Cushing sendromunun sıklığını %6-12 olarak bildirmişler ve deksametazon supresyon testleri ile tanı koyamadıkları sessiz Cushing sendromlu bir vakada ameliyat sonrası hipokortizoleminin ortaya çıkmasını bu tip hastalarda deksametazon supresyon testlerinin yeterli hassasiyete sahip olmayabileceği şeklinde yorumlamışlardır. Cushing sendromlu hastalarımızdan biri romatoid artrit nedeniyle 1.5 yıldan beri steroid (7.5 mg prednizolon) almaktaydı. Bilateral kitelleri prostat yakınmaları nedeniyle çekilen batın CT'de tespit edilmişti. Romatoid artrit için yakınmaları ve deformiteleri ağır değildi. Cushingoid özelliklerin ilaca bağlı olduğu düşünüldü ise de bazal plazma kortizolü (%10 (g) suprese bulunmadı.

Adrenal insidentalomalı hastalarda en sık rastlanan endokrin bozukluğun DHEAS düzeylerinde azalma olduğu, ancak bunun ACTH düzeylerinde azalma ile birlikte bulunmadığı bildirilmiştir (12). Bir diğer çalışma ise bu görüşü desteklemektedir (3). Terzolo ve arkadaşlarının (15) çalışmasında DHEAS düzeylerindeki düşüklüğün adrenal insidentalomalarda en çok rastlanan bir laboratuvar bulgusu olduğunu ve DHEAS düzeyinin ancak insidentalomalar arasında sürrenal karsinomların ayırıcı tanısında yararlı olabileceğini vurgulamışlardır. Çalışmamızda, sessiz Cushing sendrom'lu hastalar dahil olmak üzere hastaların hepsinde DHEAS düzeylerinin normal değer aralığının alt sınırına yakın olduğunu gözledik. Bu sonuç Osella (12) ve Terzola (15)'nin çalışmaları ile benzerlik göstermekteydi.

Hormonal hipersekresyon gösteren ve çapı 4 cm in üzerinden bulunan ancak fonksiyon göstermeyen sürrenal kitellerin mutlaka ameliyat edilmesi görüşünün yanı sıra kesin

ameliyat kriteri olarak çapın 3 cm ile 5 cm arasında değişkenlik gösterdiği bildirilmektedir (1,9,13). Hastalarımız arasında kitle çapı (maligniteyi tayin edici bir faktör olmamasına rağmen) 4 cm ve üzerinde bulunanlar ve sessiz hormonal hiperfonksiyonu tespit edilenler ameliyata edilmiştir. Diğerleri ise büyüklük ve fonksiyon açısından takibe alınmıştır. Takip altında (1.5 yılda) fonksiyon göstermeyen ancak kitlesi 1.5 cm den 3 cm'e ulaşan hastamız da ameliyat edilen gruptadır.

Sürrenal insidentalomalarda karşısında izlenecek tavrı halen tartışmalı olmakla birlikte hormonal hipersekresyonu olan, çapı giderek büyüyen veya malignite düşündürecek bulguları olan ya da bir diğer abdominal girişim planlanan hastalarda sürrenal kitlesinin çıkarılması tavsiye edilmektedir (2).

Sonuç olarak, sürrenal insidentalomalarda hastalığa özgü klasik klinik tablo bulunmasa bile endokrinolojik tetkiklerin mutlaka yapılması gerektiği, feokromasitoma, Cushing hastalığı ve lenfoma gibi hastalıkların erken tanılarının prognozu değiştirilebileceği akıldatılmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Abecassis M, McLoughlin MJ, Langer B and Kudlow JE: Serendipitous adrenal masses: prevalence, significance and management. *Am J Surg* 149:783 (1985).
2. Bartolacci M, Bartolacci S, Leombruni E, Annunziata A, Di Rienzo M and Picardi N. Adrenal incidentaloma: a dopamine-secreting pheochromocytoma with an atypical clinical picture. A case report and review of the literature. *Ann Ital Chir* 69:805 (1998).
3. Bencsik Z, Szabolcs I, Goth M, Vörös A, Kaszas I, Gönezi J, Kovacs L, Dohan O, and Szilagy G: Incidentally detected adrenal tumours (incidentalomas): histological heterogeneity and differentiated therapeutic approach. *J Intern Med* 237:585 (1995).
4. Dahan H, Beges C, Weiss L, Abitbol M, Ledreff O, Teman G, Belattar K, Rymer R: Leiomyoma of the adrenal gland in a patient with AIDS. *Abdom Imaging* 19:259 (1994).
5. Graham DJ, McHenry CR: The adrenal incidentaloma: guidelines for evaluation and recommendations for management. *Surg Oncol Clin N Am*. 7:749 (1998).
6. Goldman RL, Brodey PA: Symptomatic leiomyoma of the adrenal. *Int Urol Nephrol* 25:311 (1993).

7. Jacobs IA, Kagan SA: Adrenal leiomyoma: a case report and review of the literature. *J Surg Oncol* 69:111 (1998).
8. Jimenez-Heffernan JA, Hardisson D, Palacios J, Garcia-Viera M, Gamallo C, Nistal M: Adrenal gland leiomyoma in a child with acquired immunodeficiency syndrome. *Pediatr Pathol Lab Med* 15:923 (1995).
9. Kasperlik-Zaluska AA, Roslonowska E, Slowinska-Szrednicka J, Migdalska B, Jeske W, Makowska A and Snochowska H: Incidentally discovered adrenal mass (incidentaloma): investigation and management of 208 patients. *Clin Endocrinol* 46:29 (1977).
10. Kloos RT, Gross MD, Francis IR, Krobkin M and Shapiro B: Incidentally discovered adrenal masses. *Endocrine Rev* 16:460 (1995).
11. Nishida S, Tanimura A, Takasaki S, Nagaoka S, Fukueda M, Ikeda S, Matsuo K, Akao M, Tokunaga M: Surgically resected adrenal leiomyoma: report of a case. *Surg Today* 25:455 (1995).
12. Osella G, Terzolo M, Borretta G, Magro G, Ali P, Piovesan A, Paccotti P and Angeli A: Endocrine evaluation of incidentally discovered adrenal masses (incidentalomas). *J Clin Endocrinol Metab* 79:1532 (1994).
13. Prinz RA, Brooks MH, Churchill R, Graner JL, Lawrence AM, Paloyan E and Sparagane M: Incidental asymptomatic adrenal masses detected by computed tomographic scanning. Is operation required? *JAMA* 248:701 (1982).
14. Ross NS, Afon DC: Hormonal evaluation of the patient with an incidentally discovered adrenal mass. *N Engl J Med* 323:1401 (1990).
15. Terzolo M, Osella G, Ali A, Borretta G, Magro GP, Termine A, Paccotti P, Angeli A: Different patterns of steroid secretion in patients with adrenal incidentaloma. *J Clin Endocrinol Metab* 81:740 (1996).
16. Torlontano M, Zingrillo M, D'Aloiso L, Ghiggi MR, Di Cerbo A, Scillitani A, Petracca-Ciavarella G, Liuzzi A: Pre-Cushing's syndrome not recognized by conventional dexamethasone suppression-tests in an adrenal "incidentaloma". *J Endocrinol Invest* 20:501 (1997).
17. Tütüncü N and Gedik O: Adrenal incidentaloma: Report of 33 cases. *J Surg Oncol* 70:247 (1999).