

ADRENAL İNSİDENTALOMANIN KLİNİK VE CERRAHİ ÇEŞİTLİLİĞİNDE KLİNİK DENEYİMİMİZ

(Our Clinical Experience in Clinical and Surgical Diversity of Adrenal Incidentaloma)

Mehmet Gülen*, Ahmet Kocakuşak*, Muammer Kaya*, Muzaffer Akıncı*, Barış Aşıcı*,
A. Hamit Karayağız**

Özet

Görüntüleme tekniklerindeki ilerleme sonucu adrenal insidentalomaların insidansındaki artma ve gösterdikleri klinik çeşitlilik, tedavisinde konzervatif ve cerrahi metodların seçimindeki tartışmaları son yıllarda arttırmaktadır. Artan klinik ve bilimsel ilgi nedeni ile, 2000-2005 yılları arasında kliniğimizde cerrahi olarak tedavi edilen 12 insidentaloma vakasındaki klinik deneyimimizi retrospektif olarak sunduk. Hastaların tamamında başka sebepler araştırılırken adrenal bezde insidental kitle saptanmıştır. Hastaların 8'i kadın 4'ü erkek olup yaş ortalaması 45.6 idi. Karın ağrısı, halsizlik, baş ağrısı, çarpıntı, terleme, görme bozukluğu, iştahsızlık, karında şişkinlik önde gelen klinik semptomlardı. İdrar ve plazma katekolamin seviyelerine göre 5, steroid seviyelerine göre 3 olmak üzere toplam 7 hastada hormonal olarak aktif insidentaloma mevcuttu. Teşhis için 1 hastada sadece manyetik rezonans görüntüleme (MRG), 4 hastada bilgisayarlı tomografi (BT) ve ultrasonografi (USG) ve 7 hastada da MRG ile beraber USG'den faydalanıldı. İnvazyon sebebi ile 2 hastada nefrektomi, 1 hastada karaciğer metastazektomi uygulandı. Serimizde kanser oranı %33.3(4/12) olarak saptandı. Kitlelerde ortalama çap; adenomlarda 4.3 cm, karsinomlarda 10.25 cm, feokromasitomlarda 8.6 cm olarak saptandı. Kitlelerin 7'si sağ 5'i sol sürrenal bezde idi. Malignite saptanan 4 hastanın 3'ünde kapsül invazyonu mevcuttu. Tüm hastalar ameliyat sonrası sorunsuz taburcu edildiler. Karsinom saptanan hastanın birisi 16. ayda bir diğeri ise 30. ayda kaybedildi.

Anahtar kelimeler: İnsidentaloma, adrenal, karsinom, tedavi

Summary

The increment in the incidence of adrenal incidentaloma owing to the developments in imaging techniques and clinical diversity increase the discussion regarding the choice between conservative and surgical methods concerning their treatment in recent years. We presented our clinical experience retrospectively in 12 patients who had been surgically treated in our clinic between the years of 2000-2005 because of the progressively increasing clinical and scientific interest. An incidental mass at the adrenal gland was detected in all patients while they were investigated because of other reasons. Eight of the patients were female and 4 were male with an average age of 45.6 years. Abdominal pain, weakness, headache, palpitation, sweating, visual disturbances, loss of appetite, abdominal distention were the leading clinical symptoms. Regarding the urinary and plasma catecholamin levels in 5 patients, regarding urinary and plasma steroid levels of 3 patients, hence in the total of 7 patients there were hormonally active incidentaloma detected. Solely magnetic resonance imaging (MRI) in 1 patient, computed tomography (CT) together with ultrasonography (USG) in 4 patients and MRI together with USG in 7 patients were used in diagnosis. Nephrectomy

in 2 patients and metastasectomy in liver in 1 patient were employed because of malignant invasion. The cancer rate in our series was 33.3%(4/12). The mean diameters of the masses were 4.3 cm in adenomas, 10.25 cm in carcinomas, 8.6 cm in pheochromocytomas. The localizations of the masses were on the right in 7 and on the left in 5 patients. Capsule invasion was detected in 3 of 4 patients who had malignant disease. All patients were discharged from the hospital without any complication. One of the patients with malignant disease died in the 16 th and the another in the 30 th postoperative months.

Key words: *Incidentaloma, adrenal, carcinoma, treatment*

* *Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi 1. Cerrahi Kliniği, Aksaray - İstanbul*

** *Çorum Devlet Hastanesi*

GİRİŞ

Adrenal insidentaloma son yıllarda klinik çeşitliliği ve tedavisindeki tartışmalar sebebiyle cerrahi bir açmaz oluşturmaktadır. Konservatif tedavi ile cerrahi girişim arasındaki seçim, görüntüleme yöntemlerinin gelişmesi ile adrenal insidentalomaların giderek daha sık tespit edilmesi ve otopsi serilerindeki yüksek insidans sebebi ile giderek zorlaşmaktadır. Son yıllarda, özellikle manyetik rezonans görüntüleme (MRG), bilgisayarlı tomografi (BT) ve ultrasonografinin (USG) yaygın kullanımı ile birlikte insidentalomaların genel insidansında belirgin bir artış saptanmıştır ⁽¹⁾. Bilimsel çalışmalarda popülaritesi giderek artan insidentalomalar ile ilgili kısıtlı veriler elde edilmiş olması yaygın prevalansına rağmen düşük malignite riski, güncel yaklaşım ve tedavinin yoğunluğunun sorgulanmasına sebep olmaktadır. Obesite, hipertansiyon gibi potansiyel olarak adrenal bezlerle ilgili olabilecek bir hastalık araştırılırken veya tamamen tesadüfen tespit edilen adrenal tümörler insidentaloma başlığı altında incelenir. Nonfonksiyonel adrenal tümörlere insidentaloma veya adrenaloma denir. Her ne kadar bu hastalar daha sonra retrospektif olarak değerlendirildiğinde adrenal kitle ile ilgili veya hormonal açıdan aktif olmalarına bağlı şikayetlere sahip oldukları tespit edilse de, tesadüfi tespit edilmiş olmaları insidentaloma gurubunda değerlendirilmelerini uygun hale getirmiştir ⁽²⁾. Otopsi serilerinin %7'sinde beklenmedik adrenal tümörlere rastlanması ve batin BT'lerin %1-4'ünde insidentalomaya rastlanması son yıllarda gereksiz ve zararlı olabilecek cerrahi girişimlere sebep oluşturmaktadır. Bu yüzden objektif olarak değerlendirilmeleri, overtreatment yanılığına düşmeden uygun yaklaşım stratejisinin uygulanması önemlidir. Otopsi serilerine göre adrenal tümörler insanlarda en sık tümörleendir. Elli yaşın üzeri kişilerde adrenal kitle görülme olasılığı %3-7 olarak saptanmıştır. Bunun sebebi adrenal kitlelerin tamamına yakınının sağlık problemi yaratmamasıdır. Geniş serilerde 4000 adrenal tümörün sadece 1 tanesinin habis olduğu görülmüştür. Adrenal kitlelerin tamamına yakınının insidentaloma olarak yer bulmasının ve

giderek daha çok sıklıkta tespit edilmesinin bir sebebi, batın görüntüleme teknik ve teknolojilerindeki gelişmedir. Tespit edilme oranının artması, insidentalomalarda son yıllarda artan klinik ve bilimsel ilgi sebebiyle bu konudaki yayınların 20 kat artmasına yol açmıştır. Bu kitlelerin prevalansının yaşla artması da, giderek yaşam süresi uzayan, yaşlanan toplumumuzda ilerleyen bir sorun yaratmaktadır (2,3).

İnsidentalomalar korteks ve medulladan kaynaklanabilirler. Bunlar da benign veya malign, klinik olarak bulgu vermese de fonksiyonel veya nonfonksiyonel olabilirler. Fonksiyonel tümörler erkeğe göre kadınlarda daha fazla görülürken; nonfonksiyonel tümörlere ise erkeklerde daha fazla oranda rastlanmaktadır (2-6). Adrenokortikal karsinoma her yaşta rastlanabilmesine rağmen çocukluk çağında nadir gözükmemektedir (7). Bütün habis hastalıkların %0.02-0.2'sini sürrenal beze ait tümörler oluşturmaktadır. En sık 5. dekatta ve her iki cinste eşit olarak görülmektedirler (8). Vakaların yarısı fonksiyonel yarısı nonfonksiyoneldir (1). Prognoz, fonksiyonel ve nonfonksiyonel karsinomlarda aynıdır. Sürrenal bez hastalıklarının cerrahi tedavisi son 50 yılda gelişme kaydetmiştir. Günümüzde sürrenal beze yönelik ameliyatlar esas olarak korteks ve medulladaki fonksiyonel olarak farklı hücrelerin tümör veya hiperplazileri tarafından meydana getirilen birçok endokrin hastalığın tedavisi için yapılmaktadır. Günümüzde tedavi edilen en sık fonksiyonel sürrenal tümörler fazla kortizol salgılayan adrenokortikal tümörler, feokromasitoma ve aldosteronomadır. Daha az sıklıkla virilizasyon veya feminizasyona sebep olan tümörlerle de karşılaşılmaktadır. Ayrıca büyüklerde ve çocuklarda nöroblastomlar sürrenal bezlerin cerrahi olarak çıkarılması için endikasyon oluşturmaktadır (9).

Bu çalışmada, Ocak 2000-Şubat 2005 tarihleri arasında genel cerrahi polikliniğimize başvuran ve başka sebepler araştırılırken adrenal bezde insidental olarak kitle saptanan 12 vakanın tanı metodları ve cerrahi tedavileri retrospektif olarak incelenmiş ve sunulmuştur.

MATERYAL ve METOD

Ocak 2000-Şubat 2005 yılları arasında Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi I. Genel Cerrahi polikliniğine başvuran ve başka sebepler araştırılırken adrenal bezde insidental olarak kitle saptanan 12 hasta retrospektif olarak değerlendirildi.

Hastalarımızın 8'i (%66.6) kadın, 4'ü (%33.3) erkekti. Yaş ortalaması 45.6 olup; en genç hasta 25, en yaşlı hasta 69 yaşında idi. Radyolojik inceleme olarak USG, BT ve MRG'den faydalanıldı. Kitlelerin boyut, homojenite, invazyon ve lokalizasyonları saptandı. Kitlenin büyüklüğü, diğer sürrenal bezin durumu araştırıldı. Kitlelerin fonksiyonel durumları araştırıldı. Bunun için korteks hormon ve metabolitleri (plazma kortizol seviyesi, idrarda serbest kortizol, deksametazon supresyon testi), medüller hormon ve metabolitleri (kanda epinefrin ve norepinefrin, idrarda vanil mandelik asit ve metanefrin) bakıldı. Bunların neticesinde 3 cm ve üzerindeki nonfonksiyonel insidentalomalara uygun cerrahi girişim planlandı ve sürrenalektomi gerçekleştirildi. Tek taraflı sürrenalektomi yaptığımız hastalarımıza sürrenal yetersizliği gelişmesi ihtimalini düşünerek ameliyat öncesi 100 mg, ameliyat sırasında 100 mg ve ameliyatın bitiminden sonra 8 saat ara ile 100 mg olmak üzere hidrokortizon verildi. Hidrokortizon ameliyat sonrası 1.günde 2x100 mg, 2.günde 3x50 mg, 3-günde 2x50 mg, 4.günde 1x50 mg şeklinde azaltılarak kesildi. Ameliyat sonrası hastalardan çıkarılan materyelin histopatolojik tetkikleri yapıldı.

Malign tümör hastaları, onkoloji klinikleri ile ilişki kurularak, ameliyat sonrası radyoterapi ve kemoterapi programına alınarak takip edildi.

BULGULAR

Çalışma kapsamına giren 12 hasta, çeşitli semptomlar ile genel cerrahi polikliniğimize başvurmuş ve araştırmalar sonucunda sürrenal bezlerde tesadüfi kitle saptanmış olgulardı. Klinik semptomlar; karın ağrısı, halsizlik, bel ağrısı, baş ağrısı, çarpıntı, terleme, görme bozukluğu, iştahsızlık, karında şişkinlik olarak kaydedildi. Hastalarımızın 8'i (%66.6) kadın, 4'ü (%33.3) erkekti. Yaş ortalaması 45.6 olup; en genç hasta 25, en yaşlı hasta 69 yaşında idi. Semptomların başlangıcı iki ay ile iki yıl arasında değişmekte idi. Fizik muayene bulgusu olarak sadece bir hastada karında kitle saptandı. Bir hastaya sadece MRG, dört hastaya BT+USG, yedi hastayada MRG+USG yapıldı. Radyolojik görüntüleme yöntemlerinde solid olarak tespit edilen kitlelerin fonksiyonel olup olmadığını tespit etmek amacı ile biyokimyasal tetkikler yapıldı. Vakaların tümünde 24saatlik idrar ve plazmalarında steroid [17Hidroksikortikosteroid (17 HOKS), 17 Ketosteroid (17KS), Serbest kortizol], Katekolamin [Metanefrin, Vanilmandelik asit (VMA), Norepinefrin, Epinefrin] seviyeleri ile bunların metabolitlerinin seviyelerinin ölçümleri yapıldı. Steroid seviyeleri yüksek olan vakalarda deksametazon supresyon testi uygulandı.

Hastalarda yapılan bu tetkiklerin sonuçları tablo1,2 ve 3'de özetlenmiştir.

İğne aspirasyon biyopsisi (İAB) yapılan bir hastamızda sitopatolojik tetkik sonucunda habis tümör hücreleri saptandı. Hastaların tamamına sürrenalektomi yapıldı. İki hastada böbreğin invaze olması nedeni ile nefrektomi, prosedüre eklendi. Bir hastamızda karaciğerde metastaz saptanması nedeni ile metastazektomi yapıldı. Bir hastamızda iyatrojenik yaralanma nedeni ile splenektomi yapıldı. Serimizde kanser oranı %33.3(4/12) olarak saptandı (Tablo 3).

Tablo 1. İdrar ve plazma katekolamin seviyeleri

İdrar:mgr/24 st		Plazma:pg/ml	
VMA N:<8mgr/24st	Metanefrin N:<1,3mgr/24 st	Norepinefrin N: <1,00pg/ml	Epinefrin N:<8pg/ml
7	0,4	-	0,53
6	0,8	0,7	0,3
5	0,4	0,8	-
* 9	2,5	20	10,7
7,1	1,2	0,3	-
6,4	0,71	0,45	0,7
* 8,1	1,5	2,3	10
* 20,1	1,41	28	14,6
* 9,6	1,69	4,49	2,27
4,7	0,94	0,73	0,27
* 14,5	3,5	1,9	0,97
5,8	1,12	0,68	0,29

VMA: Vanilmandelik asit

Not: (*) ile işaretlenenler hormonal aktif olan vakalardır.

Tablo 2. İdrar ve plazma steroid seviyeleri

	İdrar:mgr/24 st		Plazma:pg/ml	
	17HOKS <10mgr 24 st	17KS <25mgr 24 st	Kortizol Akşam <30pg/ml	Kortizol Sabah <15pg/ml
*	21	35	40	22
	8	10	19	8,2
	6	11	20	9
	3	-	-	13
	-	15	17,6	7,5
*	13	25	38,6	17
*	23,8	25	39	23,8
	9	17	12	6,5
	4,25	-	-	11
	5,2	4,1	7,2	14
	3,9	-	-	13,4
	7,8	11,4	6	-

17HOKS: 17-Hidroksikortikosteroid

17KS: 17-Ketosteroid

Not: (*) ile işaretli olanlar hormonal açıdan aktif olan vakalardır.

Tablo 3. Kitlelerin fonksiyon ve patolojik olarak sınıflandırılması

	Feokromasitoma	Adenom	Karsinom	Kist	Miyelipom
Fonksiyonel	3 (%25)	1 (%8.3)	3 (%25)	-	-
Nonfonksiyonel	-	2 (%16.7)	1 (%8.3)	1 (%8.3)	1 (%8.3)

Adenomlarda ortalama yaş 50.6, karsinomlarda 41.3, feokromasitomalarda 47.3, kist olan hastada 49 ve miyelipom olan hastada 39 yıl olarak bulundu. Serimizde 3 hastamızda kortizol seviyelerinin yüksek olmasına rağmen klinik bulgu görülmemiştir. Ameliyat sonunda tespit edilen lezyonların çapları adenomlarda 4-5 cm (ortalama 4.3 cm), karsinomlarda 3-15 cm (ortalama 10.25 cm), feokromasitomalarda 6-14 cm (ortalama 8,6 cm), kistte 6.83 cm, miyelipomda 12.3 cm olarak bulundu. Ağırlık adenomlarda 50-70 gr (ortalama 60 gr), feokromasitomalarda 40-120 gr (ortalama 73.3 gr) karsinomlarda 120-500 gr (ortalama 326.3 gr) olarak bulundu. Kitlelerin 7'si sağ sürrenal bezde (%58.3), 5'i sol sürrenal bezde (%41.6) yerleşmişti. Ameliyat sonrası dönemde hastanede kalış süresi adenomlarda (feokromasitoma olguları dahil) 6-9 gün (ortalama 7.4 gün), karsinomlarda 7-17 gün (ortalama 9 gün), kisti olan hastada 6 gün ve miyelipom olan hastada 5 gün olarak bulundu. Hastalarımızın hiçbirinde

ameliyat sonrası dönemde komplikasyon gelişmedi. Malignite saptanan 4 hastamızın 3'ünde histopatolojik değerlendirme sonucu kapsül invazyonu saptandı.

Malignite saptanan hastalarımıza ameliyat sonrası dönemde kemoterapi ve radyoterapi uygulandı. Karsinom saptanan hastalarımızın takibi halen devam etmekte olup bu takipler sırasında bir hasta 16. ayda, bir diğer hasta ise 30. ayda kaybedildi.

TARTIŞMA

1926'da bildirilen ilk başarılı geleneksel açık adrenalektomiden sonra cerrahideki gelişmeler 1992 yılında ilk lateral transabdominal laparoskopik adrenalektominin bildirilmesiyle günümüzde laparoskopik cerrahinin çoğu küçük, selim adrenal tümörde altın standart olarak kullanılmasının temelini oluşturmuştur. Endoskopik retroperitoneal adrenalektomi ile 15 cm'ye kadar ulaşan kitleler çıkartılabilmektedir. Laparoskopik yaklaşımı şüpheli kılan durumlar; malign hastalığın onkolojik kurallara göre çıkarılamaması ve port girişinde nüks riskidir. Laparoskopik yöntemle tümörün özellikle kapsülünün parçalanması sonucu oluşabilecek peritoneal ve retroperitoneal ekim riski vardır. En büyük tartışmalar halen laparoskopinin altın standart kabul edildiği 6 cm'den küçük nonfonksiyonel adrenokortikal tümörler için yapılmaktadır. Bu kitlelerde malignite şüphesi olup ameliyat kararı alındığında veya takipte kitlede değişiklik veya büyümenin cerrahi endikasyon doğurması durumunda bu kitlelerin çoğunun benign olduğu bilinmesine rağmen çoğu malignite riski nedeniyle açık ameliyat için endikasyon teşkil eder. Zaten bu boydaki tümörler benign oldukları düşünülüyorsa ameliyatsız takip edileceklerdir. Bu rahatsız edici durum, laparoskopik ameliyat yapmak isteyen cerrahların isteği ile çelişmektedir. Güncel konsensus, laparoskopik ameliyat sırasında malign hastalığın varlığından şüphelenildiğinde ameliyat sırasında açık cerrahiye dönülmesidir. Primer adrenal malign hastalık şüphesiyle laparoskopik ameliyat yapılan çok az seride de ameliyatların çok azı laparoskopik olarak bitirilmiştir. İntraoperatif olarak yoğun yapışıklıklar, tümörün disseksiyonunun zorluğu, tümörün yapısı ve sertliği, beklenmedik aşırı damarlanma malignite riski olduğunu gösteren bulgular olduğundan bunlardan biri veya birkaçı görüldüğünde açık ameliyata dönülmesi uygundur. Araştırmacılar klinik olarak kanser şüphesi olan hastalarda açık yöntemin tercih edilmesini önermektedirler ⁽¹⁰⁾. İzole lokorejyonel ve port bölgesi nüksü laparoskopik adrenalektomi sonrası fatal olarak bildirilmiştir. İnsizyondaki ve port bölgesindeki nükslerden karbondioksit pasajı sorumlu tutulmaktadır. Kliniğimizde laparoskopik surranelektomi tecrübemiz olmadığından dolayı vakalarımıza açık adrenalektomi uygulandı.

Yetişkinlerde insidentalomalar kortikal adenom, karsinom, feokromasitoma, miyelipoma, kist, ganglionörom, nöroblastom ve diğer tümörlerin metastazları olarak karşımıza çıkmaktadır ⁽¹¹⁾. Nonfonksiyonel adrenokortikal karsinomlara her yaş grubunda rastlanabilmekle beraber; en sık 50-70 yaşları arasında görülür ^(11,12). Çocuklarda rastlanan insidental kitlelerin malign olma ihtimali daha fazladır. İleri yaşla birlikte gizli sürrenal karsinom insidansı artar. Tümörlerin %50-70'i teşhis edildiğinde ya klinik ya da biyokimyasal olarak fonksiyoneldirler. Cushing sendromuna neden olan adrenal karsinomlar 40-50 yaşlarında siktir; androjenik adrenal karsinom sıklığı çocuklarda fazladır ⁽¹²⁾. Oldukça nadir görülen, insidansı %0,1-0,01 arasında değişen ve %10'lar tümörü olarak adlandırılan feokromasitomaya; %10 bilateral, malign, ekstra adrenal multipl, ailesel olarak ve çocukluk çağında rastlanabilmektedir ⁽¹¹⁾. Serimizi oluşturan hastalarımızda yaptırdığımız hormonal tayanlerin sonucunda 7 (%58.3) hastamızda hormonal aktivite olduğu görüldü. Bunların 3'ü (%25) feokromasitoma, 1'i (%8.3) korteks adenomu, 3'ü (%25) kortikal karsinom olarak rapor edilmiştir. Sürrenal bezlerle ilişkisi olmayan çeşitli nedenlerle

yapılan radyolojik incelemeler sırasında veya laparotomide tesadüfen bulunan; anamnezinde, fizik muaynesinde sürrenal kitle veya sürrenal fonksiyon bozukluğu göstermeyen asemptomatik sürrenal kitlelere insidentaloma adı verilmektedir ^(13,14). Klinik olarak karında ağrı ve kitle, lomber bölgede künt ağrı, bel ağrısı, bulantı, epigastriumda dolgunluk hissi, tümör metastazları sonucu görme bozuklukları, pelvik şikayetler olabilir ⁽¹⁵⁾. Serimizde başvuru sırasındaki şikayetler; karın ağrısı (%75), halsizlik (%41.6), bel ağrısı (%25), baş ağrısı (%16.7), çarpıntı (%16.7), terleme (%8.3), görme bozukluğu (%8.3), iştahsızlık (%8.3), karında şişlik (%8.3) olarak tespit edildi. Şüphelenilmeyen sürrenal kitlelerin sıklığını Glazer ve arkadaşları ⁽¹⁶⁾ abdominal BT tetkiklerinde %0.6 olarak bildirmişlerdir. Başka bir çalışmada 12000 hasta üzerinde yapılan abdominal BT sonuçları değerlendirilmiş ve tesadüfen bulunan sürrenal kitle sıklığının %0.7 olduğu bulunmuştur ⁽¹³⁾. Klinik olarak sessiz olan kitlelerin sıklığını %0.6-1.3 arasında veren çalışmalar da mevcuttur ^(17,18).

Eğer hormonal anomalinin klinik işaretleri ve belirtileri yoksa, adrenokortikal tümörler nonfonksiyonel olarak kabul edilirler. Aşağıdaki sebeplerden dolayı klinik bulgu olmayabilir ⁽¹⁹⁾:

- Tümörler, hormonal aktivitesi olmayan steroid prekürsörleri oluşturabilirler;
- Kortikosteroid salgılanmasına rağmen bunlar inaktif bileşikler oluşturabilir;
- Tümörler klinik belirti vermeye yetmeyecek kadar az hormon salgılayabilirler;
- Tümörler gerçekten nonfonksiyoneldir ve steroid oluşturma yeteneğinde değildir;

Commons ve Callaway ⁽²⁰⁾ otopsi çalışmalarında 3 mm den daha büyük kortikal adenomların oranını %2,9 olduğunu bildirmişlerdir. Ancak adrenokortikal karsinomların çoğu 6 cm'nin üzerindedir ^(21,22). Altı seri üzerinde yapılan bir çalışmada 114 adrenokortikal karsinomun 105'nin çapının 6 cm'in üzerinde olduğu saptanmıştır ⁽²³⁾. Bizim serimizde de karsinom olarak saptanan kitlelerin ortalama çapı 10.25 cm (3-15 cm) olarak bulundu.

Genellikle adrenokortikal adenomların nispeten sık ve küçük, karsinomların ise adenomlara oranla nadir ve büyük olmaya eğilimli olduğu bilinmektedir. Malignite ve büyüklük arasında direkt bir orantı mevcuttur. Serimizde kitlelerin ortalama boyutunu 8.26 cm idi. Adenomlarda 4-5 cm (ortalama 4.3 cm), karsinomlarda 3-15 cm (ortalama 10.25 cm) idi. Kistik lezyonları bir yana bırakırsak solid lezyonların boyutu küçüldükçe selim, büyüdüğüce habis olma olasılığı artmaktadır. Diğer yayınlarda da bildirildiği gibi serimizde de malignite riskinin lezyonun çapı ile orantılı olarak arttığı görülmektedir.

Günümüzde görüntüleme yöntemlerinin (USG, BT, MRG) yaygın olarak kullanılması sürrenal bezlerde klinik belirti vermeyen kitlelerin daha sık olarak ortaya çıkmasını sağlamaktadır. Serimizde MRG, BT'ye nazaran daha sık kullanılmıştır.

Tedavi kararları sürrenal tümörlerin fonksiyonel durumuna ve lezyonun selim veya habis olup olmadığına bağlı olmalıdır. Bu kitlelerin tedavisi konusunda son yıllarda giderek artan sayıda yayın yapılmakta ve bilgiler toplanmaktadır ⁽¹⁴⁾.

Nonfonksiyonel sürrenal kitleler malignite potansiyeli taşımaları nedeni ile önem taşımaktadır. Çeşitli serilerde klinik olarak nonfonksiyonel adrenokortikal karsinomlar tüm adrenokortikal karsinomların %4-76'sını ihtiva ettiği söylenmektedir ^(22,24). Bazı serilerde bu oran %30 ile %50 arasındadır ⁽²¹⁾. Bizim serimizde nonfonksiyonel adrenokortikal karsinomların oranı %8.3 olarak bulunmuştur.

Sürrenal bezlerde kitle bulunduğu zaman öncelikle hormonal fonksiyonu ortaya koyacak biyokimyasal tetkikler yapılmalıdır. Biyokimyasal aktivitenin tayini, yaş, cins, kitlelerin büyüklüğü ve sitolojik inceleme önemli parametrelerdir. Ancak biyokimyasal tetkikler, mevcut görüntüleme teknikleri ve iğne aspirasyon biyopsisi gibi yöntemler malign lezyonları selim lezyonlardan ayırmak için yeterli değildir ⁽²¹⁾. Serimizi oluşturan hastalarda yaptığımız hormonal tetkiklerin sonucunda 7 (%58.3) hastamızda hormonal aktivite olduğu görüldü. Adrenokortikal karsinomlarda aşırı aldosteron salınımı nadirdir. Katekolamin metabolitlerinin sensitivitesi %95 olarak gösterilmişse de, 23 feokromasitomali hasta üzerinde yapılan bir çalışmada plazma katekolamin seviyelerinin yüksek olmalarına rağmen 3 vakada VMA ve metanefrin normal seviyede bulunmuştur. Buna rağmen asemptomatik sürrenal kitlesi olan hastada VMA ve metanefrin tayini yeterlidir. Metanefrin ölçümü daha yaygın kullanılan VMA'ya göre daha spesifik olduğundan özellikle tercih edilmektedir ⁽²⁵⁾.

BT'de saptanan sürrenal patolojilerin doğruluk derecesinin tayini için tümörün BT'de bulunan büyüklüğü ile ameliyatta bulunan büyüklüğü karşılaştırılmış ve BT' nin %20 yanlış payı olduğu görülmüştür ⁽¹³⁾. MRG sürrenal kitle tanısında, spiral BT ile yakın doğruluk oranına sahiptir. MRG'nin sensitivitesi %98, BT'nin sensitivitesi %90 olarak belirtilmiştir ⁽⁷⁾.

Serimizde BT ve MRG ile ölçülen kitlelerin boyutlarının, ameliyatta çıkarılan kitlelerin boyutları ile karşılaştırılması sonucunda; BT'nin %25, MRG'nin %12.5 yanlış payı olduğunu saptadık.

Çoğu araştırmacı malign gelişmeyi ortaya çıkarmak için daha doğru teşhis kriterleri bulana kadar BT'de saptanan 3.5 cm'den büyük metabolik olarak inaktif bütün solid sürrenal lezyonlar için malignite potansiyeli sebebiyle ameliyat önermektedir ⁽¹³⁾.

Sürrenal malignitelerin genellikle büyük olduğu, çok azının küçük olduğu kabul edilmektedir. Bazı patologlar da boyutun selim ya da habis sürrenal kitlelerin ayırıcı tanısında en önemli kriter olduğunu bildirmektedir ⁽²⁶⁾.

Rapor edilen serilerdeki vakaların yaklaşık %50'sinin malign olduğu görülmekte iken bizim serimizde malignite oranı %33.3 olarak bulunmuştur.

Sürrenal maligniteler kistik olabilirler. Çünkü sürrenal kist olarak saptanan kitlelerin bir kısmı patolojik bir bezde oluşan kistik dejenerasyondan dolayı oluşan psödokistlerdir. Alta yatan bir maligniteyi ortaya çıkarmak için bütün sürrenal kistlerin eksplorasyonunu önerenler vardır ⁽²⁷⁾. Serimizde 1 hastada kist (%8.3) tespit edilmiş ve ameliyat sonrası yapılan patolojik tetkik sonucunda malignite saptanmamıştır. İğne aspirasyon biopsisinin (İAB) sürrenal kitleleri değerlendirmek için tanıda değerli olduğu bildirilmektedir. Fakat bu yöntemle sitolojik olarak kortikal adenom ile adrenokortikal karsinom arasında kesin ayırım yapmak çok zordur. Birçok patolog İAB'deki bulguların yeterli olmadığı görüşündedir ⁽¹⁴⁾. Malignite tanısı sıklıkla kapsül ve çevredeki dokulara invazyonu görüldüğünde konmaktadır. Bu özelliği İAB ile değerlendirmek çok zordur ⁽²⁷⁾. Sürrenal kitlelerde İAB'nin ana rolü, diğer organlarında tümör olan hastalarda sürrenal beze metastazı saptamaktır. İAB ile yapılan sitolojik değerlendirme, selim lezyonları, habis lezyonlardan ayırmada az ümit vaatmektedir. Sürrenal kitlelerde selim ve malign lezyonlar arasında histolojik ayırım zordur ve teşhis; klinik, mikroskopik ve makroskopik özellikler göz önüne alınarak konur ⁽²⁸⁾. Serimizde sadece bir hastamıza İAB yapılmıştır. Bu konuda yeterli tecrübe olmamasına karşın, İAB'nin küçük tümörlerde hemen cerrahi gerektirip gerektirmediğini belirlemesi yönünden faydalı olacağı kanaatindeyiz.

Kesin tanı kriterleri arasında boyutu kullanmanın ciddi yanlışlara sebep olabileceğini düşünenler vardır ⁽²⁷⁾. Çünkü, mantıksal olarak bir sürrenal malignite gelişme sırasında küçük noninvaziv olması gerekir. Bu tür küçük maligniteleri tanıma kriterleri koyamayışımız, böyle

küçük lezyonları tanımadaki başarısızlığımızdan kaynaklanmaktadır. Lezyonu tanıyamamayı kabul etmek yerine malignitenin olmadığını kabul etmek gibi bir durumla karşı karşıya kalınmaktadır. Saptanan küçük bir kitlenin boyutlarının artmasını beklemek, belki de karsinoma dönüşmesine ve invazyon yapmasına zaman tanımak anlamına gelebilir. Hastalık ilerleyince de malignite teşhisi koymak kolaylaşacaktır. Bu durum, erken teşhise ve radikal cerrahi girişime fırsat vermeyecektir. Bazı yazarlar önerilen birçok konservatif yaklaşımın tavsiye edilebilirliğini şüpheyle karşılamaktadırlar. Bu düşüncede olanlar nonfonksiyonel sürrenal kitlelerin bugünkü tanı yöntemleri ile malign olup olmadığını kesin ayırdedilemeyeceğini düşünerek, cerrahi eksplorasyonu önermektedirler. Biz, 3-5 cm arasındaki tümörlerde güvenilir İAB imkanı olmaması nedeniyle tesadüfi bulunan kitleleri çıkarma prensibini kliniğimizde sürdürmekteyiz. Özellikle USG'de solid kitle, BT'de solid ve nonhomojen, MRG'de orta derecede intens(sürrenal kitle/karaciğer intensite oranı=1.4-3.0 arasında) sürrenal kitle görüldüğünde, bunun malignite belirtisi olarak kabul edilerek, laparotomi kararı verilmesinin doğru olacağı inancındayız. Çünkü karsinom vakalarının kapsüle invazyon göstermesi ve bu nedenle ameliyat sonrası yaşam süresinin kısa oluşu, erken cerrahi girişimi zorunlu kılmaktadır. Tedaviye rağmen 5 yıllık sağkalımın %16-30 olduğu ve eğer metastaz varsa, ortalama sağkalımın 8-10 ay olduğu bildirilmektedir (8). Serimizde karsinom oranı %33.3 idi ve bunun %75'inde (3/4) ise kapsül invazyonu mevcuttu. 1-50 ay dan beri takip ettiğimiz malign teşhisi olan hastalarımızın yarısını (2/4) 16. ve 30. aylarda kaybettik. Bu da erken cerrahi girişim önerimizin yerinde olduğu inancını bize vermektedir.

Son zamanlarda bildirilen serilerde laparotomide tesadüfi saptanan sürrenal kitleler (insidentaloma) bildirilmiştir. Bu durumda takip edilecek yol kitlenin malign olup olmadığı ve fonksiyonel durumuna bağlı olarak değişecektir. Cerrahi ekip ameliyat sırasında bir sürrenal kitle ile karşılaştığı zaman, ameliyat öncesi yapılmış olan tetkikler yardımcı olmayacaktır. Bununla birlikte, istatistiksel olarak nonfonksiyonel kitlelere oranla, fonksiyonel kitlelerin az olması nedeniyle ameliyat esnasında bulunan sürrenal kitle, aksi ispat edilinceye kadar nonfonksiyonel olarak kabul edilmelidir (14).

Malignite potansiyelinin yüksek olması nedeniyle 3 cm'den büyük kitleler çıkarılmalıdır. Prinz ve arkadaşları, çapı 3 cm'den büyük veya 50 yaşından küçük hastalarda nonfonksiyonel sürrenal kitlelerin çıkarılmasını önermektedirler (29). Copeland, büyüklük olarak 3 cm'lik kriterin bilimsel dayanaktan yoksun olduğunu, nonfonksiyonel adrenokortikal karsinoma sıklığının gençler arasında daha düşük olması nedeniyle 60 yaşın da, cerrahi için bir kriter olamayacağını bildirmiştir (21). Birçok cerrah 3 cm'den küçük biyokimyasal olarak nonfonksiyonel ve radyolojik görüntüleme tetkiklerinde de selim belirtileri olan lezyonlarda 3 ile 6 aylık aralıklarla BT takibini uygun görmektedir. Kitle büyüme belirtisi gösterirse, ameliyat önerilmektedir. Çapları 3 ile 6 cm arasında olan nonfonksiyonel sürrenal kitlelerin tedavisi tartışmalıdır. Birçok cerrah bu kitlelerin takibi hakkında endişelidir ve ameliyat önermektedir (19,30).

Laparoskopik ameliyatlardaki tartışmaların devam etmesi yeni tedavi modalitelerinin geliştirilmesine sebep olmuştur. İnsidentalomaların bir gurubunu oluşturan fonksiyonel adrenokortikal karsinomlarda BT eşliğinde perkütan asetik asit (PAİ) veya ethanol (PEİ) enjeksiyonu bunlardan biridir. Bir çalışmada PAİ 17 hastada, PEİ 1 hastada kullanılmıştır. Ethanol enjeksiyonunun 3 cm'den küçük hepatoselüler karsinomda, efektif olarak kullanılması sonucu, PAİ de fonksiyonel insidentalomaların tedavisinde önerilmektedir. Tiroid ve paratiroid endokrin hastalıklarında ethanol kullanılıyorsa da, asetik asidin daha güvenli olması ve daha güçlü sitotoksik etkiye sahip olması tercih sebebidir. Asetik asit düşük PH sebebi ile tümöral dokuda kollajen birikimini sağlayarak tedavi etmektedir. Bir veya birkaç seans PAİ uygulaması ile alınan sonuçlar özellikle cerrahisi riskli olan hastalarda alternatif bir yaklaşım sunmaktadır (4).

Serimizde 12 insidental sürrenal tümörün cerrahi tedavisi ve bu hastaların takibi sonucunda, şu sonuca varılmıştır:

- Hormonal fonksiyonu ortaya çıkaracak uygun biyokimyasal tetkikler yapılmalıdır.
- Metastazdan şüpheleniliyorsa ve selim olduğu düşünülen kitle veya kesin tanı konamamış küçük kitleler varsa İAB yapılmalıdır.
- Kitle nonfonksiyonel ve çapı 3 cm'den küçük olup, selim olduğu düşünülüyorsa ve cerrahi düşünülüyorsa BT tetkiki ile takip edilmeli, takip sırasında kitle büyürse ameliyat edilmelidir. Çapı 3 cm ve daha büyük kitleler, malignite riski nedeniyle takip edilmeksizin ameliyat edilmelidir.
- Ameliyat sırasında tesadüfen bulunan 3 cm'den büyük kitleler çıkarılmalı, daha küçük kitleler frozen ile tetkik edilmeli veya ameliyattan sonra biyokimyasal tetkikler yapıldıktan sonra karar verilmeli; kitle fonksiyonel ise mükerrer ameliyat, değilse BT ile takip edilmelidir.
- Selim-habis ayırımı kesin olarak yapılamamış olan küçük sürrenal kitlelerde; BT'de solid ve heterojen karakterli, MRG'de orta derecede intens olarak değerlendirildiğinde cerrahi tedavi uygulanmalıdır. MRG'de az veya yoğun intens kitlelerin teşhisinde malignite riski azalmaktadır. BT'de homojen görünümlü, MRG'de hiperintens olarak değerlendirilen küçük tümörlerde İAB ile sonuç alınmadığında, cerrahi girişim uygun olacaktır.

İnsidentaloma teşhis edilen hastalardaki olası klinik çeşitlilik, mutlaka endokrinoloji, nükleer tıp, radyoloji, genel cerrahi ve anestezi birimleriyle uyumlu çalışmayı gerektirmektedir.

KAYNAKLAR

1. Nader N. Advances in the management of adrenal tumors. *Current Opinion in Oncology* 2000; 11: 49-53.
2. Minowada S, Fujimura T. Computed tomography-guided percutaneous acetic acid injection therapy for functioning adrenocortical adenoma. *J Clin Endocrinol Metabol* 2003; 88: 5814-7.
3. Mantero F, Terzolo M, Arnaldi G. A survey on adrenal incidentaloma in Italy. Study group on adrenal tumors of the Italian society of endocrinology. *J Clin Endocrinol Metabol* 2000; 85: 1440-8.
4. Moreira SG, Pow-Sang JM. Evaluation and Management of Adrenal Masses. *Cancer Control* 2002; 9: 326-34.
5. Mantero F, Albiger N. A comprehensive approach to adrenal incidentalomas. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2004; 48: 583-91.
6. Grumbach MM, Biller BM, Braunstein GD. Management of the clinically inapparent adrenal mass (Incidentaloma). *Ann Intern Med* 2003; 138: 424-30.
7. Kay R, Schumacher OP, Tank BS. Adrenocortical carcinoma in children. *J Urol* 1982; 130: 1130-9.
8. Nader S, Hickey RC, Sellin RV, Samaan NA. Adrenal cortical carcinoma, a study of 77 cases. *Cancer* 1983; 52: 707-17.
9. Bodie B, Novick AC, Pontes JE, Straffon RA. The Cleveland Clinic experience with adrenal cortical carcinoma.. *J Urol* 1989; 141: 257-61.
10. Saunders BD, Doherty GM. Laparoscopic adrenalectomy for malignant disease. *The Lancet Oncology* 2004; 4: 718-26.

11. Akıncı M, Arınç O, Sunar H, Tüzün S, Gür Ü. Sürenal bez kitleleri ve cerrahi yaklaşım. *Klinik ve Deneysel Cerrahi Dergisi* 1996; 4: 34-8.
12. Didalkar SM, Bescher A, Elias EG, Moore HR. Natural history of adrenal cortical carcinoma. A clinicopathologic study of 42 patients. *Cancer Society* 1981; 47: 2153-61.
13. Belldegrun A, Hussain S, Seltzer SE, Loughlin KR, Gittes RF, Richie JP. Incidentally discovered mass of the adrenal gland. *Surg Gynecol Obstet* 1986; 163: 203-11.
14. Bitter DA, Ross DS. Incidentally discovered adrenal masses. *Am J Surg* 1989; 158: 159-66.
15. Lewinsky BS, Grigor KM, Symington T, Neville AM. The clinical and pathologic features of "non-hormonal" adrenocortical tumors: report of twenty new cases and review of the literature. *Cancer* 1974; 33: 778-81.
16. Glazer HS, Weyman PJ, Sagel SS. Non-functioning adrenal masses: Incidental discovery on computed tomography. *AJR* 1982; 139: 81-93.
17. Schteingart DE, Matazedi A, Noonan RA. Treatment of adrenal carcinomas. *Arch Surg* 1982; 117: 1142-7.
18. Schteingart DE, Seabold JE, Gross MD. Iodocholesterol adrenal tissue uptake and imaging in adrenal neoplasms. *J Clin Endocrinol Metabol* 1981; 52: 1156-60.
19. Thompson NW, Cheung SY. Diagnosis and treatment of functioning and nonfunctioning adrenocortical neoplasms including incidentalomas. *Surg Clin North Am* 1987; 67: 423-30.
20. Commons RR, Callaway CP. Adenomas of the adrenal cortex. *Arch Intern Med* 1948; 81: 37-41.
21. Copeland PM. The incidentally discovered adrenal mass. *Ann Intern Med* 1983; 98: 940-6.
22. Bertegna C, Orth DN. Clinical and laboratory findings and results of therapy in 58 patients with adrenocortical tumors admitted to a single medical center. *Am J Med* 1981; 71: 855-63.
23. Korobkin M, White EA, Kressel HY, Moss AA, Montague JP. Computed tomography in the diagnosis of adrenal disease. *AJR* 1979; 132: 82-5.
24. Bradley EL. Primary and adjunctive therapy in carcinoma of the adrenal cortex. *Surg Gynecol Obstet* 1975; 41: 507-11.
25. Eraslan S, Koçak S, Aydınç S. Cushing sendromunun tedavisinde adrenaektominin bugünkü yeri. *Ulusal Cerrahi Dergisi* 1995; 11: 113-25
26. Tang CK, Gray GF. Adrenocortical neoplasms. *Urology* 1975; 5: 691-5.
27. Seddon JM, Baranetsky IT, Van Boxel PJ. Adrenal incidentalomas need for surgery. *Urology* 1985; 25: 1-6.
28. Katz RL, Patel S, Mackay B, Zornoza J. Fine needle aspiration cytology of the adrenal gland. *Acta Cytol* 1984; 28: 269-73.
29. Prinz RA. Mobilization of the right lobe of the liver for right adrenalectomy. *Am J Surg* 1990; 159: 336-42.
30. Duh QY. Adrenal incidentalomas. *British J Surg* 2002; 89: 1347-49.