

T.C
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

**NONFONKSİYONEL ADRENAL İNSİDENTALOMALI
HASTALARDA YAŞAM TARZI VE ANTROPOMETRİK
PARAMETRELERİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Arzu Nevin DAĞDEMİR

İç Hastalıkları Anabilim DALI
TIPTA UZMANLIK TEZİ

ESKİŞEHİR

2019

T.C
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

NONFONKSİYONEL ADRENAL İNSİDENTALOMALI
HASTALARDA YAŞAM TARZI VE ANTROPOMETRİK
PARAMETRELERİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Arzu Nevin DAĞDEMİR

İç Hastalıkları Anabilim DALI
TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŐMANI
Prof. Dr. Aysen AKALIN

ESKİŞEHİR
2019

TEZ KABUL VE ONAY SAYFASI

T.C.
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞINA,

Dr. Arzu Nevin DAĞDEMİR 'e ait ‘‘Nonfonksiyonel Adrenal İnsidentalomalı Hastalarda Yaşam Tarzı ve Antropometrik Parametrelerin Değerlendirilmesi’’ adlı çalışma jürimiz tarafından İç Hastalıkları Anabilim Dalı’nda Tıpta Uzmanlık Tezi olarak oy birliği ile kabul edilmiştir.

Tarih:

Jüri Başkanı: Prof. Dr. Aysen AKALIN
İç Hastalıkları Anabilim Dalı

Üye: Doç. Dr. Nazife Şule YAŞAR BİLGE
İç Hastalıkları Anabilim Dalı

Üye: Doç. Dr. Soner CANDER
Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi
İç Hastalıkları Anabilim Dalı

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Fakülte Kurulu’nun
Tarih ve Sayılı Kararıyla onaylanmıştır.

Prof. Dr. Ali ARSLANTAŞ
Dekan

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim ve tezimi hazırlama sürecinde bilgi ve deneyimi ile bana yol gösteren hocalarım Prof. Dr. Aysen Akalın'a, Doç. Dr. Nazife Şule Yaşar Bilge' ye ve Doç. Dr. Soner Cander' e teŐekkürlerimi sunarım.

ÖZET

Arzu Nevin, D. Nonfonksiyonel adrenal insidentalomalarda yaşam tarzı ve antropometrik parametrelerin değerlendirilmesi. Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları A.D. Eskişehir, 2019. Adrenal insidentalomalara, görüntüleme tekniklerinin daha çok kullanılır hale gelişi ve artan yaşla birlikte karşımıza daha sık çıkmaktadır ve bu kitlelere doğru yaklaşım önemlidir. Bu kitlelerin çoğunun nedeni belli değildir. Nonfonksiyonel adrenal insidentalomalara kardiyovasküler hastalık veya metabolik sendrom riskini artırıp arttırmadığı ya da bu hastalıklara sahip kişilerde daha sık görülüp görülmediği tartışma konusudur. Biz çalışmamızda, yaşam tarzı ve vücut yağlanmasının nonfonksiyonel adrenal insidentalomalara ortaya çıkışında etkisinin olup olmayacağını araştırmayı hedefledik. Çalışmamıza nonfonksiyonel adrenal insidentaloması olan 100 kişi alındı. Kontrol grubuna kronik hastalığı olmayan sağlıklı yaşları benzer 50 kişi alındı. Bu grupların fiziksel aktiviteleri, sigara kullanımları sorgulandı ve antropometrik ölçümleri yapıldı. Adrenal insidentalomalı hastalarda kadın hâkimiyeti gözlemlendi ve VKİ, bel çevresi, kalça çevresi, boyun çevresi, toplam vücut yağ yüzdeleri ve kütleleri ile sigara kullanımları sağlıklı gruba göre fazla bulundu. VKİ 'leri ve yaşları benzer hasta ve sağlıklı grup kıyaslandığında da hasta grubun bel çevresi ve yağ kütleleri fazla bulundu. Ayrıca kitle boyutu ile bel çevresi, VKİ, boyun çevresi arasında da anlamlı düzeyde pozitif ilişki tespit edildi. Elde edilen veriler nonfonksiyonel adrenal insidentalomalı hastalarda yağlanmanın daha fazla olduğunu gösterdi ve yağlanmanın insidentaloma oluşumunda etkili olabileceğini düşündürdü.

Anahtar Kelimeler: Nonfonksiyonel adrenal insidentaloma, antropometrik ölçümler, vücut yağlanması

ABSTRACT

Dagdemir, Arzu Nevin. Evaluation of life style and anthropometric parameters in nonfunctional adrenal incidentalomas. Eskisehir Osmangazi University Medical Faculty, Department of Internal Diseases Eskisehir, 2019. Adrenal incidentalomas appear more frequently with the increasing use of imaging techniques and increasing age and the correct approach to these masses is important. The cause of most of these masses is unclear. It is controversial whether nonfunctional adrenal incidentalomas increase the risk of cardiovascular disease or metabolic syndrome or are more common in people with these disease. In this study, we aimed to investigate whether lifestyle and body fat have an impact on the occurrence of nonfunctional adrenal incidentalomas. 100 patients with nonfunctional adrenal incidentaloma were included in the study. The control group consisted of 50 healthy subjects with similar ages. Physical activities and smoking of these groups were questioned and anthropometric measurements were performed. Female dominance was observed in patients with adrenal incidentaloma and BMI, waist circumference, hip circumference, neck circumference, total body fat percentages and masses and smoking were found to be higher than healthy group. When the BMI and age were similar, the waist circumference and fat masses of the patient group were found to be high. There was also a significant positive correlation between mass size and waist circumference, BMI and neck circumference. Obtained data showed that patients with non-functional adrenal incidentaloma had a higher rate of adiposity and suggested that excess fat might be effective in the formation of incidentaloma.

KeyWords: Nonfunctional adrenal incidentaloma, anthropometric measurements,
body fat

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
TEZ KABUL VE ONAY SAYFASI	iii
TEŞEKKÜR	iv
ÖZET	v
ABSTRACT	vi
İÇİNDEKİLER	vii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	ix
ŞEKİLLER DİZİNİ	xii
TABLolar DİZİNİ	xiii
1.GİRİŞ	1
2.GENEL BİLGİLER	3
2.1. Adrenal Bezin Embriyolojisi	3
2.2. Adrenal Bezin Histolojisi	3
2.2.1. Korteks	3
2.2.2. Medulla	4
2.3. Adrenal Bezin Anatomisi	4
2.4. Adrenal Fizyoloji	5
2.5.Adrenal İnsidentaloma	9
2.5.1.Tanım	9
2.5.2.Epidemiyoloji	10
2.5.3.Etiyoloji ve Patofizyoloji	11
2.6.Tanısal Yaklaşım	14
2.6.1.Malignite Potansiyelinin değerlendirilmesi	15
2.6.2.Klinik değerlendirme	19
2.6.3.Hormonal değerlendirme	22
2.7. Tedavi ve İzlem	26
2.8.Antropometrik Ölçümler	28
3.GEREÇ VE YÖNTEM	32

3.1. Çalışma Grubunun Seçimi	32
3.2. Antropometrik Ölçümler ve Yaşam tarzı sorgulaması	32
3.3. Biyokimyasal Tetkikler	34
3.4. İstatiksel Yöntemler	34
4.BULGULAR	35
5.TARTIŞMA	52
6.SONUÇ VE ÖNERİLER	60
KAYNAKLAR	62

SİMGELER VE KISALTMALAR

ACC	Adrenokortikal karsinom
ACE	Anjiotensin dönüştürücü enzim
ACEI	Anjiyotensin konverting enzim inhibitörü
ACTH	Adrenokortikotropik hormon
APA	Aldosteron üreten adenom
ARB	Anjiotensin reseptör blokörü
BAH	Bilateral adrenal hiperplazi
BİA	Biyoelektrik impedans analizi
BT	Bilgisayarlı tomografi
Cm	Santimetre
COMT	Katekolamin O-metiltransferaz
CRP	C reaktif protein
CS	Cushing Sendromu
DEXA	Dual enerji x-ışını absorpsiyometresi
DHEA	Dehidroepiandrosteron
DHEAS	Dehidroepiandrosteron Sülfat
DM	Diyabetes Mellitus
DOPA	Dihidroksifenilalanin

DST	Deksametazon supresyon testi
FDG	Fluorodeoksiglukoz
FFM	Fat free mass
GDH	Glukokortikoid ile düzeltilebilir hiperaldosteronizm
HDL	High density lipoprotein
HOMA	Homeostasis model assessment
HÜ	Hounsfield ünite
HT	Hipertansiyon
İİAB	İnce iğne aspirasyon biyopsisi
KAH	Konjenital adrenal hiperplazi
LDL	Low Density Lipoprotein
MAO	Monoaminoksidaz
MEN	Multiple Endokrin Neoplazi
MET	Metabolic Equivalent
MİBG	Metaiodobenzyl guanidine
Mcg/dl	Mikrogram/desilitre
ml/dk	Mililitre/dakika
MR	Manyetik Rezonans
Ng/dl	Nanogram/desilitre
NF	Nörofibromatozis
NFAİ	Nonfonksiyonel Adrenal İnsidentaloma
PET	Pozisyon Emisyon Tomografisi
Pg/ml	Pikogram/mililitre
PHA	Primer Hiperaldosteronizm
PA	Plazma Aldosteron
POMC	Pro-opiomelanokortin

PRA	Plazma renin aktivitesi
RAS	Renin anjiotenin sistem
USG	Ultrasonografi
SCS	Subklinik Cushing Sendromu
TEMĐ	Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği
TBW	Total body water
TG	Trigliserid
TSH	Tiroid stimölan hormon
VHL	Von Hippel-Lindau hastalığı
VKİ	Vücut kitle indeksi
VMA	3-metoksi-4-hidroksimandelik asit

ŞEKİLLER

	Sayfa
2.1. Sürrenal bezlerin lokalizasyonu ve damarlarının şematik görünümü	5
2.2. Adrenal steroidlerin sentez aşamaları	6
2.3. Negatif feedback mekanizması	7
2.4. Sürrenal medulla hormonları yapım aşamaları	8
2.5. Sürrenal medulla hormonları yıkım aşamaları	9

TABLOLAR

	Sayfa
2.1. Adrenal İnsidentaloma dağılımı, TEMD 2019 Kılavuzu	11
2.2. Adrenal İnsidentaloma sıklığı	12
2.3. Kitle çapı ile adenom ilişkisi	16
2.4. Adrenal insidentalomalı hastaların değerlendirilmesi	19
2.5. Primer hiperaldosteronizm değerlendirmesi	25
2.6. VKİ sınıflaması	29
4.1. Hasta ve kontrol grubunun cinsiyete göre dağılımı	35
4.2. Hasta grubundaki adrenal insidentalomaların özellikleri	35
4.3. Hasta ve kontrol grubunun antropometrik özellikler açısından karşılaştırılması	37
4.4. Hasta ve kontrol grubun bel çevresi, bel/kalça oranı ve yağ yüzdesi, yağ kütlesi açısından dağılımının değerlendirilmesi	38
4.5. Hasta ve kontrol grubunun fiziksel aktivite derecelerinin değerlendirilmesi	38
4.6. Yağ kütlesi ile antropometrik ölçümlerin korelasyon analizi	44
4.7. Yağ kütlesi ile laboratuvar tetkiklerin korelasyon analizi	45
4.8. Hasta grubunda kitle boyutu ile antropometrik ölçümlerin korelasyon analizi	49
4.9. NFAİ'li grupta yağ yüzdelere göre kitle boyutunun karşılaştırılması	50
4.10.NFAİ' li grupta VKİ ile kitle boyutunun karşılaştırılması	50
4.11.NFAİ' li grupta bel çevresi ile kitle boyutunun karşılaştırılması	50
4.12.Hasta grubunda fiziksel aktivite ile kitle boyutu ve antropometrik ölçümlerin korelasyon analizi	51
4.13.Değişkenlerin B ve Beta Korelasyon Katsayıları ve Anlamlılık Düzeyleri	51

1.GİRİŞ

Adrenal bez ile ilişkili herhangi bir yakınma veya fizik muayene bulgusu olmayan kişilere yapılan rutin görüntülemeler sırasında tesadüfen saptanan adrenal lezyonlara adreanal insidentaloma denir(1, 2). Malign hastalık evrelendirmesi veya takibi esnasında saptanan adrenal kitleler bu tanıma dahil edilmemektedir(3).

Prevalans otopsi serilerinde %1–8,7 iken radyolojik incelemeler değerlendirildiğinde ve özellikle ileri yaştaki populasyonda %10'a ulaşmaktadır. Bu kitlelerin çoğunluğunu benign, fonksiyon göstermeyen adrenal adenomlar oluşturmaktadır(1, 2).

Günümüzde teknolojinin ilerlemesi, tanısal görüntüleme yöntemlerinin gelişmesi ve daha yaygın kullanılabilir hale gelmesi ile adrenal insidentalomalı hastaların sayısında artış meydana gelmiştir(4, 5).Yaşla birlikte de prevalans artmakta ve sık olarak karşımıza çıkan adrenal insidentalomalar büyüyen bir halk sağlığı sorunu haline gelmektedir.(6).

Adrenal insidentaloma saptanan bir hastada, temel yaklaşım kitlenin benign- malign ayrımının yapılması ve hormonal durumunun değerlendirilmesidir(7).

Literatüre bakıldığında adrenal insidentalomalı hastaların %80'i nonfonksiyonel adrenal adenom , %5' i subklinik Cushing sendromu (SCS), %5'i feokromositoma, %1'i primer aldosteronizm, %5' inden azı adrenokortikal karsinom ve %2,5' i metastatik lezyon olup geriye kalanını miyelolipom, ganglionöroma ve benign kistler oluşturur(8).

Adrenal insidentalomalı hastalarda yapılan çalışmalarda glikoz intoleransı, tip 2 diyabet, obezite, insülin direnci, dislipidemi gibi artmış kardiyovasküler risk faktörleri gösterilmiştir(9, 10). Subklinik Cushing sendromunda daha fazla olmak üzere nonfonksiyonel insidentalomalarda da bu bozuklukların sık olduğu görülmüştür. Bu hastaların daha yüksek bel-kalça çevresine ve daha yüksek total vücut yağına sahip olduğunun tespit edildiği çalışmalar vardır(11).

Adrenal insidentalomaların etiyojisi net değildir. Bu kitlelere hangi etkenlerin yol açtığı tam olarak bilinmemektedir. Biz bu çalışmada 2018 - 2019 yılları arasında ESOGÜ Tıp Fakültesi Endokrinoloji polikliniğine başvuran, nonfonksiyone olduğu tespit edilmiş 100 adrenal insidentalomalı hasta ile bilinen kronik hastalığı olmayan 50 sağlıklı kişinin yaşam tarzı ve antropometrik ölçümlerini karşılaştırarak

ve hasta grubunun dosyalarındaki tetkikleri inceleyerek vücut yağlanması, yaşam tarzı ile adrenal insidentalomalar arasındaki ilişkiyi değerlendirmeyi amaçladık.

2.GENEL BİLGİLER

2.1.Adrenal Bezin Embriyolojisi

Adrenal bezler % 90 korteks, % 10 medulladan oluşur (12). Adrenal korteks, mezoderm kökenlidir, ürogenital kabartıdan gelişir. Medulla ektodermal orjinlidir. Nöral tüp kaynaklı ektodermal hücreler, 7. haftada paravertebral, paraaortik ve aortik bifurkasyon hizasında çoğalırlar. Bunların bir kısmı suprarenal bölgeye göç ederler.

Gestasyonun 2. ve 3. aylarında adrenaller çok büyür. Bu büyümeye 20. haftadan sonra fetüsün hipofizinden salgılanan ACTH neden olmaktadır. Doğumdan sonra fetal korteks hızla dejenere olur. Erişkin korteks, 12 yılda değişimini tamamlar. Medullayı oluşturacak nöroektodermal kaynaklı kromaffin hücrelerin çevresi, korteksi oluşturacak mezodermal hücreler tarafından sarılır.

Hücrelerin göçü esnasında bazen korteks ve medulla, ayrı ayrı birçok yerde aksesuar hücre toplulukları oluşturabilir. Bu hücre toplulukları, özellikle böbrek hizasındaki paraaortik ganglionlarda, mediastinumda, aortun aşağı kısmında, mesanede, vajinal alanlarda görülür. Adrenokortikal kalıntılar ise en sık adrenal bezler çevresinde, böbrek içinde, overde, over pedikülünde ve testiste izlenir.

Anormal yerleşimli adrenal korteks şu sebeplerle önemlidir:

- i. Adrenal aktivitenin bu kaynaklarda Cushing sendromu ya da metastatik karsinom nedeni ile yapılan adrenalektomi sonrası devam etmesi
- ii. Nefrektomi sırasında anormal yerleşimli normal bezlerin çıkarılması sonrası adrenal yetmezlik gelişmesi
- iii. Aksesuar ve anormal yerleşimli dokuda neoplastik oluşumların ortaya çıkması.

2.2 Adrenal Bezin Histolojisi

Adrenal bez; korteks ve medulla olarak iki kısımdan oluşur. Korteks ve medulla; anatomik, embriyolojik, histolojik ve fonksiyonel özellikler olarak birbirinden farklıdır.

2.2.1. Korteks

3 ayrı bölümden oluşur.

i. Zona glomeruloza: Korteksin yaklaşık % 10-15'ini oluşturur. Paket yapmış gruplar ve kümeler halinde kübik ve silindirik hücreler bulunmaktadır. Bu hücrelerin

çekirdekleri koyu renkte boyanır ve sitoplazmalarında birkaç lipid damlacığı vardır(13).

ii. Zona fasikülata: Orta kalın tabakadır. Korteksin % 80'ini oluşturur. Merkezi koyu boyanan çekirdeklere ve ince vakuollerle dolu bir sitoplazmaya sahiptir ve çok kenarlı hücreler içeren kordonlardan oluşmuştur. Bu hücrelere “berrak hücre” de denir. Vakuoller içindeki lipidler daha çok kolesterol ve kolesterol esterleridir(13).

iii. Zona retikularis: Korteksin % 5' ini oluşturur. Zona retikulariste birbirine paralel kordonlar ve medullaya dayanan düzensiz yığınlar oluşturan hücreler vardır. Bu hücrelerin sitoplazmalarında vakuol yoktur. Bu nedenle “kompakt veya koyu hücreler” de denir.

Zona fasikülata ve zona retikularis, glukokortikoid ve seks steroidlerini sentez ederek salgılayan tek bir fonksiyonel birim olarak kabul edilir(13).

2.2.2. Medulla

Santral yerleşimli medulla, bez hacminin yaklaşık % 10'unu oluşturur(12). Kromaffin hücreler, ganglion hücreleri ve adrenal dışı paraganglionik hücrelere dönüşebilen primitif nöroektodermal hücrelerden kaynaklanır(13). Kromaffin hücreler, kahverengi intrasitoplazmik granüllü hücrelerdir. Bu granüller içinde katekolaminler depo edilmiştir. Başlıca katekolamin epinefrin olmakla beraber, norepinefrin de 1/5 veya 1/6 oranında bulunur(12, 13) . Medulla, vücudun en büyük epinefrin kaynağıdır.

2.3. Adrenal Bezin Anatomisi

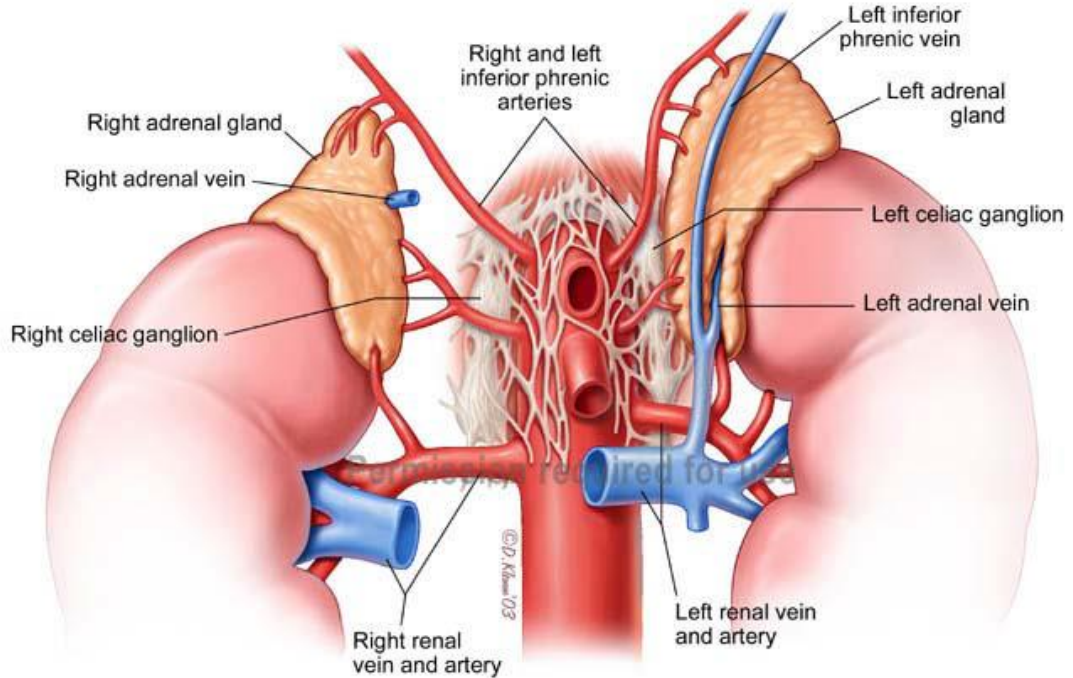
Adrenal bezler 11.torasik ve 1.lomber vertebralar arasında ve böbreklerin üst pollerinin anteromediyalinde yer alan bir çift organdır. Retroperitoneal yerleşimdirler ve perirenal fasya ile perirenal yağ dokusu ile çevrilmişlerdir(14).

Her bezin ortalama ağırlığı 3-5 gramdır ve stres durumlarında ACTH sekresyonu ile bezlerin ağırlıkları %50 artabilir. Normal boyutları eni 2-3 cm, uzunluğu 4-6 cm ve kalınlıkları 3-6 cm civarındadır(15).

Arteriyel beslenme başlıca inferior frenik arter, renal arterler ve aortadan olmaktadır. Bezin üst kısmını inferior frenik arterden çıkan superior adrenal arter, orta kısmını aorttan çıkan medial adrenal arter, alt tarafını renal arterden çıkan inferior adrenal arter besler. Sağ adrenal ven direkt olarak sağ inferior vena cavaya drene olur(14, 16). Sol adrenal ven vena frenika inferior ile birleşerek sol renal vene

dökülür(17) (Şekil 2.1) . Bu nedenle sol adrenal ven sağa göre daha kolay kateterize edilir.

Sürrenal bezler otonom sinir sistemi yoluyla innerve olurlar. Sempatik preganglionik lifler aşağı torasik ve üst lomber hücrelerin aksonlarından meydana gelirler. Parasempatik lifler ise arka vagal trunkusun çölyak dalından gelirler(14). Adrenal bezler sempatik sinirden zengindir. Sempatik sinirler, T3-L3 arasından köken alıp adrenal medulladan epinefrin salınımını kontrol ederler. Vagal sinir, çölyak ganglion aracılığıyla medulladan girer. Adrenal korteksin sadece vazomotor sinir beslenmesi vardır.

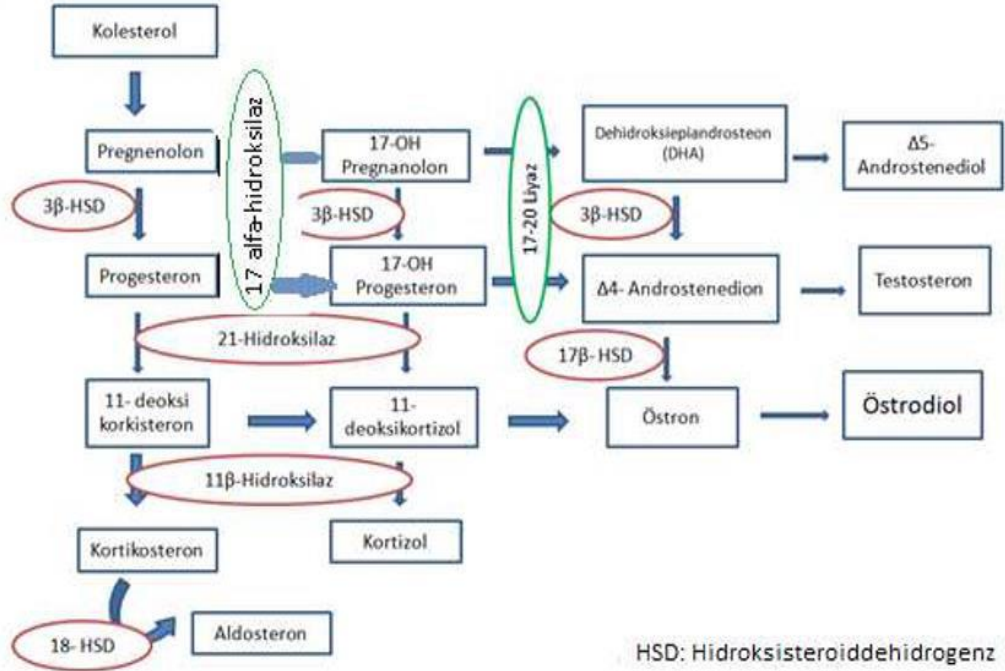


Şekil 2.1. Sürrenal bezlerin lokalizasyonu ve damarlarının şematik görünümü(18)

2.4. Adrenal Bezin Fizyolojisi

Adrenal korteksin salgıladığı hormonlar organizma için çok önem taşımaktadır. Adrenal korteksten; plazma kolesterolünden glukokortikoidler, mineralokortikoidler ve seks steroidleri olmak üzere 3 çeşit steroid hormon sentezlenmektedir(13). Steroid sentezinde ilk ve hız kısıtlayıcı basamak kolesterolün pregnenolona dönüşümüdür. Enzim kolesterol desmolaz (CYP11A)'dır. İlk basamak mitokondride gerçekleşirken, diğer basamaklar endoplazmik retikulumda gerçekleşir.

Pregnenolon, daha sonra 3 ana yol ile aldosteron, kortizon ve dehidroepiandrosteron 'a (DHEA) dönüşür(Şekil 2.2).

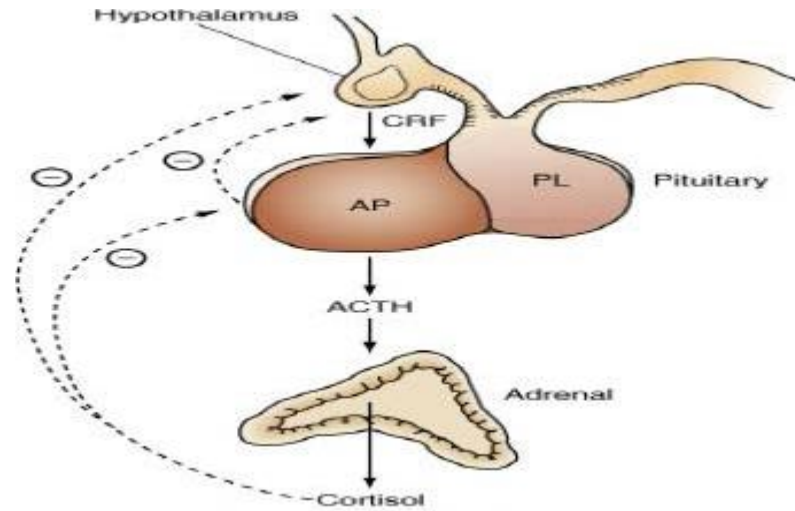


Şekil 2.2: Adrenal steroidlerin sentez aşamaları(19)

Zona glomerulozada başta aldosteron olmak üzere mineralokortikoidler sentezlenir. Aldosteron vücutta; sodyum (Na), potasyum (K) ve su dengesinde görev alır. Genelde serbest form şeklinde salgılanır. Aldosteron sekresyonunda renin-anjiotensin sistemi (RAS), K ve adrenokortikotropik hormon (ACTH) rol oynar. ACTH'nin etkisi çok kısa süreli ve geçicidir. Renal perfüzyon basıncı düştüğünde, juxtaglomerüler hücreler uyarılarak renin salgılanır. Renin, glomerüllerden fazla sodyum süzülmesini inhibe eder. Karaciğerde sentezlenen anjiotensinojen renin tarafından anjiotensin I'e çevrilir. Anjiotensin I, anjiotensin dönüştürücü enzim (ACE) aracılığı ile anjiotensin II'ye çevrilir. Anjiotensin II, aldosteron sentezini başlatır.

Zona fasikülatada kortizol gibi glukokortikoidler sentezlenir. Glukokortikoidler %95 proteine bağlanır ve %75 transkortinle taşınır, plazma yarı ömrü 90 dakikadır. Glukokortikoidler protein, karbonhidrat, lipit ve nükleik asit metabolizmasında rol alırlar. Vücutta antiinflamatuvar etkileri vardır. Ayrıca glukokortikoidler vücuttaki su metabolizması üzerinde de etkilidirler.

Glukokortikoid salınımı hipotalamus, hipofiz ve adrenal bezlerin hormonal etkileşimleri ile düzenlenir. Hipotalamik nöronlardan strese yanıt olarak CRH salgınır. CRH, hipofiz bezinden ACTH salınımını uyarır. ACTH, pro-opiomelanokortin (POMC) adlı preküsörün parçalanması sonucu oluşur ACTH, adrenal kortekse etki ederek kortikosteroidlerin salınımını artırır. ACTH, adrenal kortizol sekresyonunun esas düzenleyicisidir ve adrenal bezin büyüklüğünün korunmasını da sağlar. Yüksek konsantrasyonlarda hiperpigmentasyona neden olur. CRH pulsatil olarak salgılandığından ACTH da buna uyumlu olarak sekrete edilir ve böylece kortizolun diüurnal varyasyonu sağlanır. Kortizol, ACTH ve CRH üzerine negatif feedback etki yapar (20) (Şekil 2.3).



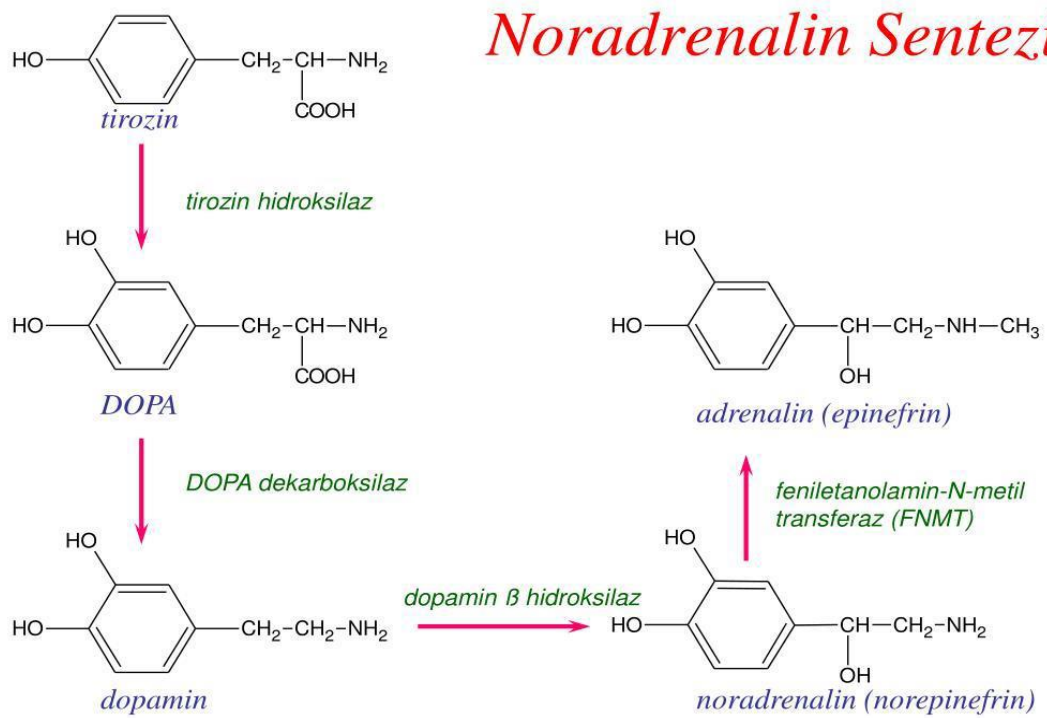
Şekil 2. 3:Negatif feedback mekanizması

Zona retikularisten salgılanan majör androjenler DHEA VE DHEA-S' tır. Daha az miktarda da androstenedion, 11 β -hidroksiandrostenedion ve testosteron sekrete edilir. Adrenal androjenlerin erkeklerde seksüel özelliklere etkisi çok azdır. Kadınlarda ise birçok androjen benzeri etki adrenal androjenlerce sağlanır. ACTH ile regüle edilirler.

Adrenal medulla nöroektodermal dokudan köken alır ve katekolamin sentezleyen kromaffin hücrelerden oluşur(21). Adrenal medulladan, adrenalın ve noradrenalin salgılanır. Adrenalin sadece adrenal medullada bulunur, noradrenalin ise vücutta daha yaygındır. Adrenal medulla, santral sinir sisteminin etkisi altındadır ve

catekolaminler sempatik sinir sistemi boyunca sentezlenir. Katekolaminlerin etkileri alfa adrenerjik, beta adrenerjik ve dopaminerjik reseptörler aracılığı ile olmaktadır. Katekolaminler kalp hızını, kan basıncını, miyokard kontraktilesini artırır. Vasküler kontraksiyonu, trakea ve bronş kaslarında relaksasyonu, gastrointestinal motilite ve tonüsün azalmasını sağlarlar(22).

Katekolaminlerin sentezi tirozin aminoasitinden başlar. Tirozinin, tirozin hidroksilaz enzimi aracılığı ile 3,4- dihidroksifenilalanin (DOPA)'e hidroksillenmesi ilk ve hız kısıtlayıcı basamaktır. DOPA, aminoasit dekarboksilaz enzimi ile dopamine; dopamin, dopamin beta hidroksilaz enzimi ile noradrenaline ve noradrenalin phenylethanolamine-Nmethyltransferase ile adrenalin'e dönüşür(20)(Şekil 2.4).

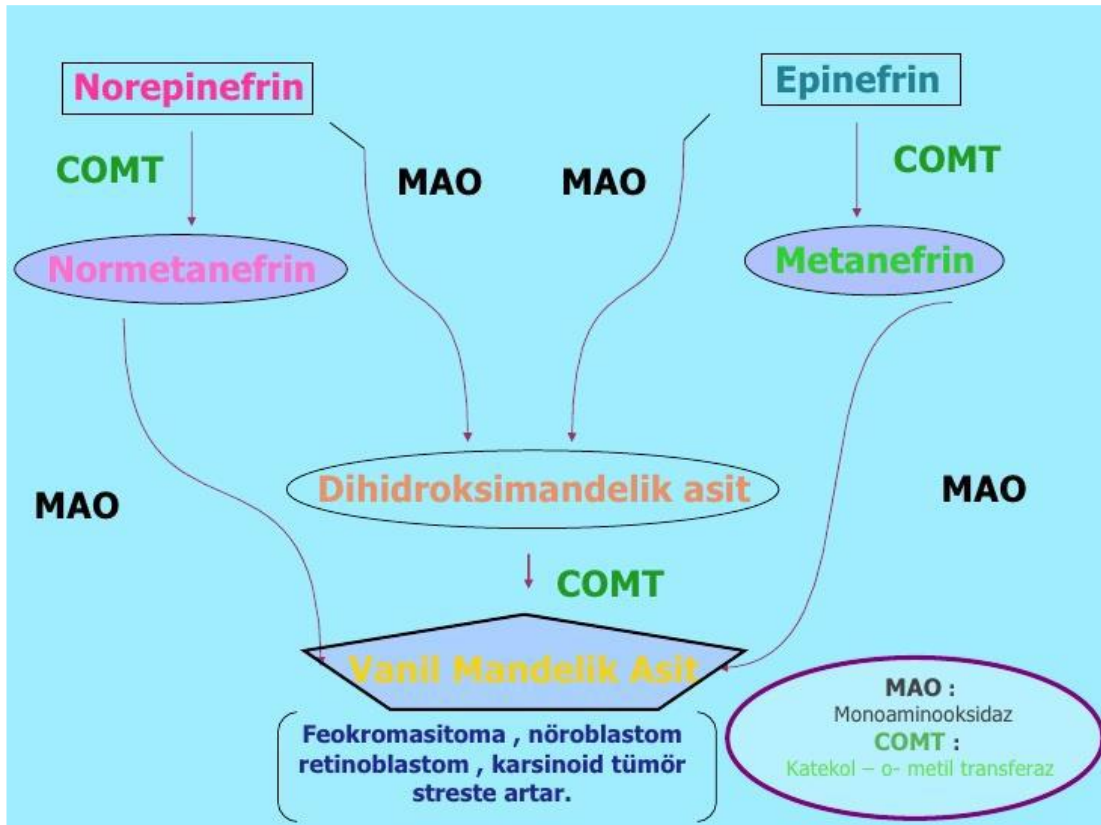


Şekil 2.4. Sürrenal medulla hormonları yapım aşamaları

Normal şartlarda medulladan fazla catekolamin salınmaz. Korku, stres, gibi sempatik uyarı sonucu preganglionik sempatik sinirlerden çıkan asetilkolin granüllerden catekolamin salınmasını başlatır. Katekolaminlerin %80'i adrenalin,

%20'si noradrenalindir. Katekolaminler adrenal hücresinin depo veziküllerinden salgılanırken beraberinde dopamin β hidroksilaz ve kromogranin de sekrete edilir. Feokromositoma eğer daha çok noradrenalin salgılıyorsa α reseptörlerin aracılık ettiği vazokonstriksiyon ve diyastolik hipertansiyon görülür. Adrenalin ağırlıklı bir sekresyon var ise β reseptörlerinin aracılık ettiği sistolik hipertansiyon, taşikardi, terleme ön planda görülür.

Dolaşımdaki katekolaminler başlıca monoaminoksidaz (MAO) ve katekol O-metiltransferaz (COMT) enzimleri tarafından parçalanır. Enzimler en yüksek miktarda karaciğer ve böbrekte bulunur. İnsanlarda idrarda atılan katekolamin metabolitlerinin %60'ını 3-metoksi-4-hidroksimandelik asit (VMA) oluşturur(23)(Şekil 2.5).



Şekil 2.5. Sürrenal medulla hormonları yıkım aşamaları

2.5.Adrenal İnsidentaloma

2.5.1 Tanım

Adrenal kaynaklı bir hastalığı düşündüren anamnez ve fizik muayene bulgusu olmayan hastalarda, adrenal dışı nedenlerle yapılan görüntüleme yöntemleri ile

tesadüfen saptanan kitlelere “adrenal insidentaloma” denilmektedir(2). Üzerinde görüş birliği olmasa da genel eğilim çapı 10 mm veya üzerinde olan lezyonların adrenal insidentaloma olarak kabul edilmesi yönündedir(1). Kanser şüphesi ile araştırılan ya da kanser nedeniyle evreleme tetkikleri yapılan hastalarda saptanan adrenal kitleler insidentaloma tanımının dışında tutulmaktadır(3).

İnsidentaloma terimi ilk olarak 1982’de G.W.Geelhoed ve E.M.Druy tarafından kullanılmıştır(24). 1989 yılında Linos DA tarafından “adrenaloma” olarak önerilmiştir(25). Farrugia F.A. ve arkadaşları, 2016 yılında, Yunanca “Epinefridion” kelimesinden köken alan böbreğin üstünde anlamına gelen “Epinefrom” terimini önermiştir(26).

2.5.2 Epidemiyoloji

Adrenal insidentalomaların görülme sıklığı gün geçtikçe artmaktadır. Bunun en önemli nedeni tanısal yöntemlerin gelişmesi ve daha sık kullanılır hale gelmesidir(5, 27). Ayrıca ilerleyen yaşla birlikte prevalans artmaktadır(6, 28). Yaşla birlikte artan prevalansın nedenleri, ileri yaşta tanı aşamasında daha sık görüntüleme yöntemlerine başvurulması ve yaşlanma ile birlikte iskemiye takip eden kompensatuar rejenerasyona sekonder kortikal nodül oluşumunda artış olması olarak düşünülmektedir (29, 30).

Otopsi çalışmalarında insidentaloma prevalansı yaklaşık % 2 olmakla birlikte, % 1 ile 9 arasında değişmektedir(31). Radyolojik çalışmalar, 50 yaş civarında yaklaşık % 3’ lük bir sıklık rapor etmekte olup, ilerleyen yaşlarda % 10’a kadar çıkmaktadır(3, 4, 6, 10, 32). Obez, diyabetik ve hipertansif hastalarda prevalans daha yüksektir(31) .

İnsidentalomalara en sık 5. ve 7. dekatlar arasında rastlanmaktadır(29). Cinsiyetler arasında yaş farkı bulunmamıştır. Çeşitli çalışmalarda bu kitlelere kadınlarda daha sık rastlandığı ve kadın/erkek oranının 1.3-1.5 olduğu tespit edilmiş, ancak otopsi serilerinde cinsiyet farkı saptanmamıştır(29). Kadınlarda insidentaloma prevalansının yüksek olmasının nedeni, kadınların hastaneye başvuru sıklığının daha fazla olması ve bu nedenle erkeklere göre tanısal abdominal görüntüleme yöntemlerinin daha sık kullanılması olabilir.(1, 3, 4, 10).

İnsidentaloma vakalarının % 50-60’ında sağ adrenal bez, %30-40’ında ise sol adrenal bez, %10-15’inde ise lezyon bilateral olarak tespit edilmiştir(10, 29, 33). Sağ adrenalde daha çok görülüyor olmasının sebebi, USG’ nin sol adrenal bezde kitle

tespitinde daha yetersiz olmasından kaynaklanmaktadır (4, 32, 34). BT taramalarında ve otopsi serilerinde taraf farklılığı bildirilmemiştir (10).

2.5.3 Etiyoloji ve Patofizyoloji

Rastlantı ile saptanan adrenal lezyonların büyük çoğunluğu benign fonksiyon göstermeyen (hormon sekrete etmeyen) kortikal adenomlardır. Literatüre bakıldığında insidentalomaların ortalama %80 'inin adenom, % 7 sinin feokromositoma, % 8 inin adrenokortikal karsinom , % 5 inin metastaz olduğu görülmüştür (Tablo 2.1 ve 2.2) (2).Diğer nedenler arasında adrenal kistler, ganglionöromlar, miyelolipomlar, hematomlar sayılabilir (2, 35). Ayrıca, kalıtsal endokrin kanser sendromlarında da (McCune Albright sendromu, Multiple Endokrin Neoplazi gibi) ve konjenital adrenal hiperplazilerde adrenal bezde hiperplazi ve/veya adenomlar görülebilir(7, 35). Tespit edilen adrenal kitlelerin hormonal fonksiyon ve malignite açısından araştırılması gereklidir.

Bilateral adrenal kitleler metastatik hastalık, konjenital adrenal hiperplazi, kortikal adenom, lenfoma, enfeksiyon (örn., Tüberküloz, fungal), hemoraji, kortikotropin (ACTH) bağımlı Cushing, feokromositoma, primer hiperaldosteronizm (PHA), amiloidoz, adrenal bezlerin infiltratif hastalığı ve bilateral makronodüler adrenal hiperplazi ile görülebilir(7, 36).

Tablo 2.1:Adrenal İnsidentaloma dağılımı, TEMD 2019 Kılavuzu

Radyoloji ve Histopatoloji n=376 (%)		Hormonal n=343(%)	
Adrenal adenom	85.6	Nonfonksiyonel adrenal adenom	73.5
ACC	0.26	Subklinik CS	12.0
Malign Feokromositoma	0.79	Feokromositoma	5.2
Bening Feokromositoma	4.5	Cushing Sendromu	4.4
Adrenal Kist	3.0	PHA	4.4
Adrenal Myelipom	2.4		
Adrenal Metastaz	3.7		

Tablo 2.2: Adrenal İnsidentaloma sıklığı(2)

Tip	Ortalama (%)	Aralık
Klinik çalışmalar		
Adenom	80	33-96
Nonfonksiyonel	75	1-84
Kortizol sekrete eden	12	1.0-29
Aldosteron sekrete eden	2.5	1.6-3.3
Feokromositoma	7.0	1.5-14
Karsinom	8.0	1.2-11
Metastaz	5.0	0-18
Cerrahi çalışmalar		
Adenom	55	49-69
Nonfonksiyonel	69	52-75
Kortizol sekrete eden	10	1.0-15
Aldosteron sekrete eden	6.0	2.0-7.0
Feokromositoma	10	1.1-23
Karsinom	11	1.2-12
Miyelipom	8.0	7.0-15
Kist	5.0	4.0-22
Ganglionörom	4.0	0-8.0
Metastaz	7.0	0-21

Adrenal adenomlar ve karsinomların spontan meydana geldiği kabul edilmektedir. Ancak ileri yaşta hipertansiyon, diyabet ve kardiyovasküler hastalıkların sebep olduğu arteriyel dejenerasyonun adrenal bezde lokal iskemiye yol açtığı ve lokal iskemi alanlarında kompensasyon mekanizmaları ile kortikal nodül oluşumunun kolaylaştığı savunulmaktadır(29, 32). Otonom kortizol sekresyonu yapan adenomlar ve feokromositoma ailesel geçişli, genetik bozukluklarla giden sendromların bir bileşeni olarak da karşımıza çıkabilmektedir.

Adrenal insidentaloma vakalarının büyük çoğunluğunu benign nonfonksiyone adrenal adenomlar oluşturur. En yaygın fonksiyonel patoloji ise otonom kortizol sekresyonu yapan adenomlardır. Kortizol hipersekresyonuna bağlı oluşan önemli iki durum Cushing sendromu (CS) ve Subklinik Cushing sendromudur. Cushing sendromu yaygın olarak aydede yüz, buffalo hörgücü, abdominal yağlanma, fasiyal pletore, yüz ve vücutta kıllanma, proksimal kaslarda zayıflama, hipertansiyon, ciltte incelme, göbekte mor strialar, santral obezite, travma ile kolay morarma, yüz ve gövdede sivilceler gibi kliniklerle prezente olur(1, 7, 37). Cushing Sendromu belirgin klinik özellikler gösterdiği için bu hastaların rastlantısal adrenal kitle ile başvurusu rutin pratikte sık rastlanmayan bir durumdur. Subklinik Cushing sendromu ise (Cushing sendromunun klinik belirtileri olmadan glukokortikoid sekretuar otonomisi) adrenal insidentalomaları olan hastalardaki en sık görülen hormonal anormalliktir. Subklinik Cushing sendromu tanı kriterleri konusunda tam bir görüş birliği olmaması nedeni ile prevalansı %5 ile %20 arasında değişmektedir(1, 10, 38, 39).

Feokromositoma, adrenal medüllerinin kromaffin dokusundan (sempatik) kaynaklanan bir tümördür. Adrenal insidentalomalar arasındaki sıklığı yapılan çalışmalarda ortalama % 7 saptanmıştır(40). Geçmişte feokromositomu olan tüm hastaların semptomatik olduğu düşünülmüştür. Bununla birlikte, bilgisayarlı görüntülemenin yaygın kullanımıyla, presemptomatik dönemde feokromositomlar keşfedilmektedir(41, 42). Rastlantısal adrenal kitle nedeni ile başvuran bir hastada eğer hormonal değerlendirme yapılacak ise ilk ekarte edilmesi gereken patolojidir. Hastanın hipertansiyonu olmasa da feokromositoma taranmalıdır. Feokromositomaların en az %10 u malign ve % 15-20 si aileseldir (43). Ailesel vakalarda malignite oranı %26-35'tir. Malign feokromositoma, histolojik ve biyokimyasal özellikleri ile benign feokromositomadan farksızdır. Ayırt edilmesini sağlayan en önemli özellik çevre dokulara invazyon göstermesi ve organ metastazı yapmasıdır. Feokromositomalar bazen Multiple Endokrin Neoplazi (MEN) 2A ve 2B, Von Hippel-Lindau hastalığı (VHL), Nörofibromatozis tip 1 (NF-1), Tuberoskleroz, Sturge-Weber hastalığı ve Carney's sendromu gibi sık görülmeyen sendromlarla birliktelik gösterebilir. Bu nedenle feokromositoma tanısı alan hastanın tıbbi

değerlendirmesi tiroid, paratiroid, göz, böbrek ve santral sinir sistemi hastalıklarını içermelidir(44).

Aldosteron üreten adenomlar (Conn sendromu) , insidentalomaların yüzde 1 ile 3 ünü oluşturur. Zona glomeruloza aktivitesinde patolojik artma sonucu meydana gelir. Primer hiperaldosteronizm hipertansif veya hipokalemik hastalarda taranması gereken bir durumdur.

Adrenokortikal karsinomlar (ACC) nadir görülür. Tüm malign hastalıkların içinde sıklığı %0.02 ile %0.2 arasındadır. Adrenal insidentaloma hastalarında primer adrenal karsinomun sıklığı değişmekle birlikte ortalama %8 dir(2). Karsinomlar hızla gelişen Cushing sendromu ve virilizasyon bulguları ile ortaya çıkabileceği gibi, fonksiyonsuz olanlar da abdominal kitlenin büyümesi ve bası yapması, karın ağrısı, kilo kaybı gibi semptomlar gösterebilir(1). ACC' nin %50'si nonfonksiyoneldir(45). Yaklaşık %45'i sadece glukokortikoid, %45'i glukokortikoid ve androjen, %10'u sadece androjen salgılar. Malignitesi oldukça yüksek ve prognozu kötü neoplazmlardır(45) . Tanı sırasında tümörün uzak metastaz yapmış olma olasılığı yüksek olup, ortalama yaşam süresi 3 yıldan azdır(46).

Adrenal metastazlar için de değişen sıklıklar bildirilmiştir. (%0-7-2,5 (47) , ortalama %5 (2)) . Malignite öyküsü olanlarda ise adrenal metastaz olasılığı %30-50 ye kadar çıkabilir(48). Akciğer, meme, mide, böbrek kanserleri, malign melanom ve lenfomalar adrenal bezlere sıklıkla metastaz yapar. İleri yaşta saptanan, bilateral adrenal kitlelerde lenfomalar akılda tutulmalıdır(49). Adrenal lenfomaların %25 i primer lenfoma, %75 i sekonder lenfomadır.

Non-klasik konjenital adrenal hiperplazi (KAH), adrenal insidentalomannın nadir nedenlerinden biridir. Unilateral veya bilateral olabilir. Patogenezinde adrenal hormonların sentezinde görevli enzimlerin genetik mutasyonları suçlanmaktadır. Klasik formda, daha çok hiperandrojenemiye bağlı bulgular saptanmaktadır. Tanısında kosintropin uyarı testi ile kortizol prekürsörlerine bakılır (17-hidroksiprogesteron gibi); ancak rutin taramada önerilmemektedir (50).

2.6.Tanısal Yaklaşım

Rastlantı ile saptanan adrenal lezyonlarda cevaplanması gereken 2 soru vardır: 1- Kitlenin malignite potansiyeli var mı? 2-Hormon salgılıyor mu? (1, 2, 7). Bu sorulara vereceğimiz cevaplara göre hastanın tedavisi ve takibi değişmektedir. Kitlenin

malignite özellikleri taşıyıp taşımadığı görüntüleme özelliklerine ve kitlenin boyutuna göre tespit edilebilir(51). Hastanın değerlendirilmesinde öncelikle anamnezde iyi bir sistem sorgulaması yapılmalı ve fizik muayene ile adrenal hiperfonksiyon bulguları araştırılmalıdır. İnsidental adrenal kitlelerin büyük bir kısmı nonfonksiyonel olsa da CS, feokromositoma ve PHA ile anamnez ve fizik muayene sorgulaması ihmal edilmemelidir.

2.6.1.Malignite potansiyelinin belirlenmesi

Adrenal insidentalomalı hastalara yaklaşımda önemli nokta, morbidite ve mortalite üzerine ciddi etkileri nedeniyle benign ve nonfonksiyone kitlelerin, malign ve hormon salgılayan kitlelerden ayırıcı tanısının yapılmasıdır. Adrenal insidentalomanın malign etyolojilerinden biri olan korteks kökenli adrenokortikal karsinomların (ACC) adrenal insidentalomalar içindeki sıklığı ortalama %8 (%1.2-11) , adrenal metastazların sıklığı ise ortalama %5 (%0-18) oranındadır (2).

Hormon aktif (fonksiyonel) malign tümörlere ait spesifik belirti ve bulgular dışında adrenal insidentalomaya özel olan fizik muayene bulgusu yoktur. Tümörün boyut artışı ile ilgili olarak nonspesifik karın ağrısı, şişkinlik, yan ağrısı vb bulgular malign tümörlerde görülebilir(1). Adrenal insidentalomalarda malign potansiyelin değerlendirilmesinde en önemli yöntem radyolojik testlerdir. Ancak görüntüleme her zaman için klinik ve biyokimyasal değerlendirmeyi tamamlayıcı ve destekleyici olarak kullanılmalıdır. Kitlenin boyutu ve görüntüleme özellikleri (görüntüleme fenotipi), tümörün benign veya malign olup olmadığını belirlemede önemlidir(7).

Adrenal kitlenin boyutu benign-malign ayrımı açısından önemli bir parametredir. Tümör boyutu arttıkça malignite riski de artış göstermektedir(Tablo 2.3)(52).İtalyan Ulusal Adrenal Tümörler Çalışma Grubunun adrenal insidentalomaları olan 887 hasta üzerinde yaptığı çalışmada adrenokortikal karsinomların % 90 u keşfedildiğinde çapı 4 cm'den fazla bulunmuştur(33). İtalyan Ulusal Çalışma Grubu'nun raporunda, 4 cm'lik bir kesim noktası adrenokortikal karsinomu saptamada % 93'lük bir duyarlılığa sahip bulunmuştur(10, 33). Adrenokortikal karsinomlar saptandığında çap ne kadar küçükse prognoz o kadar iyi olmaktadır.

Çap ile birlikte görüntüleme fenotipi de önemlidir. Bilgisayarlı tomografi (BT) veya manyetik rezonans görüntüleme (MR), adrenal tümörün histolojik tipinin tahmin edilmesinde yol gösterebilir. Ultrasonografinin(USG), adrenal lezyonun değerlendirilmesinde tek başına yeri yoktur(1). Ultrasonografik olarak adrenal bezlerin

görüntülenmesi hastanın morfolojik özelliklerine, radyoloğun deneyimine, USG cihazının özelliklerine bağlıdır(53). USG kistik - solid lezyonları ayırmada yararlı olabilir. Ancak solid lezyonların değerlendirilmesinde yeterli değildir özellikle gebe hastalarda kullanmak uygundur.

Tablo 2.3:Kitle çapı ile adenom ilişkisi(3)

Tümör çapı(cm)	Adenom	Karsinom (ACC)
≤4	%65	%2
4.1-6	%28	%6
>6	%18	%25

i.Radyolojik değerlendirme

Adrenal insidentalomaların çoğu USG veya BT taramasında keşfedilir(54). USG ile keşif ediliyorsa BT taraması önerilir. Adenomlar genellikle homojen dansiteye sahip düzgün kenarlı kitleler, karsinomlar ise heterojen, düzensiz kenarlı, kalsifiye, nekrotik ve çevre dokulara invazyon yapan kitleler şeklinde görünürler(52). Ayrıca BT ve MR görüntüleme lezyonun yağ içeriğine duyarlı görüntüleme yöntemleridir. Adrenal adenomların büyük bir kısmının (%70) yağ içeriği çok yüksektir(1). Adrenal karsinomlarda, metastazlarda ve feokromositomalarda ise yağ içeriği çok az veya yoktur(55). Adenomlardaki intrasitoplazmik yağ, kontrastsız BT' de düşük atenüasyona neden olur; adenom olmayanlar, kontrastsız BT' de daha yüksek bir atenüasyona sahiptir. Atenüasyon değeri kontrastsız çekilen BT' de X ışını emilimi olarak tarif edilir. Hounsfield ölçeği, radyograf atenüasyonun ölçülmesi için yarı niceliksel bir yöntemdir. Adenomların nonadenomlardan ayırımında eşik değer olarak 10 Hounsfield Ünite(HÜ) kullanılması desteklenmektedir(1, 2, 7, 56). 10 HÜ'lik bir değer, adenom ve hiperplaziyi adenom dışı lezyonlardan ayırmada spesifitesi %100'e yakındır(57, 58). Bununla birlikte, adenomların yüzde 30'una varan oranında büyük miktarda lipit bulunmamakta ve kontrastsız BT' de adenom olmayanlardan fark edilemeyebilmektedirler(51, 59). Bu durumda ileri görüntüleme testlerine ihtiyaç duyulabilir. Kontrastlı BT görüntülemelerinde kontrast sonrası 10–15. dk. görüntülerde hızlı kontrast kaybı (washout), benign lezyonların saptanması için

önemli bir göstergedir(1, 57). Kontrast uygulamasından on dakika sonra, adenomlu hastalar karsinom, feokromositoma ve metastazlarla karşılaştırıldığında, % 50'den fazla bir mutlak kontrast madde boşaltımı, adenom için % 100 duyarlı ve spesifik olarak bildirilmiştir(51, 57). Başlangıç dansitesi <10 HU olan adenomlarda kontrast ajan vererek sonraki dansiteleri hesaplamaya gerek yoktur(54, 56). Başlangıç dansitesi <10 HU olup adenom olmayan lezyon miyelipomdur(7). Miyelipomlar, kemik iliğini andıran olgun yağ ve serpiştirilmiş hematopoetik unsurlardan oluşan iyi huylu tümörlerdir. Düşük dansiteli ve heterojen yapıdadırlar. BT' de -30 ile -100 HU arasında olması tanı koydurucudur(54). MR inceleme de adrenal lezyonların değerlendirilmesinde BT kadar etkindir, ancak BT kısa çekim süresi ve daha az maliyeti nedeniyle daha çok tercih edilir. Genellikle MR görüntülemeler sırasında adenomlar T1 ağırlıklı görüntülerde karaciğere göre hipo-veya izointens, T2 ağırlıklı görüntülerde hiper-veya izointens olarak izlenirler. Ayrıca MR ile görüntüleme sırasında, su ve yağda bulunan protonların farklı salınım frekansına sahip olması prensibine dayanarak tanısal veri sağlayan 'kimyasal sift' yöntemi kullanır. Kimyasal sift ile dokudaki lipid, az miktarda da olsa saptanabilir(60). Adrenal adenomların, yağ içermeyen adrenal kitlelerden ayırt edilmesinde kimyasal sift kullanılabilir.

Fludeoxyglucose F18 (FDG) ile pozitron emisyon tomografisi (PET), özellikli hastalarda (örneğin, daha önce malignite öyküsü olanlar veya BT görüntülemesi ile şüpheli olanlarda) malignite saptanması için yüksek duyarlılıklarından dolayı yararlı olabilir(50). 18F-FDG ile yapılan PET görüntülemelerinde malign lezyonlar artmış hücre içi glikoz alımı gösterir(61). FDG alımının değerlendirilmesi kantitatif olarak SUV değerinin saptanması ile ve kalitatif olarak da karaciğer ile kıyaslayarak yapılmaktadır.

Diğer görüntüleme yöntemlerinden I-131 metaiodobenzyl guanidine (MİBG) sintigrafisi, feokromositoma tanısı için kullanılabilir. MİBG, adrenal medullada bulunan guanetidin analogu olup feokromositoma ve paragangliyoma gibi nöral krest tümörleri tarafından tutulmaktadır(62). MİBG sintigrafisinin feokromositoma tanısında duyarlılığı % 83-100, özgüllüğü %85-100 olarak bildirilmektedir(63). BT ve MR görüntülemelerinde şüphe varsa MİBG kullanılabilir(56). Feokromositoma için oktrotid analogu olan İndium-111 pentetrotit sintigrafisi de kullanılabilir.

Benign adenomların görüntüleme özellikleri(2)

- Yuvarlak ve homojen yoğunluk, düzgün kontur ve keskin kenarlanma (64)
- 4 cm'den küçük çap, tek taraflı konum
- Düşük kontrastsız BT atenüasyon değerleri (<10 HU)
- Hızlı kontrast madde boşaltma (kontrast uygulamasından 10 dakika sonra, % 50'den fazla bir mutlak kontrast madde boşaltma)
- Hem T1 hem de T2 ağırlıklı MR dizilerinde karaciğer ile izo-yoğunluk
- MR 'da lipitin kimyasal kayma kanıtı
- PET adrenal SUVmax/kc SUVmax < 1,45-1,60(65)

Adrenal karsinomlar veya metastazların özellikleri(1, 2, 7)

- Düzensiz şekil,
- Tümör nekrozuna bağlı homojen olmayan yoğunluk,
- Yüksek kontrast atenüasyon değerleri >20 HU
- Gecikmiş kontrast madde boşaltımı(örn.10 dakikada <%50)
- Çap>4 cm
- Tümör kalsifikasyonu
- PET BT artmış SUVmax

Feokromositomalar

- Kontrastsız BT'de artmış atenüasyon (> 20 HU)
- Artmış kitle vaskülaritesi
- Kontrast madde boşaltmasında gecikme (kontrast uygulanmasından 10 dakika sonra, % 50'den az bir mutlak kontrast madde boşaltma) (kanlanmasının fazla olması sebebiyle)(51)
- T2 ağırlıklı MR 'da yüksek sinyal yoğunluğu (66)
- Kistik ve hemorajik değişiklikler
- Değişken büyüklükte ve iki taraflı olabilir.

ii.Biyopsi

Biyopsi ilişkili pnömotoraks, kanama, enfeksiyon, adrenokortikal karsinom durumunda kanser hücrelerinin ekilme riski(67) vb. komplikasyonlar, feokromositoma durumunda mortaliteye neden olabilecek katekolamin deşarjı gibi riskler nedeniyle kısıtlı uygulanmaktadır (1, 50) .

Biyopsi, benign adrenal kitleyi adrenal karsinomdan ayırt edemez(31) . Ancak USG ya da BT eşliğinde adrenal kitlelerden yapılan ince iğne aspirasyon biyopsisinin (İİAB) sitolojik değerlendirmesi, adrenal tümör ile metastatik adrenal tümörü ayırt etmede yararlı olabilir(68). Bu nedenle İİAB bilinen adrenal dışı malignitesi olup evreleme açısından değerlendirilen ya da adrenal dışında malignite şüphesi olanlarda kullanılabilir. Hastanın yaygın metastatik hastalığı olduğu biliniyorsa adrenal biyopsi yapılmasına gerek yoktur(69).

Feokromositomalara biyopsi yapılması hemoraji ve hipertansif krize yol açabilir. Biyopsi yapılmadan önce, feokromositoma tanısı biyokimyasal olarak mutlaka dışlanmalıdır(70, 71).

2.6.2.Klinik değerlendirme

Adrenal insidentalomalar, klinik bulgulardan şüphe edilmeden farklı sebeplerle yapılan görüntüleme de saptanmış olan kitleler olsalar da, bir adrenal lezyon tespit edildikten sonra hastanın kliniğı dikkatle incelenmelidir.

Otonom kortizol sekresyonu, artmış katekolamin, aldosteron ve sex steroidlerinin etkilerine bağlı farklı klinik bulgu ve metabolik bozukluklar görülebilmektedir. Fizik muayenede hormon hipersekresyonuna ve malign hastalığa yönelik bulgular dikkatle sorgulanmalıdır(Tablo 2.4).

Tablo 2.4.Adrenal insidentalomalı hastaların değerlendirilmesi(49)

Teşhis	Klinik Özellikler	Laboratuvar Testler
Feokromositom	Hipertansiyon, paroksizmal semptomlar(Çarpıntı, terleme, baş ağrısı, solukluk, titreme vb.)	24saatlik idrarda fraksiyone metanefrin ve katekolaminler
		Kanda fraksiyone metanefrinler
Cushing Sendromu	Santral obezite, proksimal kas güçsüzlüğü, ince cilt	Semptomları olan hastalar için -24 saatlik idrarda kortizol

Tablo 2.4.devam: Adrenal insidentalomalı hastaların değerlendirilmesi(49)

Cushing Sendromu	supraklaviküler yağ yastığı, fasiyal plethora	Semptomları olmayan hastalar için 1 mg DST testi
Primer aldosteronizm	Hipertansiyon, hipokalemi	Plazmaaldosteron konsantrasyonu Plazma renin aktivitesi Plazma Aldosteron/renin oranı
Adrenokortikal karsinom	Kitle etkisi belirtileri, aşırı glukokortikoid, mineralokortikoid, androjen veya östrojen sekresyonu ile ilişkili semptomlar	DHEAS Klinikle ilgili olarak steroid ölçümü

i.Katekolamin Hipersekresyonuna Bağlı Bulgular

Feokromositoma olgularında kanda artan katekolaminlere bağlı olarak aşırı sempatik stimülasyon nedeniyle paroksizmal frontal baş ağrısı, aşırı terleme, çarpıntı, yüzde solukluk ve anksiyete görülebilir. Daha nadir olarak konstipasyon, baş dönmesi, yorgunluk ve karın ağrısı olabilir. Klinik tablo salınan hormonun özelliklerine ve bireylerarası değişen katekolamin sensitivitesine göre değişir. Klasik üçleme, hipertansiyon eşliğinde çarpıntı, baş ağrısı ve terleme epizotlarıdır. Ölümcül hipertansif krizler görülebilir. Ancak klinik olarak sessiz feokromositoma da görülebilmektedir. Rastlantısal olarak tespit edilen feokromositoma vakalarının %50'den fazlası normotansiftir (sessiz feokromositoma)(72).

Adrenal insidentalomaların yaklaşık %5-7' sinin feokromositoma olarak tespit edilmiştir. Klinik olarak sessiz feokromositomalar da tehlikeli olabilir. Bu nedenle adrenal insidentalomalı tüm hastalar hipertansiyonları olmasa bile feokromositoma açısından biyokimyasal olarak taranmalıdır(1, 2).

ii. Kortizol Hipersekresyonuna Bağlı Bulgular

Trunkal obezite, kolay morarma, proksimal miyopati, yüzde pletora, mor strialar, halsizlik, kilo alımı, ay dede yüzü, buffalo hörgücü, ciltte incelme, akne, yara iyileşmesinde gecikme ve yüksek kan basıncı gibi bulgular Cushing sendromunda gözlenirken subklinik Cushing tablosunda bu bulgular az sayıda veya siliktir.

Subklinik Cushing sendromunda laboratuvar testleri ile saptanan adrenal bez kaynaklı ılımlı hiperkortizolemi vardır. Adrenal insidentalomalarda en sık rastlanan hormonal bozukluk Subklinik Cushing tablosudur(1, 2, 7). Ayrıca sürekli endojen kortizol hipersekresyonunun sonucu olarak osteoporoz, DM (diabetes mellitus), HT (hipertansiyon), obezite, dislipidemi gibi metabolik ve kardiyovasküler hastalıklara eğilim artmıştır(9, 73, 74). Cerrahi tedavi sonrasında hastalarda bu hormonal ve klinik özelliklerin iyileşmesi, bu ilişkiyi desteklemektedir(75, 76).

iii. Aldosteron Hipersekresyonuna Bağlı Bulgular

Primer hiperaldosteronizm, sekonder hipertansiyonun yaygın nedenlerinden birisidir. Hipertansif veya hipokalemik hastalarda taranması gereken bir durumdur. Hipokalemi önemli bir bulgudur ancak hastaların yüzde 60'ında normal potasyum görülebilir. Halsizlik, kaç güçsüzlüğü, metabolik alkaloz olabilir. Spontan veya diüretik ile uyarılmış aşırı hipokalemi, adrenal insidentaloma varlığı (hipertansiyon varlığında), ilaca dirençli hipertansiyon, 30 yaşın altında hipertansiyonu olan (aile öyküsü olmayan) genç hastalarda primer hiperaldosteronizm araştırılmalıdır(1). Adrenal insidentaloma vakalarında hasta normotansif ve potasyum düzeyi 3,9 mEq/L'nin üzerinde ise hiperaldosteronizm araştırılmamalıdır.

iiii. Sex Hormon Hipersekresyonuna Bağlı Bulgular

Seks hormonu salgılayan tümörler nadirdir. Adrenokortikal karsinomlar Cushing sendromunun virilizan özellikleri baskın formu şeklinde klinik sergileyebilirler (77). Hızla gelişen hirsutizm veya virilizasyon, androjen üreten bir tümör için klinik bir göstergedir(78, 79). Artmış androjen salgısı kadınlarda virilizasyon, hirsutizm, akne, düzensiz mensesler veya amenoreye neden olabilir. Erkeklerde androjen fazlalığı daha az dikkat çekici olup, prepubertal erkek çocuklarda testis büyümesine yol açabilir. Östrojen salgılayan tümörler erkeklerde jinekomasti, testikuler atrofi ve libido azalmasına neden olabilir. Adrenal insidentaloma yönetiminde rutin olarak androjenlerin veya östrojenlerin aşırı salınımının değerlendirilmesi önerilmemektedir. Adrenokortikal karsinomu düşündüren klinik veya görüntüleme özellikleri olan hastalarda seks hormonlarının ve steroid öncüllerinin ölçümü önerilmektedir(40). DHEA-S artışı adrenal androjenlerin artışı düşündürür ve adrenal kitlenin büyüklüğü ile orantılıdır. DHEA-S adrenal karsinomda oldukça yüksek değerlere ulaşır(3).

2.6.3. Hormonal değerlendirme

Hormonal değerlendirme yapılırken, klinik şüphe olmasa bile subklinik Cushing sendromu, feokromositoma için rutin tarama testleri uygulanır(2, 10, 80). Hastanın hipertansiyonu veya hipokalemisi varsa primer hiperaldosteronizm açısından değerlendirilir. Non klasik KAH ve ACC için klinik şüphe yüksek olmadığı müddetçe rutin tarama testi önerilmez. Görüntüleme yöntemlerinde <1 cm olan lezyonlara, adrenal lipom, myelolipom veya kist ile uyumlu olduğu saptanan lezyonlara, radyolojik kanı net ise hormonal inceleme yapmaya gerek yoktur(1, 81). Bilateral adrenal metastaz, infiltratif hastalık veya kanamadan şüpheleniliyorsa adrenal yetmezlik açısından uyarı testleri ile değerlendirme yapılması önerilir(39).

i. Feokrositoma için tarama testleri

Rastlantısal adrenal kitle nedeni ile başvuran bir hastada hormonal değerlendirme ilk ekarte edilmesi gereken patolojidir. En uygun tarama testi 24 saatlik idrar örneğinde fraksiyone metanefrinlerin ve katekolaminlerin değerlendirilmesidir(29, 50). Sensitivitesi ve spesifitesi %98'dir(1). İdrar fraksiyone metanefrinlerinin normal saptanması durumunda feokromositoma ekarte edilir(82, 83). Tanı için ise, fraksiyone metanefrinlerin testin referans aralığının üst limitinden 3-4 kat fazla olması gerekmektedir. İdrar vanil mandelik asit (VMA) ölçümü en yüksek yanlış negatiflik oranına (%14) sahiptir, tarama testi olarak önerilmez(1). Doğru sonuç alınabilmesi için 24 saatlik idrar birikiminin usulüne uygun yapılması gerekir. Toplanan kaba asid koruyucu eklenmeli ve eş zamanlı yeterli miktarda idrar toplandıktan emin olmak için kreatinin ölçümü yapılmalıdır. Yanlış pozitiflik; stres, enfeksiyon, böbrek yetmezliği, ilaçlar (levodopa, labetolol, trisiklik antidepressanlar, semptomimetikler gibi), örnekleme hataları ve diyet faktörleri gibi durumlar da meydana gelebilir, bu durumlara dikkat edilmelidir. Ölçümleri etkileyecek ilaçlar en az 2 hafta öncesinden kesilmelidir. Antihipertansif tedavi içinde en güvenilir olan alfa blokörler ve kalsiyum kanal blokörleridir.

Plazma fraksiyone metanefrinlerinin ise sensitivitesi %96-100 ve spesifitesi %85-89'dur (1, 83). Yaş ilerledilçe spesifite düşer. Hipertansif hastalarda yanlış pozitif sonuç riski yüksektir. Plazma fraksiyone metanefrin düzeylerinin normal olarak saptanması, feokromositoma tanısından uzaklaştırırken, yüksek değerler aynı derecede yönlendirici olmamaktadır. O nedenle rutin taramada idrar metanefrin ve

katekolaminlerinin değerlendirilmesi önerilir.(84). Görüntüleme yöntemlerine göre feokromositoma şüphesi yüksek olanlarda 24 saatlik idrar sonuçları normal ise, fraksiyone plazma serbest metanefrin ölçümü faydalı olabilir(84).

ii. Cushing Sendromu ve Subklinik Cushing Sendromu için tarama testleri

Endojen hiperkortizoleminin laboratuvar değerlendirilmesi deksametazon supresyon testi (DST) ile başlamalıdır. Testin biçimi (1 mg, 2 gün 2 mg, 3 mg veya 8 mg) ile ilgili literatürde görüş birliği yoktur. Çoğunlukla önerilen yaklaşım gecelik 1 mg DST 'nin ilk test olarak kullanılmasıdır. Yeterli ve düşük dozda deksametazon normal hipofiz dokusundan ACTH salınımını baskılar. Kortikotrop adenom, ektopik ACTH ve adrenal kaynaklı endojen kortizol fazlalığı olgularında bu baskılanma meydana gelmez. 1 mg DST de gece 23.00 da 1 mg deksametazon verilip ertesi sabah 08.00 da kortizol düzeyine bakılır.

Ancak 1mg DST sonrası cut-off olarak kabul edilecek kortizol düzeyi konusunda görüş ayrılıkları mevcuttur. Endocrine Society of Endocrinology Clinical Practice Guidelines tarafından cutt-off değeri 1.8 mikrogram(mcg)/dl (138 nmol/L) , American Association of Clinical Endocrinologists and American Association of Endocrine Surgeons Medical Guidelines tarafından ise cutt-of 5 mcg/dl (50 nmol/L) kabul edilmektedir(2, 80).

Hastanın klinik yönetimi için komorbiditeler ve hastanın yaşı da büyük önem taşımaktadır. 1.8 mcg /dl cut-off değerinin belirlenmesinde bu düzeyin üstündeki değerlere sahip hastalarda, ön planda kardiyovasküler hastalıklara ve enfeksiyona bağlı olduğu düşünülen mortalite artışı olması etkili olmuştur(85). Eşik değerin düşürülmesi ise hassasiyeti %95' lere çıkarırken, özgüllüğü düşürmektedir.

Buna göre test sonucunda elde edilen sabah kortizolü düzeyine göre 3 grup oluşturulabilir:

- 1.8 mikrogram/dl ($\mu\text{g}/\text{dL}$)'den küçük olması endojen hiperkortizolemiyi dışlamaktadır.
- 5 mikrogram/dl'nin üstünde olması otonom kortizol sekresyonunun kanıtı olarak kabul edilmelidir.
- 1.8-5 mikrogram/dl arasında olması durumunda doğrulayıcı testlere ihtiyaç vardır.

1 mg DST sonrası supresyon sağlanamayan hastalarda, ikinci basamak olarak doğrulayıcı testler uygulanır. Doğrulayıcı test olarak, 2 gün 2 mg DST, gece yarısı serum kortizolü, gece yarısı tükürük kortizolü, ACTH düzeyi ölçümü ve 24 saat idrar serbest kortizolü, bazal DHEA-S düzeyi testleri değişik duyarlılık ve özgüllük oranları ile kullanılabilir.

Sabah plazma ACTH seviyesinin düşük olması, otonom kortizol sekresyonunun göstergesidir. Kortizol gibi diüurnal ritimden etkilenir, ticari olarak güvenilir kitler kullanılmalıdır. DHEAS, ACTH'nin uyarılması altında üretilen bir adrenal androjendir. Bu nedenle, saptanamayan serum DHEAS konsantrasyonu, ACTH'nin kronik baskılanmasını düşündürür(7). Ayrıca fizyolojik olarak yaşla birlikte düşüş gösteren DHEA-S ileri yaş hastalığı olan adrenal insidentalomada bu nedenden dolayı da düşük saptanabilir (52, 86). Sublinik Cushing Sendromu, ACTH bağımsız bir ılımlı hiperkortizolemi durumunu yansıttığı için, baskılı ACTH düzeyleri (< 10 pg/ml) veya yaş ile uyumsuzluk gösterecek kadar baskılı DHEAS düzeyleri SCS tanısının doğrulanmasında önemlidir(1). Gece yarısı serum kortizolü güvenilir bir test olarak kabul edilir. Diüurnal kortizol ritmini gösterir. Gece kortizolünün yüksek seviyede tespiti, etiyoloji ne olursa olsun CS için spesifite ve sensitivitesi oldukça yüksek bir testtir, ancak hastane yatışı gerektirir(87). Plazma serbest kortizol normal değeri, sabah 8:00-9:00 arasında 5-25 mcg/dl olup, gece 23:00'de 2,9-13 mcg/dl dir. Gece tükürük kortizolünün duyarlılığı konusundaki çalışma sonuçları çelişkilidir, bu nedenle tarama için önerilmez. İdrar serbest kortizolü gün içindeki toplam kortizol üretimini gösterir. Ancak gün içindeki dalgalanmaları yansıtmaz ve idrar doğru ve eksiksiz bir şekilde toplanmalıdır. Kreatinin klirensi 60mililitre/dakika (ml/dak) altında ise yanlış negatiflik görülebilir. Gebelerde deksametazon supresyon testleri yerine 24 saatlik idrar serbest kortizolü kabul görürken böbrek yetmezliği durumunda ise deksametazon supresyon testleri daha uygundur. Düşük doz (2 gün 2 mg) DMT supresyon testinde iki gün boyunca 6 saatte bir 0,5 mg deksametazon verilir, üçüncü gün sabah 08.00 de kortizol bakılır , < 1.8 mcg/dl olmasının sensitivitesi %95-98'dir.

iii. Primer Hiperaldosteronizm için değerlendirme

Primer hiperaldosteronizm; hipertansiyon, hipokalemi, düşük plazma renin aktivitesi (PRA) ve yüksek aldosteron sekresyonu ile karakterize bir sendromdur. Sekonder hiperaldosteronizm ise bir eksternal uyarı sonucunda renin-angiotensin-

aldosteron sistemindeki kompensatuar reaksiyon sonucu meydana gelir. Hipertansiyonu veya hipokalemisi olan adrenal insidentalomalı hastaların hiperaldosteronizm için rutin olarak taranması önerilmektedir. Ancak potasyum seviyesinin normal olabileceği de unutulmamalıdır. Tarama testi serum aldosteron düzeyi (ng/dl)/plazma renin aktivitesinin (ng/ml/saat) hesaplanmasıdır(Tablo 2.5)(3, 88, 89). Bu oran 20'nin üstünde ise doğrulama testleri ve alt tiplendirme testlerine ilerlenmesi gerekir. Dört adet doğrulama testi bulunmaktadır. Bunlar; oral sodyum yükleme testi, salin infüzyon testi, fludrokortizon supresyon testi ve kaptopril uyarı testidir(88).

Tablo 2.5 Primer hiperaldosteronizm değerlendirilmesi(1)

PA (ng/dl) / PRA (ng/ml/ saat) Oranı	Klinik Tanı
<20	Normotansif veya esansiyel hipertansiyon
≥30	Primer aldosteronizm tanısında; %90 sensitif, %91 spesifik
≥50	PHA tanı olasılığı çok yüksektir.

Plazma aldosteron(PA) ve Plazma renin aktivitesi(PRA) oranına bakmak için yapılan ilk taramada sabah 8-10 arası yapılacak örnek alımı yeterlidir. Bu değerlendirme için postür değişimi önemli değildir. Test öncesinde tuz alımının kısıtlanmaması gerekir. Anjiyotensin konverting enzim inhibitörleri (ACEI) ve anjiyotensin reseptör blokerleri (ARB) (PRA'ni yükseltebilmeleri nedeniyle), beta blokerler, spironolaktone ve eplerenone 6 hafta önce kesilmelidir. Alfa blokerler ve kalsiyum kanal blokerleri (verapamil) testi etkilemez. Hipokaleminin aldosteron sekresyon inhibisyonu yapması nedeniyle düzeltilmesi gerekir(88).

Mineralokortikoid hipertansiyonuna yol açan 5 nedenden en sık görülenleri (90);

-Bilateral idiyopatik adrenal hiperplazi (BAH)(%60)

-Aldosteron üreten adenom (APA; Conn Sendromu) (%35)

-Unilateral adrenal hiperplazi (%2)

-Glukokortikoid ile düzeltilebilir hiperaldosteronizm (GDH) (< %1)

-Adrenal karsinom (< % 1)

-Ektopik aldosteron üreten tümörler (< %0,1)

Aldosteron üreten adenom (APA), BAH ve GDH ayrımı mutlaka yapılmalıdır. Adrenal insidentalomalarda aldosteronoma prevalansı yaklaşık %1,6-3,8'dir(91). APA tedavisi cerrahidir, cerrahi ile HT düzelme oranı %30-69'dur, beraberinde hipokalemi de düzelir. BAH'da ise cerrahi sonrası HT kür oranı %19'dur. Bu nedenle medikal tedavide (spironolakton başta olmak üzere) aldosteron antagonistleri verilir.

2.7.Tedavi ve İzlem

Adrenal insidentalomanın çoğu nonfonksiyonel iyi huylu kitleler olduğu için pek çoğunda takip yeterli olacaktır.

Büyük boyutlu ya da klinik olarak anlamlı hormon hipersekresyonu yapan (CS, Feokromositoma, aldosteron sekrete eden adenom) ya da malignensi açısından şüpheli lezyonlar ise cerrahiye verilmelidir(88, 91). Sessiz feokromositoma vakalarının da hipertansif kriz riskinden dolayı opere edilmesi önerilir(3). Feokromositoma hastalarına operasyon öncesi alfa blokaj ve takiben β -blokaj yapılmalıdır.

Cerrahinin uygun olmadığı hastalarda Cushing sendromu tedavisinde adrenal korteks hormon biyosentezini inhibe eden ilaçlar verilebilir. Aldosteron üreten adenomlarda da ameliyat seçeneği sunulmalıdır, operasyon uygun değilse aldosteron antagonistleri kullanılabilir.

Subklinik Cushing sendromu olan vakalar adrenektomi geçirmeli mi? Bu konuda prospektif randomize çalışmalar yoktur. Genç yaşta olan ve HT, DM, obezite, osteoporoz gibi otonom kortizol sekresyonu ile ilişkilendirilebilecek hastalıklara sahip olgular cerrahi rezeksiyon açısından değerlendirmelidir. Adrenal tümör otonom olarak kortizol salgıladığında diğer taraf adrenalde kortizol üretimi baskılanabilir. Adrenalektomi yapılırsa, adrenal yetmezlik, hemodinamik kriz ve ölüm riski nedeniyle perioperatif glukokortikoid replasmanı uygulanmalıdır(7). Subklinik Cushing sendromlu hastalarda unilateral adrenalektomi sonrası kilo kaybı, hipertansiyon ve / veya glisemik kontrolde iyileşme ve kemik döngüsünün belirteçlerinin normalleşmesi sıklıkla görülmektedir(41, 92). Bu tümörlerde otonom kortizol salınımı ve zararlı etkileri olgular arasında farklılık gösterdiğinden, cerrahi, hayat tarzı değişikliği ve farmakolojik tedavileri de içine alacak şekilde tüm olası

müdahaleler, risk, kar ve sonuçlar karşılaştırılarak karar verilmelidir. Cerrahi yapılmayan hastalarda hipertansiyon, diyabet, dislipidemi ve metabolik sendromun diğer bulgular için dikkatli olunmalı, bunların tedavisi ve kontrolü açısından düzenli bir takip yapılmalıdır.

Şüpheli görüntüleme fenotipi veya boyutu 4 cm'den büyük olan adrenal kitleler rezeksiyon için düşünülmelidir, çünkü önemli bir kısım adrenokortikal karsinom olacaktır(47). Tedavi edilmeyen adrenal karsinomun prognozu kötüdür. Cerrahi tedavide hedef tümör kitlesinin mümkün olduğunca çıkarılmasıdır. Üzerinde uzlaşma sağlanamasa da 60 mm üzerindeki lezyonlar için cerrahinin ön planda tutulması gerektiği önerilmektedir. Daha küçük lezyonlarda (40–60 mm) ilave kanıtlar ile (klinik değerlendirme, hastanın yaşı vb) cerrahi endikasyon kararı netleştirilmelidir.

Adrenal miyelolipomlar zamanla büyüyebilmelerine rağmen, genellikle cerrahi eksizyon olmadan takip edilebilirler. Bununla birlikte, 6 cm'den büyük olduğunda veya lokal kitle etkisi semptomlarına neden olduğunda, cerrahi olarak çıkarılması düşünülmelidir(7).

Benign adrenal lezyonların radyolojik ve hormonal izlem sıklığının nasıl olması gerektiği hakkında uzlaşmış kesin öneriler yoktur. Benign görümlü lezyonların izlemde malign transformasyon gösterme olasılığının, fonksiyon göstermeyen lezyonların da izlemde aşikar fonksiyonel lezyona dönüşme olasılığının düşük olması rutin bir izlem protokolü oluşturma konusunda karışıklıklara yol açmaktadır.

Tanı anından sonra ilk 6 ve 12 ayda radyolojik değerlendirme yapılması önerilmektedir(31). Bunun nedeni, bu aralıkta birçok malign lezyonun büyüyeceği ve daha erken müdahale edilebileceğidir. Takipte hasta bazlı değerlendirmek üzere, 5 yıl boyunca radyolojik değerlendirmenin yılda bir tekrarlanması genelde kabul edilen bir yaklaşımdır(81). Fonksiyonel olmayan adrenal adenomun 1, 2. ve 5. yıllarda büyümesi riski sırasıyla %6, %14 ve %29'dur(93).

İlk 5 yıl stabil seyreden bir adrenal lezyonun sonrasındaki takip sıklığı net olmamakla beraber rutin yakın takip ihtiyacı yoktur. Feokromositomalı hastalar %10-15 oranında nüks riski nedeniyle yaşam boyu izlenmelidirler(80).

Başlangıçta nonfonksiyonel olan bir adrenal adenomun izleminde aşikâr hormon hipersekresyonu sendromları olan Cushing Sendromu, primer

hiperaldosteronizm veya feokromositomanın ortaya çıkma olasılığı son derece düşüktür. Subklinik hiperkortizolizmin ortaya çıkış oranı ise farklı çalışmalarda %0-11 arasında belirtilmiştir(77). Hastalığın subklinik formdan aşikâr Cushing Sendromuna ilerleyiş riski ise oldukça düşük olduğu saptanmıştır(94) (95).

Başlangıç testinde bulunmayan otonom fonksiyonun (glukokortikoid) takip testinde saptanabilmesinin gözlenmesi nedeniyle, ilk değerlendirmenin negative çıktığı durumlarda, dört yıl boyunca yıllık olarak gece 1 mg deksametazon supresyon testinin (DST) tekrarlanması önerilmektedir(47). Ayrıca SCS, feokromositoma veya primer hiperaldosteronizm ile ilişkili spesifik klinik değerlendirme (kan basıncı, vücut kitle indeksi (VKİ), elektrolit dengesizlikleri, idrar katekolaminleri, glikoz intoleransı, kemik mineral danitesi vb) yapılmalı ve ileri laboratuvar değerlendirme bundan sonra planlanmalıdır(96). Hormonal değerlendirme tanı anında ve 5 yıl boyunca yılda bir kez yapılmalıdır(1, 93).

Takip sırasında tümör büyümesi 1 cm'den fazla olursa veya hormonal aktifleşme olursa cerrahi düşünülmelidir(80). İlk 5 yıl stabil seyreden bir adrenal lezyonun sonrasındaki takip sıklığı net olmamakla beraber rutin yakın takip ihtiyacı yoktur.

2.8.Antropometrik ölçümler

Antropometri, insan vücudunun bileşiminin, oranlarının ve tipinin ortaya konabileceği, evrensel olarak uygulanabilen, ucuz ve non-invaziv basit bir yöntemdir. Antropometrik ölçümler vücut tipi ve kompozisyonunun değer olarak ifade edilmesini sağlamaktadır. Bu ölçümler ile yağsız vücut dokusu, yağ dokusu miktarı ve vücutta dağılımı gibi konularda fikir sahibi olunabilmektedir. Dolaylı ve doğrudan yöntemlerle yapılan çeşitli ölçümler mevcuttur.

Deri kıvrımı ölçümleri, vücut kitle indeksi, bel çevresi, kalça çevresi ölçümü, bel/kalça oranı dolaylı yöntemlerdendir.

Vücut kitle indeksi(VKİ), günümüzde en sık kullanılan yöntemdir. İlk kez 1835 yılında Quetelet tarafından tarif edilmiştir(97). Boy ve ağırlık ölçümlerinden yararlanılarak hesaplanan pratik bir parametredir. $VKİ = \text{Ağırlık (kg)}/\text{boy (m}^2\text{)}$ formülü ile hesaplanır. VKİ'nin 30 kg/m²'in üzerinde olması obezite kriteri olarak kabul edilmektedir(98). VKİ sınıflaması Tablo 2.6 'da verilmiştir.

Tablo 2. 6. VKİ sınıflaması(99)

Gruplar	Yetişkinler (VKİ, kg/ m ²)
Zayıf	< 18,5
Normal	18,5 - 24,99
Fazla kilolu	25,0 – 29,99
Obez	≥30,00
Hafif obez	30,00 – 34,99
Orta derecede obez	35,00 – 39,99
Morbid obez	40,00 – 49,99
Süper obez	≥50,00

Bel çevresi, kostalar ve iliak krest arasındaki ayakta duruşta en uzun horizontal çevredir(100). Bel çevresi ölçümü, total yağ miktarından daha çok vücut yağ dağılımı ile ilgili bilgiler vermektedir. Bel çevresi, BT ile hesaplanan batın içi yağ hacmi ile yakın bir ilişki göstermektedir. İntraabdominal yağlanma ile bel çevresi arasında iyi bir korelasyon mevcuttur. Uluslararası Diyabet Federasyonu, obezite tanımında popülasyona özgü bel çevresi kesim noktalarının kullanılmasını tavsiye etmektedir. Türk toplumu için TEMD kılavuzunda bel çevresinin erkeklerde ≥ 100 cm, kadınlarda ≥ 90 cm olması abdominal obezite kriteri olarak kabul edilmiştir.

Kalça çevresi önde simfizis pubis, arkada gluteal bölgenin en çıkıntılı kısmından ölçülür. İntra abdominal yağ kitlesine göre subkutan yağ ile daha yakından ilişkidir.

Bel-kalça oranı hem erkek hem de kadınlarda obeziteden bağımsız bir faktör olarak dislipidemi, insülin direnci, diyabet, hipertansiyon ve ateroskleroz riskini arttıran bir faktördür. Bel-kalça oranı, santral obezite “android” ve sıklıkla kadınlarda görülen alt beden tipi obezite “jinoid” obezite ayırımı sağlar. Kadın hastalarda bu oran 0.80, erkek hastalarda ise 0.90 olarak kabul edilmektedir(101) .

Boyun çevresi, larengeal çıkıntının altından ölçülmektedir. Uyku-apne sendromu ile ilişkili olduğu düşünülmektedir.

Doğrudan yöntemler, iletkenlik (biyoelektrik impedans analizi) ve görüntüleme yöntemleri (USG, BT, MR, dual enerji x-ışını absorpsiyometresi (DEXA)) yapılan ölçümleri içerir.

Bilgisayarlı Tomografi (BT) tekniği, X-ışınına dayanan bir tekniktir. Yağsız doku, yağ dokusu ve kemik arasında kesin ayırım sağlar(102). Ancak periton görüntülenmediği için retroperitoneal yağ ile intraperitoneal arasında ayırım yapamaz. Nispeten pahalı olması ve hastaların bir miktar radyasyon almalarına neden olması dezavantajıdır.

Manyetik rezonans tekniği (MR), batin yağ miktarının belirlenmesine yardımcı olmaktadır. Radyasyon tehlikesi olmaması BT' den avantajıdır ancak daha pahalı ve daha uzun sürmektedir(103). Obez hastalarda vücut boyutlarının cihaz kapasitesini aşmasına bağlı olarak uygulama güçlükleri oluşmaktadır. Bu nedenlerle kullanımı kısıtlıdır.

Dual enerji x-ışını absorpsiyometresi (DEXA), kemik mineral içeriğinin saptanması için tasarlanmış bir yöntemdir. Yumuşak doku kompozisyonunu belirlemede yani dokulardaki yağ miktarının hesaplanmasında da kullanılabilir(104). Total ve lokal yağ miktarının hesaplanmasında doğru ve kesin bir yöntemdir. Yayıdığı radyasyon BT incelemesi ve göğüs radyografisine göre daha düşüktür ancak intraabdominal yağ dokusu ile cilt altı yağ dokusu arasında ayırım yapamaz ve de zaman alıcı bir yöntemdir.

Biyoelektrik impedans analizi (BİA), vücut kompozisyonunun belirlenmesinde doğrudan ölçüm yapan yöntemlerdendir. Biyoelektriksel impedans analizi ölçümü yağsız doku kitlesi ve yağın elektriksel geçirgenlik farkına dayalı bir analiz yöntemidir. Vücuda elektriksel zayıf akım (800 μ A; 50 KHz) verilerek oluşan direnç (impedans) ölçülmektedir. Bu yöntem yağın uygulanan elektrik akımına karşı zayıf geçirgen olması esasına dayanmaktadır(105).

Dokuların elektrik geçirgenliği su ve çözünmüş iyonlara bağlıdır. Yağ ve kemik iletken olmayan yapılardır. Kemik ve yağ dokusu gibi spesifik direnci yüksek bileşenler elektrik akımı geçişini zorlaştırırken iskelet kası ve viseral organlar gibi düşük dirençli bileşenler elektrik akımını kolayca geçirir. Bu da BİA kullanımının temelinde yatan prensibi oluşturur. Tüm vücut ve bölgesel impedanstaki değişkenlik doku kompozisyonu ile ilişkilidir.

Dört ekstremite bağlantısı olan cihazların yanında, sadece el ve ayaklardan geçirilen düşük voltajlı akımı birkaç saniyede ölçerek impedans değerini veren cihazlar da bulunmaktadır ve bu ölçüm ile total vücut suyu tahmin edilir.

Çok iyi geliştirilmiş ve kalibre edilmiş sistemler uygun şekilde kullanıldıklarında obezite ve kilo kaybı için geniş kapsamlı çalışmalarda kullanılmaktadır. Ucuz; kullanımı basit, güvenli ve pratik olması avantaj sağlamaktadır. Ayrıca toplam vücut suyu (Total Body Water, TBW), intraselüler ve ekstraselüler sıvı, yağ dokusu bulunmayan kitle (Free Fat Mass, FFM) ve iskelet kası kütlesi gibi yağ dışındaki bileşenlerin hesaplanmasında kullanılabilir.

Yapılan bazı çalışmalarda fonksiyonel olmayan adrenal insidentaloması olan hastalarda obezite ve metabolik sendrom prevalansında artış tespit edilmiştir(10, 106). Bazı yazarlar, adrenal insidentaloması olan hastalarda hiperinsülineminin majör tümör büyütücü faktör olduğunu tahmin etmektedir(107). Bazıları ise kortizol seviyelerindeki hafif artışın karbonhidrat metabolizması üzerinde etkili olabileceğini düşünmektedir(108).

Adrenal insidentalomalı hastaların vücut kompozisyonları hakkında yapılan çalışmalar mevcuttur. Bu çalışmaların bazılarında nonfonksiyone olan insidentalomalı hastalarda sağlıklı kişilere göre daha yüksek bel, kalça çevresi, bel/kalça oranı bulunmuştur(11, 109). Biz de çalışmamızda vücut kompozisyonu, yağlanma ile adrenal insidentaloma oluşumu arasında bir ilişki olup olmadığını ortaya koymayı amaçladık. Bu amaçla fonksiyonel olmayan adrenal insidentalomalı hastalarda antropometrik ölçümler yaparak (VKİ, bel, kalça, boyun çevresi, bel/kalça oranı, biyoelektrik impedans analizi ile vücut yağ yüzdesi, yağ kütlesi, yağsız vücut kütlesi, total vücut suyu) sağlıklı kontrollerle kıyaslamayı planladık.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1 Çalışma Grubunun Seçimi ve Veri Toplama

Çalışmaya Eylül 2018 - Mayıs 2019 tarihleri arasında Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları polikliniğine kontrol amaçlı başvuran nonfonksiyonel olduğu kanıtlanmış adrenal insidentaloma ile takipli hastalar ile bu tarihler arasında yapılan tetkikler sonucunda nonfonksiyonel adrenal insidentaloma tanısı alan toplamda 100 hasta ve bilinen kronik hastalığı olmayan 50 sağlıklı kontrol grubu dahil edildi. Boy, vücut ağırlığı, , bel, boyun ve kalça çevresi ölçümleri endokrinoloji polikliniğinde yapıldı. Vücut kompozisyon ölçümü Tanita biyoimpedans cihazı ile yapıldı. Nonfonksiyonel adrenal insidentalomalı hasta grubunun laboratuvar tetkikleri dosyalarından incelendi.

Çalışma öncesinde çalışmaya katılan tüm kişilerden çalışma ayrıntılarını içeren bilgilendirilmiş onam formu verildi ve rızası alınan kişiler çalışmaya dahil edildi. Çalışma Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Etik Kurulu'nun 11.09.2018 tarihli 21 nolu kararı ile onaylandı.

3.1.1 Çalışmaya Alınması Planlanan Hastaların Dahil Edilme Kriterleri

- a) 18 yaş üstünde olmak.
- b) Herhangi bir görüntüleme yöntemiyle adrenal kitlenin insidental olarak bulunması.
- c) Nonfonksiyonel adrenal insidentaloma olması (hormon salgılamasına ait semptom ve spesifik işaretleri olmayan ya da en fazla bir test bozukluğu olan).
- d) Morfolojik olarak benign olduğu tahmin edilen tümör varlığı (4 cm den küçük, etrafı düzgün sınırlı, nispeten düşük yoğunluklu ve homojen) .

3.1.2 Çalışmaya Alınması Planlanan Hastaların Dışlanma Kriterleri

- a) 18 yaşından küçük hastalar.
- b) Malignite öyküsü olan hastalar.

3.1.3 Çalışmaya Alınması Planlanan Sağlıklı Kontrol Grubunun Kriterleri

- a) 18 yaşından büyük olması
- b) Kronik hastalığı ve malignite öyküsü olmaması

3.2. Antropometrik Ölçümler ve Yaşam Tarzı Sorgulaması

Tüm hastaların hasta takip dosyalarından demografik bilgileri (yaş, cinsiyet) kaydedildi. Sigara kullanımları sorgulandı ve kaydedildi.

Boy, şapka ve ayakkabı olmadan standart boy cetveliyle ölçüldü. Vücut ağırlığı (kg), standart baskülle ölçüldü. Ölçüm esnasında hastaların üzerinde ağırlık yapabilecek aksesuarları (palto, mont, ayakkabı gibi) çıkartıldı. VKİ ise kilo/boy² (kg/m²) formülü ile hesaplandı. VKİ için <18,5 kg/ m² = zayıf, 18,5-24,99 kg/m² = normal kilolu, 25-29,9 kg/m² = fazla kilolu, ≥ 30 kg/m² ise obez olarak değerlendirildi.

Bel çevresi ölçümü; ayakta ekspiryum sonunda, iliak krest ile 12.kosta arasında, orta noktadan yere paralel bir düzlemde cilt üzerinden bel çevresine sarılan elastik olmayan bir mezür yardımıyla ölçüldü. Kalça çevresi önde simfisis pubis, arkada gluteal bölgenin en çıkıntılı kısmından, boyun çevresi ise larinksin hemen altından mezür yardımı ile ölçüldü. Ölçümler santimetre (cm) olarak kaydedildi.

Vücut kompozisyonunu değerlendirmek için Endokrinoloji polikliniğinde olan Tanita vücut kompozisyon analiz cihazı kullanıldı. Bu cihaz biyoimpedans analizi ile değerlendirme yapmaktadır. Biyoelektriksel impedans analizi ölçümü yağsız doku kitlesi ve yağın elektriksel geçirgenlik farkına dayalı bir analiz yöntemidir. Bu cihaz, analizörün paslanmaz çelik ayak pedleri (elektrotlar) üzerinde çıplak ayakla dururken, vücuttan geçen küçük bir tek frekanslı elektrik akımının (1 miliamperden az) biyoimpedansını ölçer. Biyoimpedans cihazı ile vücut yağ yüzdesi, yağ kütlesi, yağsız vücut kütlesi, total vücut suyu, olması gereken yağ kütlesi ve oranı, beden kitle indeksi saptanmaktadır. Hasta ve kontrol grubundan tanita biyoimpedans cihazı ile vücut yağ yüzdesi, yağ kütlesi, yağsız vücut kütlesi, total vücut suyu, olması gereken yağ kütlesi ve oranı ölçümleri yapıldı.

Fiziksel aktivite değerlendirilmesi için çalışmaya katılan hasta ve kontrol grubundan 'Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi Kısa Formu(110)' (son 7 günü içeren) doldurmaları istendi. Bu kısa form, yedi sorudan oluşmaktadır ve oturma, yürüme, orta düzeyde şiddetli aktiviteler ve şiddetli aktivitelerde harcanan zaman hakkında bilgi sağlamaktadır. Her anket için puan hesaplandı. Fiziksel aktivite düzeyleri, fiziksel olarak aktif olmayan (<600 MET-dk/hafta), fiziksel aktivite düzeyi düşük olan (600-3000 MET-dk/hafta) ve fiziksel aktivite düzeyi yeterli olan (sağlık açısından yararlı olan) (>3000 MET-dk/hafta) şeklinde sınıflandırıldı(110, 111). Fiziksel aktivite

esnasında tüketilen oksijen miktarını ifade etmek için Metabolic Equivalent (metabolik eşitlik)' in kısaltılmışı olan MET terimi kullanılır. 1 MET dinlenik iken kilogram başına bir dakikada tüketilen yaklaşık 3,5 ml oksijeni ifade eder(112). Aktivitelerin şiddetleri sınıflandırılırken genellikle MET değerleri kullanılır(113) .

3.3. Biyokimyasal Tetkikler

Çalışmaya alınan nonfonksiyonel adrenal insidentaloma tanılı hastaların dosyaları ve hastanemiz hasta kayıt sisteminden kayıtları incelendi. Kayıtlı tetkiklerden (1 mg DST, idrar katekolaminleri, Aldosteron/renin oranı, 24 saatlik idrar kortizolu ve görüntüleme) Cushing sendromu, Feokromositoma, Primer Hiperaldosteronizm, Adrenokortikal kanser ve metastazın dışlandığı teyit edildi.

Hasta grubunun dosyaları incelenerek açlık glikoz, insülin, bazal kortizol, ACTH, 1 mg DST sonrası kortizol, DHEAS, HDL Kolesterol, Total Kolesterol, LDL Kolesterol, Trigliserid(TG), C-reaktif Protein(CRP), 25 hidroksi(OH) D vitamini değerleri kaydedildi. Bazal insülin ve glikoz düzeyleri esas alınarak, insülin direnci indeksi (HOMA-IR: homeostasis model assessment) aşağıdaki formül kullanılarak hesaplandı.

HOMA-IR: (Açlık plazma glikozu (mg/dl) x Açlık plazma insülini (µIU/ml))/ 405

Bu formüle göre HOMA-IR skorunun $\geq 2,7$ olması, insülin direncini göstermektedir.

3.4. İstatistiksel Yöntemler

Verilerin analizi IBM SPSS 21 paket programı ile yapıldı. Nitel değişkenlere ait özet değerler frekans ve yüzde ile nicel değişkenlere ait belirtici istatistikler ise ortalama \pm standart sapma ya da medyan (Q1-Q3) ile gösterildi. Nicel değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro-Wilk testi ile araştırıldı. Normal dağılıma uyan değişkenlerde iki grup karşılaştırılması t testi, uymayan durumlarda ise Mann-Whitney U testi ile yapıldı. Nitel değişkenler arasındaki ilişki ki kare analizleri, nicel değişkenler arasındaki ilişki ise Spearman korelasyon analizi ile değerlendirildi. Analiz sonuçlarının $p < 0.05$ olarak bulunduğu durumlar anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

Çalışmamıza nonfonksiyonel adrenal insidentaloma (NFAİ) ile takipli 76'sı kadın ve 24'ü erkek olmak üzere toplam 100 hasta alındı. Kontrol grubuna bilinen kronik hastalığı olmayan 39'u kadın ve 11' i erkek olmak üzere 50 sağlıklı kişi alındı. İki grup arasında cinsiyet açısından istatistiksel olarak fark bulunmadı (p 0,786).

Tablo 4.1. Hasta ve kontrol grubunun cinsiyete göre dağılımı

	Hasta n=100		Kontrol n=50		p
	n	yüzde	n	Yüzde	
Kadın	76	76	39	78	0,786
Erkek	24	24	11	22	

NFAİ'li gruptaki yaş ortalaması $55,24 \pm 7,54$ ve sağlıklı kontrol grubundaki yaş ortalaması $52,74 \pm 10,83$ yıl idi. Hasta grubunun yaş aralığı 37-73, kontrol grubunun 37-87 idi. İki grup arasında yaş açısından istatistiksel olarak fark bulunmadı(p=0,147).

Çalışmaya alınan nonfonksiyonel adrenal insidentalomalı hastaların yüzde 93'ünde adenom (n=92) , yüzde 8'inde hiperplazi (n=8) tespit edilmiştir. Bunların yüzde 44'ü sol, yüzde 28'i sağ, yüzde 28'i bilateral yerleşimlidir. Yüzde 62'sinde kitle sayısı tek, yüzde 34'ünde 2 ve yüzde 12' sinde 3 ve üzeri bulunmuştur. Kitlelerin boyutlarının ortalaması $21,46 \pm 8,60$ mm bulunmuştur(Her iki boyuttan en büyük olanı alınmıştır).

Tablo4.2.Hasta grubundaki adrenal insidentalomaların özellikleri

Değişken adı	Yüzde ± Ort.
Yerleşim	
Sol adrenal yerleşim	44(n=44)
Sağ adrenal yerleşim	28(n=28)
Bilateral yerleşim	28(n=28)
Boyut(mm)	21,46±8,60

Vücut kitle indeksleri (VKİ) ortalamaları hasta grubunda $31,5 \pm 5,2$ kg/ m² ve sağlıklı kontrol grubunda VKİ ortalaması $29,9 \pm 4,8$ kg/ m²'dir. İki grup arasında VKİ açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuş olup ($p = 0,037$) hasta grubunun VKİ daha fazladır. Tablo 4.3'te ayrıntılı olarak belirtilmiştir.

Bel çevresi ortalamaları hasta grubunda $105,3 \pm 10,96$ cm ve sağlıklı kontrol grubunda $99,2 \pm 12,49$ cm'dir. Hastalarda bel çevresinin kontrol grubundan yüksek olduğu görüldü. İki grup arasında bel çevresi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($p < 0,001$).

Kalça çevresi ortalamaları hasta grubunda $112,1 \pm 10,73$ cm ve sağlıklı kontrol grubunda $106,5 \pm 7,11$ cm'dir. İki grup arasında kalça çevresi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($p = 0,002$).

Boyun çevresi ortalamaları hasta grubunda $37,56 \pm 3,56$ cm ve sağlıklı kontrol grubunda $35,77 \pm 3,03$ cm'dir. İki grup arasında boyun çevresi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($p = 0,001$).

Bel/kalça oranında her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamamıştır ($p = 0,180$).

Hasta grubunun yüzde 97'sinde, kontrol grubun ise yüzde 96'sında bel /kalça oranı fazla bulunmuştur.(Kadınlarda $\geq 0,9$, erkeklerde $\geq 0,8$ olarak alınmıştır)Her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamamıştır($p=0,180$).Tablo 4.4'te ayrıntılı olarak belirtilmiştir.

Hastaların toplam yağ yüzde oranı ortalama $36,7 \pm 8,73$, kontrol grubunun ise yüzde $32,5 \pm 8,04$ 'tür. İki grup arasında yağ yüzdesi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($p = 0,002$).

Hastaların toplam yağ kütlesi ortalama $31,2 \pm 11,07$ kg, kontrol grubunun $24,29 \pm 8,14$ kg idi. İki grup arasında yağ kütlesi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($p < 0,001$).

Hastaların yüzde 82'sinde ve kontrol grubunun yüzde 58' inde yağ yüzdeleri ve yağ kütleleri olması gerekenden fazla bulunmuştur. İstatiksel olarak her iki grubun arasında anlamlı fark bulunmuştur ($p = 0,003$).

Hastaların toplam yağsız vücut kütleleri ortalama $51,2 \pm 7,79$ kg, kontrol grubunun $50,2 \pm 10,51$ kg'dır. İki grup arasında yağsız vücut kütlesi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($p=0,058$).

Hastaların toplam total vücut suyu ortalama $31,23 \pm 11,07$ kg, kontrol grubunun $24,29 \pm 8,14$ kg'dır. İki grup arasında total vücut suyu açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($p=0,041$).

Tablo 4.3. Hasta ve kontrol grubunun antropometrik özellikler açısından karşılaştırılması

	NFAİ(n=100) *	Kontrol (n=50) *	p değeri
VKİ(kg/ m²)	$31,51 \pm 5,2$	$29,97 \pm 4,8$	0,037
Bel çevresi (cm)	$105,3 \pm 10,96$	$99,9 \pm 12,49$	<0,001
Kalça çevresi(cm)	$112,1 \pm 10,73$	$106,5 \pm 7,11$	0,002
Boyun çevresi(cm)	$37,56 \pm 3,56$	$35,77 \pm 3,03$	0,001
Bel/kalça oranı	$0,94 \pm 0,06$	$0,93 \pm 0,10$	0,180
Yağ yüzde oranı%	$36,7 \pm 8,73$	$32,5 \pm 8,04$	0,002
Toplam yağ kütlesi (kg)	$31,2 \pm 11,07$	$24,29 \pm 8,14$	<0,001
Yağsız vücut kütlesi(kg)	$51,7 \pm 7,79$	$50,2 \pm 10,51$	0,058
Total vücut suyu (kg)	$31,23 \pm 11,07$	$24,29 \pm 8,14$	0,041

*Ortalama \pm standart sapma verilmiştir.

Tablo 4.4. Hasta ve kontrol grubunun bel çevresi, bel/kalça oranı ve yağ yüzdesi, yağ kütlesi açısından dağılımının değerlendirilmesi

	Hasta(n=100)				Kontrol(n=50)			
	Normal		Fazla		Normal		Fazla	
	n	yüzde	N	yüzde	n	yüzde	n	yüzde
Bel çevresi *	12	12	88	88	15	30	35	70
Bel/kalça oranı**	3	3	97	97	2	4	48	96
Yağ yüzdesi-kütlesi***	18	18	82	82	21	42	29	58

*Bel çevresi erkeklerde ≥ 100 cm, kadınlarda ≥ 90 cm olanlar fazla olarak değerlendirilmiştir.

**Bel/kalça oranı erkeklerde $\geq 0,9$, kadınlarda $\geq 0,8$ olanlar fazla olarak değerlendirilmiştir

***Tanita cihazının her hasta için belirlediği referans değerlerinin üzerinde olanlar yağ kütlesi-yüzdesi fazla olarak değerlendirmeye alınmıştır.

Hastalarda sigara kullanımı yüzde 35, kontrol grubunda yüzde 14 bulunmuştur. Her iki grup arasında istatistiksel olarak sigara kullanımında anlamlı fark bulunmuştur ($p= 0,012$).

Hasta ve kontrol grubu arasında fiziksel aktiviteler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p= 0,380$). Sağlık için yararlı olan yeterli fiziksel aktivite düzeyi(>3000 MET/dk) gerçekleştirenler hasta grubunda yüzde 14, sağlıklı grupta yüzde 28 oranındadır.

Tablo 4.5. Hasta ve kontrol grubunun fiziksel aktivite derecelerinin değerlendirilmesi

Fiziksel aktivite derecesi*	Hasta (n=100)	Hasta (Yüzde)	Kontrol (n=50)	Kontrol (yüzde)	p=0,380
Aktif olmayan	28	28	15	30	
Az aktif	58	58	21	42	
Yeterli düzeyde aktif	14	14	14	28	

*Aktif olmayan <600 MET/dk, az aktif $600-3000$ MET/dk, yeterli düzeyde aktif >3000 MET/dk

Çalışmamızda hasta grubunda VKİ fazla kilolu ve obez olanların oranı sağlıklı gruba göre daha fazla olduğu için, hasta ve sağlıklı grupta yaşları ve VKİ'leri

benzer olanlar karşılaştırılmak istendi. Bu amaçla hasta grubunda VKİ 25,0-29,99 kg/m² olan 28 kişi ile kontrol grubunda olan VKİ 25,0-29,99 kg/m² olan 29 kişi alınarak ikinci bir grup oluşturuldu.

İkinci grupta hasta grubunda yaş ortalaması 53,28±8,54 yıl, kontrol grubunda 53,24±9,76 yıl saptanmıştır. İki grup arasında yaş açısından anlamlı farklılık yoktur (p=0,986).

İkinci grupta bel çevresi ortalamaları hasta grupta 99,75±6,10 cm ve kontrol grupta 97,48 ±12,26 cm'dir. İki grup arasında bel çevresi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur (p=0,018).

İkinci grupta kalça çevresi ortalamaları hastalarda 106,46 ±5,33 cm ve sağlıklı kontrollerde 98 ±6,11 cm'dir. İki grup arasında kalça çevresi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (p =0,527).

İkinci grupta boyun çevresi ortalamaları hastalarda 36,37 ±3,25 cm ve sağlıklı kontrollerde 36,12±3,12 cm'dir. İki grup arasında boyun çevresi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (p =0,400).

İkinci grupta bel/kalça oranında hasta ve sağlıklı kontroller arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (p = 0,153).

İkinci grupta hastalarda ortalama yağ kütlesi 24,34± 5,79 kg, sağlıklı kontrolde ortalama yağ kütlesi 21,35 ± 4,50 kg idi. Her iki grupta istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır (p = 0,033).

İkinci grupta hastalarda toplam yağ yüzde oranı ortalama 32,69±6,89, sağlıklı kontrollerde ise yüzde 30,33 ±7,24'tür. Hasta grubunda yağ yüzdesi daha fazla olmakla birlikte, yağ yüzdesi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (p =0,213).

İkinci grupta hastalarda toplam yağsız vücut kütleleri ortalama 49,97 ±67,24 kg, sağlıklı kontrollerde 50,43 ±11,60 kg idi. İki grup arasında yağsız vücut kütlesi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (p= 0,411).

İkinci grupta hastalarda toplam total vücut suyu ortalama 36,96±5,18 kg, sağlıklı kontrollerde 36,92±8,50 kg idi. İki grup arasında total vücut suyu açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (p=0,278).

İkinci grupta hastalar ve sağlıklı kontroller arasında fiziksel aktiviteler açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p=0,725$).

İkinci grupta hasta grubunda sigara kullanım oranı yüzde 42, kontrol grubunda yüzde 17 idi. İkinci grupta olan hasta ve kontrol grubu arasında sigara kullanımında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($p=0,019$).

Hasta grubunda VKİ <25 kg/ m² olanlarda adrenal kitle boyutu ortalaması $14,5 \pm 5,12$ mm, VKİ $25-29,99$ kg/ m² olanlarda $22,26 \pm 10,34$ cm, VKİ >30 olanlarda kitle boyutu ortalaması $22,05 \pm 7,80$ cm bulunmuştur. Gruplar arasında kitle boyutu açısından anlamlı fark bulunmuştur ($p=0,048$). VKİ normal olanlarda kitle boyutu daha küçük tespit edilmiştir.

Hasta grubunda VKİ <30 olanlar ile VKİ >30 olanlar arasında kitle sayısı açısından anlamlı fark bulunmamıştır ($p=0,534$).

HASTA GRUBUNDA KORELASYON (SPEARMAN)

Yaş:

- ACTH ile arasında $r:0,218$, $p=0,029$, önemli düzeyde anlamlı pozitif ilişki
- 1 mg DST sonrası kortizol ile arasında $r:0,226$, $p=0,024$, önemli düzeyde anlamlı pozitif ilişki
- Bel/kalça oranı ile arasında $r=:0,206$, $p=0,039$, önemli düzeyde anlamlı pozitif ilişki

Sigara:

- VKİ ile arasında $r:0,279$, $p=0,004$, çok önemli düzeyde anlamlı pozitif ilişki
- Kalça çevresi ile arasında $r:0,213$, $p=0,033$, önemli düzeyde anlamlı pozitif ilişki
- Toplam vücut yağ yüzdesi ile arasında $r:0,248$, $p=0,013$, önemli düzeyde anlamlı pozitif ilişki
- Açlık glikozu ile arasında $r:0,204$, $p=0,042$, zayıf derecede anlamlı pozitif ilişki
- İnsülin ile arasında $r:0,244$, $p=0,015$, önemli düzeyde anlamlı pozitif ilişki
- HOMA indeksi ile arasında $r:0,234$, $p=0,019$, önemli düzeyde anlamlı pozitif ilişki
- CRP ile arasında $r:0,243$, $p=0,043$ anlamlı pozitif ilişki

VKİ:

- DHEAS ile arasında r:-0,240, p=0,016, önemli düzeyde anlamlı negatif ilişki
- Açlık glikozu ile arasında r:0,293, p=,003, çok önemli düzeyde anlamlı pozitif ilişki
- İnsülin ile arasında r:0,478, p<001, çok önemli düzeyde anlamlı pozitif ilişki
- HOMA indeksi ile arasında r:0,473, p<0,001, ileri düzeyde anlamlı pozitif ilişki
- CRP ile arasında r:0,329, p=001, çok önemli düzeyde anlamlı pozitif ilişki
- Toplam vücut yağ yüzdesi ile arasında r:0,770, p<001, ileri düzeyde anlamlı pozitif ilişki
- Yağ yüzde derecesine göre r:0,548, p<0,001, ileri düzeyde anlamlı pozitif ilişki
- Yağ kütlesi ile r:0,870, p =0,000, ileri önemli düzeyde anlamlı pozitif ilişki
- Yağ kütlesi derecesi ile arasında r:0,548, p<001 ileri düzeyde anlamlı pozitif ilişki
- Yağsız vücut kitlesi ile arasında r:0,294, p=0,003, çok önemli düzeyde anlamlı pozitif ilişki
- Total vücut suyu ile arasında r:0,247, p= 0,013, önemli düzeyde anlamlı pozitif ilişki
- Boyun çevresi ile arasında r:0,427, p<0,001, ileri düzeyde anlamlı pozitif ilişki
- Bel çevresi ile arasında r:0,779, p<0,001, ileri düzeyde anlamlı pozitif ilişki
- Kalça çevresi ile arasında r:0,821, p<0,001, ileri düzeyde anlamlı pozitif ilişki
- Kitle boyutu ile arasında r:0,238, p=0,022, önemli düzeyde anlamlı pozitif ilişki
- Sigara ile arasında r:0,279, p=0,004, çok önemli düzeyde anlamlı pozitif ilişki

Boyun çevresi:

- Yağ kütlesi ile arasında r:0,356, p< 001, ileri düzeyde anlamlı pozitif ilişki
- Yağsız vücut kitlesi ile arasında r: 0,624, p<0,001, ileri düzeyde anlamlı pozitif ilişki
- Total vücut suyu ile arasında r:0,621, p<0,001, ileri düzeyde anlamlı pozitif ilişki
- Kitle boyutu ile arasında r:0,226, p=0,029, önemli düzeyde anlamlı pozitif ilişki
- VKİ ile arasında r:0,427, p<0,001, ileri düzeyde anlamlı pozitif ilişki
- Bel çevresi ile arasında r: 0,641 p<0,001, ileri düzeyde anlamlı pozitif ilişki

- Kalça çevresi ile arasında $r:0,262$ $p=0,009$, çok önemli düzeyde anlamlı pozitif ilişki
- Bel/kalça oranı ile arasında $r:0,538$, $p<0,001$, ileri düzeyde anlamlı pozitif ilişki
- Yağ yüzde/kütle derecesine göre $r:0,334$, $p=0,001$, çok önemli düzeyde anlamlı pozitif ilişki

Bel çevresi:

- Açlık glikoz ile arasında $r=0,262$, $p=0,008$, çok önemli düzeyde anlamlı pozitif ilişki
- İnsülin ile arasında $r: 0,393$, $p<0,001$, ileri düzeyde anlamlı pozitif ilişki
- HOMA indeksi ile arasında $r: 0,392$, $p<0,001$, ileri düzeyde anlamlı pozitif ilişki
- Toplam vücut yağ yüzdesi ile arasında $r: 0,532$, $p<0,001$, ileri düzeyde anlamlı pozitif ilişki
- Yağ kütlesi ile arasında $r:0,724$, $p<0,001$, ileri düzeyde anlamlı pozitif ilişki
- Yağ kütlesi ve yüzdesi derecesi ile arasında $r:0,532$, $p<0,001$, ileri düzeyde anlamlı pozitif ilişki
- Yağsız vücut kitlesi ile arasında $r:0,499$, $p<0,001$, ileri düzeyde anlamlı pozitif ilişki
- Total vücut suyu ile arasında $r:0,451$, $p<0,001$, ileri düzeyde anlamlı pozitif ilişki
- VKİ ile arasında $r:0,779$, $p<0,001$, ileri düzeyde anlamlı pozitif ilişki
- Boyun çevresi ile arasında $r:0,641$, $p<0,001$, ileri düzeyde anlamlı pozitif ilişki
- Kalça çevresi ile arasında $r:0,724$, $p<0,001$, ileri düzeyde anlamlı pozitif ilişki
- Bel/kalça oranı ile arasında $r: 0,461$, $p<0,001$, ileri düzeyde anlamlı pozitif ilişki
- Kitle boyutu ile arasında $r:0,265$, $p=0,010$, çok önemli düzeyde anlamlı pozitif ilişki

Kalça çevresi:

- DHEAS ile arasında $r: -0,207$, $p=0,039$, önemli düzeyde anlamlı negatif ilişki
- Açlık glikozu ile arasında $r:0,199$, $p=0,047$, zayıf derecede anlamlı pozitif ilişki
- İnsülin ile arasında $r: 0,424$, $p<0,001$, ileri düzeyde anlamlı pozitif ilişki
- HOMA indeksi ile arasında $r:0,432$, $p<0,001$, ileri düzeyde anlamlı pozitif ilişki
- CRP ile arasında $r:0,261$, $p=0,009$, çok önemli düzeyde anlamlı pozitif ilişki

- VKİ ile arasında r:0,821, p<0,001, ileri düzeyde anlamlı pozitif ilişki
- Toplam vücut yağ yüzdesi ile arasında r: 0,765 p<0,001, ileri düzeyde anlamlı pozitif ilişki
- Yağ kütlesi ile arasında r:0,856, p<0,001, ileri düzeyde anlamlı pozitif ilişki
- Yağ kütlesi derecesi ile arasında r: 0,404, p<0,001, ileri düzeyde anlamlı pozitif ilişki
- Yağsız vücut kitlesi ile arasında r: 0,281, p=0,005, çok önemli düzeyde anlamlı pozitif ilişki
- Total vücut suyu ile arasında r: 0,240, p=0,016, çok önemli düzeyde anlamlı pozitif ilişki
- Boyun çevresi ile arasında r:0,262, p=0,009, çok önemli düzeyde anlamlı pozitif ilişki
- Bel çevresi ile arasında r:0,724, p<0,001, ileri düzeyde anlamlı pozitif ilişki
- Sigara ile arasında r:0,213, p=0,033, önemli düzeyde anlamlı pozitif ilişki

Bel/kalça oranı:

- HDL ile arasında r:-0,268, p=0,007, çok önemli düzeyde anlamlı negatif ilişki
- Yağsız vücut kitlesi ile arasında r: 0,334, p=0,01, çok önemli düzeyde anlamlı pozitif ilişki
- Total vücut suyu ile arasında r:0,288, p=0,004, çok önemli düzeyde anlamlı pozitif ilişki
- Yaş ile arasında r: 0,206 p=0,039, önemli düzeyde anlamlı pozitif ilişki
- Boyun çevresi ile arasında r: 0,538, p<0,001, ileri düzeyde anlamlı pozitif ilişki
- Bel çevresi ile arasında r:0,461 p<0,001, ileri düzeyde anlamlı pozitif ilişki

Vücut yağ yüzdesi:

- DHEAS ile arasında r: -0,261, p<0,001, çok önemli düzeyde anlamlı negatif ilişki
- Açlık glikozu ile arasında r:0,202, p=0,043, zayıf derecede anlamlı pozitif ilişki
- İnsülin ile arasında r:0,415, p<0,001, ileri düzeyde anlamlı pozitif ilişki
- HOMA indeksi ile arasında r:0,364, p<0,001, ileri düzeyde anlamlı pozitif ilişki

- CRP ile arasında r:0,402, p<0,001, ileri düzeyde anlamlı pozitif ilişki
- Yağ kütlesi ile arasında r:0,904, p<0,001, ileri düzeyde anlamlı pozitif ilişki
- VKİ ile arasında r: 0,770, p<0,001, ileri düzeyde anlamlı pozitif ilişki
- Bel çevresi ile arasında r:0,532, p<0,001, ileri düzeyde anlamlı pozitif ilişki
- Kalça çevresi ile arasında r: 0,765, p<0,001, ileri düzeyde anlamlı pozitif ilişki
- Yağ kütlesi ve yüzdesi derecesi ile arasında r:0,549 p<0,001, ileri düzeyde anlamlı pozitif ilişki
- Sigara ile arasında r:0,248, p=0,013, önemli düzeyde anlamlı pozitif ilişki

Yağ kütlesi:

- DHEAS ile arasında r: -0,226 p=0,024, önemli düzeyde anlamlı negatif ilişki
- Açlık glikoz ile arasında r:0,202, p=0,044, zayıf derecede anlamlı pozitif ilişki
- İnsülin ile arasında r: 0,498, p<0,001, ileri düzeyde anlamlı pozitif ilişki
- HOMA indeksi ile arasında r: 0,468, p<0,001, ileri düzeyde anlamlı pozitif ilişki
- CRP ile arasında r: 0,319, p=0,001, çok önemli düzeyde anlamlı pozitif ilişki
- Yağ yüzdesi ile arasında r: 0,904, p<0,001, ileri düzeyde anlamlı pozitif ilişki
- VKİ ile arasında r:0,870, p<0,001, ileri düzeyde anlamlı pozitif ilişki
- Boyun çevresi ile arasında r:0,356, p<0,001, ileri düzeyde anlamlı pozitif ilişki
- Bel çevresi ile arasında r:0,724, p<0,001, ileri düzeyde anlamlı pozitif ilişki
- Kalça çevresi ile arasında r:0,856, p<0,001, ileri düzeyde anlamlı pozitif ilişki
- Kitle boyutu ile arasında r:0,205, p=0,049, zayıf derecede anlamlı pozitif ilişki

Tablo 4. 6. Yağ kütlesi ile antropometrik ölçümlerin korelasyon analizi

Değişken	Korelasyon katsayısı	p değeri
VKİ	0,870	<0,001
Boyun çevresi	0,356	0,187

Tablo 4. 6. Devamı. Yağ kütlesi ile antropometrik ölçümlerin korelasyon analizi

Bel çevresi	0,724	<0,001
Kalça çevresi	0,856	<0,001

Tablo 4.7. Yağ kütlesi ile laboratuvar tetkiklerin korelasyon analizi

Değişken	Korelasyon katsayısı	p değeri
DHEAS	-0,226	0,024
Kortizol	-0,40	0,692
1 mg DST sonrası	0,034	0,757
ACTH	-0,163	0,105
Glikoz	0,202	0,044
İnsülin	0,498	<0,001
CRP	0,319	0,001

Yağsız vücut kitlesi:

- Total vücut suyu ile arasında r: 0,953, p<0,001, ileri düzeyde anlamlı pozitif ilişki
- VKİ ile arasında r= 0,294, p:0,003, çok önemli düzeyde anlamlı pozitif ilişki
- Boyun çevresi ile arasında r: 0,624, p<0,001, ileri düzeyde anlamlı pozitif ilişki
- Bel çevresi ile arasında r:0,499, p=0,005, çok önemli düzeyde anlamlı pozitif ilişki
- Kalça çevresi ile arasında r:0,281, p<0,001, ileri düzeyde anlamlı pozitif ilişki
- Bel/kalça oranı ile arasında r:0,334,p=0,001, ileri düzeyde anlamlı pozitif ilişki
- 1 mg DST sonrası kortizol ile arasında r:0,207, p=0,039, önemli düzeyde anlamlı pozitif ilişki

Total vücut suyu:

- 1 mg DST sonrası ile arasında r:-0,207, p=0,039, önemli düzeyde anlamlı negatif ilişki
- LDL ile arasında r:-0,202, p=0,044, anlamlı düzeyde negatif ilişki
- Yağsız vücut kitlesi ile arasında r: 0,953, p<0,001, ileri düzeyde anlamlı pozitif ilişki
- VKİ ile arasında r: 0,247, p=0,013, önemli düzeyde anlamlı pozitif ilişki

- Boyun çevresi ile arasında $r:0,621$, $p<0,001$, ileri düzeyde anlamlı pozitif ilişki
- Bel çevresi ile arasında $r:0,451$, $p<0,001$, ileri düzeyde anlamlı pozitif ilişki
- Kalça çevresi ile arasında $r:0,240$, $p=0,016$, önemli düzeyde anlamlı pozitif ilişki
- Bel/kalça oranı ile arasında $r:0,288$, $p=0,004$, çok önemli düzeyde anlamlı pozitif ilişki

ACTH:

- 1 mg DST sonrası kortizol ile arasında $r: -0,270$, $p=0,007$, önemli düzeyde anlamlı negatif ilişki
- DHEAS ile arasında $r: 0,307$, $p=0,002$, çok önemli düzeyde anlamlı pozitif ilişki
- Kitle boyutu ile arasında $r: -0,314$, $p=0,002$, çok önemli düzeyde anlamlı negatif ilişki
- Yaş ile arasında $r: 0,218$, $p=0,029$, önemli düzeyde anlamlı pozitif ilişki

1 mg DST sonrası kortizol:

- ACTH ile arasında $r: -0,207$, $p=0,007$, çok önemli düzeyde anlamlı negatif ilişki
- DHEAS ile arasında $r: -0,364$, $p<0,001$, ileri düzeyde anlamlı negatif ilişki
- Yağsız vücut kitlesi ile arasında $r:-0,207$, $p=0,039$, önemli düzeyde anlamlı negatif ilişki
- Total vücut suyu ile arasında $r:-0,209$, $p=0,037$, önemli düzeyde anlamlı negatif ilişki
- Yaş ile arasında $r:0,226$, $p=0,024$, önemli düzeyde anlamlı pozitif ilişki
- Kitle boyutu ile arasında $r: 0,380$, $p<0,001$, ileri düzeyde anlamlı pozitif ilişki

DHEAS

- Kortizol ile arasında $r: 0,307$, $p=0,002$, çok önemli düzeyde anlamlı pozitif ilişki
- 1 mg DST sonrası kortizol ile arasında $r: -0,364$, $p<0,001$, ileri düzeyde anlamlı negatif ilişki
- Toplam vücut yağ yüzdesi ile arasında $r: -0,261$, $p=0,009$, çok önemli düzeyde anlamlı negatif ilişki

- Yağ kütlesi ile arasında r: -0,226 p=0,024, önemli düzeyde anlamlı negatif ilişki
- VKİ ile arasında r:-0,240, p=0,016, önemli düzeyde anlamlı negatif ilişki
- Kalça çevresi ile arasında r: -0,207, p=0,039, çok düzeyde anlamlı negatif ilişki

Açlık Glikozu:

- İnsülin ile arasında r:0,484, p<0,001, ileri düzeyde anlamlı pozitif ilişki
- HOMA indeksi ile arasında r:0,680, p<0,001, ileri düzeyde anlamlı pozitif ilişki
- TG ile arasında r:0,202, p=0,043, anlamlı pozitif ilişki
- Yağ yüzde derecesi ile arasında r:0,202, p=0,043, zayıf derecede anlamlı pozitif ilişki
- Yağ kütlesi ile arasında r:0,202, p=0,044, zayıf derecede anlamlı pozitif ilişki
- Kitle boyutu ile arasında r: 0,205, p=0,048, zayıf derecede anlamlı pozitif ilişki
- VKİ ile arasında r:0,293, p=,003, çok önemli düzeyde anlamlı pozitif ilişki
- Bel çevresi ile arasında r=:0,262, p=0,008, çok önemli düzeyde anlamlı pozitif ilişki
- Kalça çevresi ile arasında r:0,199, p=0,047, zayıf derecede anlamlı pozitif ilişki
- Sigara ile arasında r:0,204, p=0,042, anlamlı pozitif ilişki

İnsülin:

- Açlık glikoz ile arasında r:0,484, p<0,001, ileri düzeyde anlamlı pozitif ilişki
- HOMA indeksi ile arasında r:0,915, p<0,001, ileri düzeyde anlamlı pozitif ilişki
- Vücut yağ yüzdesi ile r:0,415, p<0,001, ileri düzeyde anlamlı pozitif ilişki
- Yağ kütlesi ile arasında r: 0,498, p<0,001, ileri düzeyde anlamlı pozitif ilişki
- VKİ ile arasında r: 0,478, p<0,001, ileri düzeyde anlamlı pozitif ilişki
- Bel çevresi ile arasında r: 0,393, p<0,001, ileri düzeyde anlamlı pozitif ilişki
- Kalça çevresi ile arasında r: 0,424, p<0,001, ileri düzeyde anlamlı pozitif ilişki
- Sigara ile arasında r:0,244, p=0,015, önemli düzeyde anlamlı pozitif ilişki
- Yağ kütlesi ve yüzdesi derecesi ile arasında r: 0,364, p<0,001,ileri düzeyde anlamlı pozitif ilişki

HOMA indeksi:

- Sigara ile arasında r:0,234, p=0,019, önemli düzeyde anlamlı pozitif ilişki
- VKİ ile arasında r:0,473, p<0,001, ileri düzeyde anlamlı pozitif ilişki
- Bel çevresi ile arasında r: 0,392, p<0,001, ileri düzeyde anlamlı pozitif ilişki
- Kalça çevresi ile arasında r:0,432, p<0,001, ileri düzeyde anlamlı pozitif ilişki
- Toplam vücut yağ yüzdesi ile arasında r:0,364, p<0,001, ileri düzeyde anlamlı pozitif ilişki
- Yağ kütlesi ile arasında r: 0,468, p<0,001, ileri düzeyde anlamlı pozitif ilişki
- Yağ yüzde ve yağ kütlesi derecesi ile arasında r:0,371, p<0,001, ileri düzeyde anlamlı pozitif ilişki
- Glikoz ile arasında r:0,680, p<0,001, ileri düzeyde anlamlı pozitif ilişki
- İnsülin ile arasında r:0,915, p<0,001, ileri düzeyde anlamlı pozitif ilişki

HDL:

- TG ile arasında r: - 0,257, p=0,010, önemli düzeyde anlamlı negatif ilişki
- Bel/kalça oranı ile arasında r:-0,268, p=0,007, çok önemli düzeyde anlamlı negatif ilişki

LDL:

- Kolesterol ile arasında r:0,716, p<0,001, ileri düzeyde anlamlı pozitif ilişki
- TG ile arasında r:0,364, p<0,001, ileri düzeyde anlamlı pozitif ilişki
- Total vücut suyu ile arasında r:0,202, p=0,044, zayıf derecede anlamlı pozitif ilişki

Kolesterol:

- LDL ile arasında r:0,716, p<0,001, ileri düzeyde anlamlı pozitif ilişki
- TG ile arasında r:0,447, p<0,001, ileri düzeyde anlamlı pozitif ilişki

Trigliserid:

- Açlık glikozu ile arasında r:0,203, p=0,043, anlamlı pozitif ilişki
- HDL ile arasında r: - 0,257, p=0,010, önemli düzeyde anlamlı negatif ilişki

- LDL ile arasında r:0,364, $p<0,001$, ileri düzeyde anlamlı pozitif ilişki
- Kolesterol ile arasında r:0,447, $p<0,001$, ileri düzeyde anlamlı pozitif ilişki
- Yağ kütlesi derecesi ile arasında r:0,332, $p=0,001$, çok önemli düzeyde anlamlı pozitif ilişki

CRP:

- VKİ ile arasında r:0,329, $p=0,001$, çok önemli düzeyde anlamlı pozitif ilişki
- Yağ yüzdesi ile arasında r:0,402, $p<0,001$, ileri düzeyde anlamlı pozitif ilişki
- Yağ kütlesi ile arasında r: 0,319, $p=0,001$, çok önemli düzeyde anlamlı pozitif ilişki
- Kalça çevresi ile arasında r:0,261, $p=0,009$, çok önemli düzeyde anlamlı pozitif ilişki
- Yağ kütlesi derecesi ile arasında r:0,294, $p=0,003$, çok önemli düzeyde anlamlı pozitif ilişki
- Sigara ile arasında r:0,243, $p=0,043$ anlamlı pozitif ilişki

Kitle boyutu

- ACTH ile arasında r:- 0,314, $p=0,002$, çok önemli düzeyde anlamlı negatif ilişki
- 1 mg DST sonrası kortizol ile arasında r: 0,380, $p<0,001$, ileri düzeyde anlamlı pozitif ilişki
- Açlık glikozu ile arasında r: 0,205, $p=0,048$, zayıf derecede anlamlı pozitif ilişki
- Yağ kütlesi ile arasında r: 0,205, $p=0,049$, zayıf derecede anlamlı pozitif ilişki
- Yağ yüzde ve kütle derecesine ile arasında r:0,224, $p=0,031$, önemli düzeyde anlamlı pozitif ilişki
- VKİ ile arasında r: 0,238, $p=0,022$, önemli düzeyde anlamlı pozitif ilişki
- Boyun çevresi ile arasında r: 0,226, $p=0,029$, önemli düzeyde anlamlı pozitif ilişki
- Bel çevresi ile arasında r:0,265, $p=0,010$, çok önemli düzeyde anlamlı pozitif ilişki

Tablo 4.8.Hasta grubunda kitle boyutu ile antropometrik ölçümlerin korelasyon analizi

Değişken	Korelasyon katsayısı	p değeri
----------	----------------------	----------

Tablo 4.8.devamı:Hasta grubunda kitle boyutu ile antropometrik ölçümlerin korelasyon analizi

Bel çevresi	0,265	0,010
Boyun çevresi	0,226	0,029
VKİ	0,238	0,022
Yağ yüzde ve kütle derecesi	0,224	0,031
Glikoz	0,205	0,048

Tablo 4.9. NFAİ'li grupta yağ yüzdelere göre kitle boyutunun karşılaştırılması

	Vücut yağ yüzdesi **		p değeri
	Normal	Yağ yüzdesi fazla	
Boyut(mm)*	16,8 6± 6,35	22,35 ± 8,73	0,031

*Ortalama ve standart sapma

**Tanita biyoimpedans cihazının yağ yüzdesi için her hastaya verdiği referans aralığının üzerinde kalanlar yağ yüzdesi fazla olarak alınmıştır.

Tablo 4.10. NFAİ' li grupta VKİ ile kitle boyutunun karşılaştırılması

	VKİ (kg/ m ²)		p değeri
	Normal (18,5 - 24,99 kg/ m ²)	Obez (≥ 30 kg/ m ²)	
Boyut (mm)*	14,50±5,12	22,05 ±7,80	0,022

*Ortalama ve standart sapma

Tablo 4.11. NFAİ' li grupta bel çevresi ile kitle boyutunun karşılaştırılması

	Bel çevresi(cm)**		p değeri
	Normal	Fazla	
Boyut(mm)	17,0 6± 8,39	22,25 ± 8,45	0,010

*Ortalama ve standart sapma

**Bel çevresi erkeklerde ≥100 cm, kadınlarda ≥90 cm olanlar fazla olarak değerlendirilmiştir.

Fiziksel aktivite:

•Kitle boyutu, vücut yağ yüzdesi, yağ kütlesi, sigara ile arasında anlamlı düzeyde ilişki bulunmamıştır.

Tablo 4.12.Hasta grubunda fiziksel aktivite derecesi ile kitle boyutu ve antropometrik ölçümlerinin korelasyon analizi*

Değişken	Korelasyon katsayısı	p değeri
Vücut yağ yüzdesi	-0,136	0,177
Vücut yağ kütlesi	-0,176	0,99
Bel çevresi	0,21	0,839
Kalça çevresi	-0,58	0,567
Bel/kalça oranı	-0,111	0,915
Kitle boyutu	-0,36	0,730

* Fiziksel aktivite dereceleri aktif olmayan (<600 MET/dk), az aktif (600-3000 MET/dk), yeterli düzeyde aktif (>3000 MET/dk) olarak şeklinde gruplandırılmış olup, Tablo 4.5'te verilmiştir.

Çalışmamızda korelasyon analizinde kitle boyutu ile bel çevresi, boyun çevresi, VKİ, vücut yağ yüzde derecesi, 1 mg DST sonrası kortizol, ACTH, açlık glikozu arasında anlamlı düzeyde korelasyon saptadık. Bu parametrelerden hangilerinin kitle boyutu üzerinde daha anlamlı etki sağladığını değerlendirebilmek için aşamalı (stepwise) regresyon analizi uyguladık. Bel çevresi ve 1 mg DST sonrası kortizolün kitle boyutunda en anlamlı katkı sağladığını gördük (sırası ile p:0,007 ve p:0,004). Bel çevresindeki 1 standart sapmalık değişiklik kitle boyutunda 0,266 standart sapmalık artışa, 1 mg DST sonrası kortizoldeki bir standart sapmalık değişimin ise kitle boyutunda 0,284'lük bir standart sapmalık artışa yol açtığı saptandı.

Tablo 4.13.Değişkenlerin B ve Beta Korelasyon Katsayıları ve Anlamlılık Düzeyleri

	B	Standardize β	p
Bel çevresi	0,194	0,266	0,007
1mg DST sonrası kortizol	4,358	0,284	0,004

Bel çevresi ve 1 mg DST sonrası kortizol değişkenlerinin kitle boyutu üzerinde ne ölçüde etkili olduğunu anlamak için baktığımızda ise, multipl lineer regresyon analizinde R:0,409, R²:0,163 olarak bulduk. Yani kitle boyutundaki toplam varyansın yüzde 16,3 'ünün bel çevresi ve 1mg DST sonrası kortizol ile açıklanabildiğini gördük.

5.TARTIŞMA

Adrenal insidentaloma adrenal hastalıklarla ilgili olmayan nedenlerden dolayı yapılan görüntülemelerde tespit edilmiş kitlelerdir(50, 114). Hastaneye ulaşım kolaylığının artması, görüntüleme yöntemlerinin giderek daha yaygın kullanılabilir hale gelmesi ile adrenal insidentaloma vakalarında artış meydana gelmiştir. Yaşla da artan insidans nedeni ile adrenal insidentalomalar klinikte karşımıza sık çıkmaktadır. Adrenal insidentalomalara doğru bir şekilde yaklaşım önemlidir. Çoğu nonfonksiyonel, benign kitleler olsalar da, tespit edildiklerinde insidentalomalara mutlaka hormonal ve malignite açısından değerlendirilme yapılması gerekmektedir.

Adrenal insidentalomalı hastalarda artmış kardiyosvasküler risk literatürde bildirilmektedir. Adrenal insidentalomanın metabolik sendrom nedenlerinden biri olabileceği ileri sürülmektedir(9, 106, 115). Yapılan çalışmalarda subklinik Cushing tanısı alan insidentalomalarda olduğu gibi nonfonksiyonel adrenal insidentaloma hastalarında da artmış DM, HT, insülin direnci, abdominal obezite, hepatosteatoz, hiperlipidemi sıklığı tespit edilmiştir(116). Bunun nedeninin hafifçe artmış kortizol salınımına bağlı olabileceği düşünülmektedir(108). Ancak bu ılımlı kortizol yüksekliği yeterli derecede sensitivite ve spesifite ile gösterilememektedir. Bu bulguların adrenal adenomu olan hastalardaki kortizol otonomisinin bir sonucu olup olmadığı üzerinde tartışılan bir konudur.

Adrenal insidentalomaların neden ortaya çıktığı bilinmemektedir. Nonfonksiyonel adrenal insidentalomalar mı ateroskleroz ve metabolik sendrom riskini artırıyor, yoksa bunların kardiyometabolik risk faktörleri olan kişilerde mi daha sık görüldüğü net olarak belirlenememiştir.

Biz çalışmamızda nonfonksiyonel adrenal insidentalomalı hastalarda antropometrik ölçümler yaptık ve bu hastaların yaşam tarzlarını sorguladık. Hastaların vücut kompozisyonlarını sağlıklı kontrol grubu ile kıyaslayarak inceledik. Adrenal insidentalomalı hastalarda obezite, yağlanma daha mı sık görülüyor? Vücut yağlanmasının insidentaloma üzerinde etkisi olabilir mi? Acaba obez, yağlı kişilerde insidentaloma daha mı sık görülüyor? Bunları araştırmayı hedefledik.

Bizim çalışmamızda da literatürdekine benzer şekilde adrenal insidentalomalı hasta grubunda kadın hasta oranı daha fazla saptandı(10).Çalışmamızdaki kadın hasta

oranı yüzde 76 olup, ülkemizde yapılan Erbil Y. ve arkadaşlarının (106) yaptığı çalışmada yüzde 94, Arduç ve arkadaşlarının (109) yaptığı çalışmada yüzde 72 olarak bildirilmiştir.

Çalışmalarda, adrenal insidentalomaların insidansının 5. ila 7. dekatlar arasında daha sık görüldüğü bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda hastaların yaş ortalaması $55,24 \pm 7,54$ yıl olarak bulundu. Hastalarımızın yaşları 37 - 73 arasında değişmekteydi. Literatürde de yaşla birlikte prevalans artmaktadır ve ortalama tanı yaşı $56 \pm 12,9$ yıl olarak bildirilmiştir(6, 10). Bu durumun nedenleri yaşın ilerlemesi ile birlikte kişilere uygulanan radyolojik testlerin artışı ve yaşlanma ile adrenal kortekste meydana gelen hipoperfüzyona ve iskemiye yanıt olarak adrenal korteks hücrelerinde kompensatuar hiperplazinin olması ve bu durumun adrenal lezyon gelişimine neden olabilmesi olarak açıklanmaktadır(30).Kadınlarda insidentaloma prevalansının fazla olması ise kadınların hastaneye başvuru sıklığının daha fazla olması ve bundan dolayı görüntüleme yöntemlerinin daha sık kullanılmasına bağlanmaktadır, ancak otopsi serilerinde prevalans açısından cinsiyet farklılığı bulunmamıştır(4, 10).

Çalışmamızdaki hastalarda yapılan BT görüntülemelerinde ortalama kitle boyutu $21,46 \pm 8,60$ mm olarak tespit edilmiştir. Literatürde de nonfonksiyonel kitlelerin çoğunlukla <40 mm olduğu bildirilmektedir. Çalışmamızda adrenal lezyonların %28'i bilateral, % 28'i sağ, % 44'ü sol yerleşimli olduğu izlendi. Literatür incelendiğinde sağ yerleşimli lezyon sıklığının %50-60, sol %30-40, bilateral lezyonların ise %10-15 oranında ve sağ yerleşimli lezyon sıklığının daha yüksek olduğu görülmektedir. (10, 117). Ancak bizim çalışmamızda olduğu gibi farklı olarak sol adrenal tutulumun ön planda olduğu çalışmalar da görülmüştür(114). USG'nin sağ adrenal kitleyi göstermede daha iyi olduğu, BT ile yapılan görüntülemelerde sağ ve sol adrenalde kitle tespitinin benzer olduğu belirtilmektedir(118). Bizim çalışmamızdaki adrenal lezyonların tümü BT ile gösterilmiştir.

Çalışmamızda VKİ ortalamaları hasta grubunda $31,5 \pm 5,2$ kg/ m² ve sağlıklı kontrol grubunda VKİ ortalaması $29,9 \pm 4,8$ kg/m²'dir. İstatistiksel olarak VKİ açısından gruplar arasında anlamlı düzeyde fark tespit edilmiş olup adrenal insidentalomalı hastaların kontrol grubuna göre daha yüksek VKİ'ne sahip olduğu görülmüştür. Hasta grubunun yüzde 63'ü obez, yüzde 29'u fazla kilolu olarak bulunmuştur. Obezite, yüksek enerji alımına sekonder olarak vücutta aşırı yağ birikimi

ile gelişir. Obezite, başta tip 2 diyabet ve prediyabet olmak üzere kalp-damar hastalıkları, hipertansiyon, hiperlipidemi, serebrovasküler hastalık, çeşitli kanserler, obstrüktif uyku-apne sendromu, non-alkolik karaciğer yağlanması, gastroözofajial reflü, safra yolları hastalığı, polikistik over sendromu, infertilite, osteoartroz ve depresyon gibi birçok sağlık sorununa neden olmaktadır(99). Obezite tanım ve derecelendirmesi vücut kitle indeksi (VKİ)'ne dayanarak "VKİ= Ağırlık (kg)/Boy / (m²)" formülü ile değerlendirilir. Yetişkinlerde VKİ \geq 30 kg/ m² olması obezite olarak kabul edilir. VKİ 25 ile 29,99 kg/ m² olanlar ise fazla kilolu (overweight), preobez olarak tanımlanmaktadır. Gabriella ve arkadaşları (11)yaptığı bir çalışmada da adrenal insidentalomalı hasta grubunun sağlıklı kontrol grubuna göre daha yüksek VKİ 'e sahip olduğu, hastaların sağlıklı gruba göre fazla kilolu olduğu bildirilmiştir. Ülkemizde yapılan bir çalışmada da nonfonksiyonel adrenal insidentaloma hastalarının VKİ ortalaması bizim çalışmamıza benzer şekilde 30.17 \pm 4.3 kg/ m² olarak tespit edilmiştir(119).

Obezitenin diğer bir önemli boyutu da vücuttaki abdominal yağlanmadır. Bel çevresi, abdominal yağlanmayı ve obeziteyi değerlendirmek için kullanılabilen bir ölçüm metodudur. Bel çevresi ölçümü ile intraabdominal yağlanma miktarı iyi bir korelasyon göstermektedir. Çalışmamızda hasta grubunun yüzde 88'inin bel çevresinin normalden fazla olduğu görüldü. Hasta grubu ile kontrol grubu arasında bel çevresi açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edildi. Hasta grubunu kontrol grubuna göre bel çevresinin belirgin olarak yüksek olduğu görüldü. Garrapa ve arkadaşları (11) ile Arduç ve arkadaşları (109)'nın yaptığı çalışmalarda da adrenal insidentalomalı hasta grubunda kontrol grubuna göre anlamlı ölçüde daha yüksek bel çevresi tespit edilmiştir. Bizim çalışmamızda nonfonksiyonel adrenal insidentalomalı hasta grubunda VKİ fazla kilolu ve obez olanlar, kontrol grubuna göre daha fazla sayıda bulunmuştur. Ancak VKİ benzer olan (VKİ 25,0-29,99) hasta ve sağlıklı kontrol grubu karşılaştırıldığında da hasta grubunda bel çevresi ortalaması daha yüksek bulunmuş olup, bu iki grup arasında da bel çevresi açısından istatistiksel olarak fark tespit edilmiştir.

VKİ, bel çevresi dışında boyun çevresi, kalça çevresi, bel/kalça oranı gibi basit, uygulanabilir antropometrik ölçümler de kilo fazlalığını değerlendirmekte kullanılmaktadır. Çalışmamızda adrenal insidentalomalı hasta grubu kontrol grubuna göre daha yüksek kalça çevresi ve boyun çevresine sahipti. İki grup arasında boyun

çevresi ve kalça çevresi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edildi. Ayrıca, boyun çevresi ile VKİ, bel çevresi, kalça çevresi, bel/kalça oranı, yağ yüzde ve kütlesi ile anlamlı düzeyde pozitif korelasyon saptandı. Bu bulgular boyun çevresinin de yağlanmayı göstermede etkin şekilde kullanabileceğini düşündürmüştür.

Biyoelektrik impedans analizi (BİA) ise, vücut kompozisyonunun belirlenmesinde doğrudan ölçüm yapan bir yöntemdir. Biyoelektriksel impedans analizi ölçümü yağsız doku kütlesi ve yağın elektriksel geçirgenlik farkına dayalı bir analizini yapmaktadır. Çok iyi geliştirilmiş ve kalibre edilmiş sistemler uygun şekilde kullanıldıklarında obezite için geniş kapsamlı çalışmalarda kullanılmaktadır. Çalışmamızda Tanita biyoimpedans analiz cihazı ile hasta ve kontrol grubunun vücut kompozisyon ölçümleri yapılmıştır. Hasta grubunda kontrol grubuna göre önemli derecede daha yüksek total vücut yağ kütlesi ve yüzdesi tespit edilmiştir. İstatistiksel olarak hasta ve kontrol grubu arasında yağ yüzdesi ve kütlesi açısından anlamlı farklılık tespit edilmiştir. Çalışmamızda ayrıca VKİ benzer(VKİ 25,0-29,99 kg/ m²) olan hasta ve sağlıklı grubun yağ kütleleri karşılaştırıldığında da hasta olan grupta ortalama yağ kütlesi daha fazla saptanmış olup, bu iki grup arasında da yağ kütlesi açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır. Gabriella ve arkadaşlarının (11) yaptığı çalışmada ise vücut kompozisyonları DEXA (dual-energy x-ray absorptiometry) ile bakılarak değerlendirilmiş olup, hem adrenal insidentalomalı hastaların hem de Cushing sendromlu hastaların sağlıklı kontrol grubuna göre fazla kilolu oldukları ve santral yağ dokularında artış olduğu bildirilmiştir. Garrapa ve arkadaşları bu yağ dağılımı paterninin metabolik sendroma yol açan bir değişiklik olduğunu ilk kez vurgulamışlardır. Santral obezitenin temel mekanizmasının glukokortikoid fazlalığı olduğu düşünülmektedir. Glukokortikoidler adipoz doku stromal hücrelerinin diferansiyasyonunu regüle etmekte ve adiposit fonksiyonlarına etki etmektedirler(120).

DHEA kortizol gibi bir adrenal korteks hormonudur ve seks hormonu prekürsörüdür, dolaşımında sülfatlı formu olan DHEA-S daha baskındır. DHEA-S üretimi yaşla birlikte azalmakta, kortizol üretimi ise sabit kalmaktadır. Biz çalışmamızda yağ kütlesi ve yağ yüzdesi ile DHEAS arasında, önemli düzeyde anlamlı negatif ilişki tespit ettik. VKİ ile de DHEAS arasında anlamlı düzeyde negatif ilişki bulduk. Tüm bunlar DHEAS düzeyi azaldıkça yağlanmanın arttığını

düşündürmektedir. Veya bunun tem tersi söz konusu olabilir. Literatüre baktığımızda da DHEA-S'ın antiglukokortikoid ve antiaterosklerotik etkisinin bildirildiğini gördük(121, 122). Çalışmamızda yağ kütlesi ile kortizol, ACTH, 1 mg DST sonrası kortizol arasında ilişki saptamadık.

Fiziksel aktivite, enerji tüketimiyle sonuçlanan, iskelet kası ile yapılan herhangi bir vücut hareketidir. Günümüzde, fiziksel aktivitenin sağlık için öneminin yeterince anlaşılabilmesi ve giderek sedanter bir yaşam tarzının benimsenmesi, toplumda obezite, kalp damar hastalıkları, hipertansiyon, diyabet, osteoporoz gibi kronik hastalıkların görülme sıklığını arttırmaktadır(123). Sigara kullanımı koroner arter hastalığı, serebrovasküler hastalık, akciğer kanseri, pankreas kanseri, larinks kanseri gibi pek çok hastalığın oluşumunda risk faktörüdür. Biz de çalışmamızda nonfonksiyonel adrenal insidentaloma ile yaşam tarzı arasında ilişkiyi değerlendirmek amacıyla hasta ve kontrol grubunda sigara kullanımı ve fiziksel aktivite sorgulaması yaptık. Hasta grubunda sigara kullanımı daha yüksek oranda tespit edilmiş olup, kontrol grubu ile arasında istatistiksel olarak farklılık bulunmuştur. Sigara ile VKİ, kalça çevresi, toplam vücut yağ yüzdesi, HOMA indeksi, CRP arasında da anlamlı düzeyde ilişki saptanmıştır. Sigara kullanımı yağlanmada ve adrenal insidentalomaların ortaya çıkışında etkili olabilir. Fiziksel aktivite düzeylerini sorgulamak için ise hasta ve kontrol grubuna anket yaptık. Bu anketlerin değerlendirmesinde hasta grubunda fiziksel olarak aktif olmayanlar %28, aktivite düzeyi az olanlar %58, aktivite düzeyi yeterli olanlar %14 olarak saptandı. Sağlıklı kontrol grubunda ise fiziksel olarak aktif olmayanlar %30, aktivite düzeyi az olanlar %42, aktivite düzeyi yeterli olanlar %28 oranında idi. Her iki grup arasında fiziksel aktivite dereceleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır. Anket sonuçlarına göre her iki grubun da, sağlık için yararlı olan yeterli düzeyde fiziksel aktivitede bulunma oranı düşük seviyede idi. Fiziksel aktiviteleri karşılaştırmak için kullandığımız anket yönteminin subjektif olması nedeni ile gruplar arasında fiziksel aktiviteler arasında fark saptamamız olabilebilir. Ayrıca hem hasta ve hem sağlıklı grubunda, fiziksel aktivite düzeyi yeterli düzeyde az sayıda kişi olması, gruptaki kişilerin daha çok sedanter olması nedeni ile de fiziksel aktivite değerlendirmesinde anlamlı ilişki ortaya çıkmamış olabilir. Literatürde nonfonksiyonel adrenal insidentalomalı hastalarda sigara kullanımı ve fiziksel aktivite açısından

değerlendirme yapılan bir çalışmaya rastlanmadığından bizim çalışmamızla ilgili veriler için kıyaslama yapılamamıştır.

Literatürde tümör boyutu ve HPA aks disfonksiyonunu gösteren parametreler arasında anlamlı korelasyon olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur(91, 124, 125). Tsagarakis ve ark.(126) çalışmasında DST sonrası serum kortizol konsantrasyonu ile tümör boyutu arasında anlamlı düzeyde korelasyon olduğunu göstermişlerdir. Biz de çalışmamızda 1 mg DST sonrası kortizol ile kitle boyutu arasında ileri düzeyde anlamlı düzeyde pozitif ilişki tespit ettik. Bu bulgu kitle boyutu arttıkça 1 mg DST sonrası kortizol baskılanmasının daha az oranda olduğunu göstermektedir. Ayrıca ACTH ile kitle boyutu arasında önemli düzeyde anlamlı negatif ilişki bulduk. Artan kitle boyutu ile daha az baskılanan kortizole bağlı ACTH düzeyleri de azalabilir. Bu bulgular kitle boyutu büyüdükçe kortizol hipersekresyonu olabileceğini düşündürmektedir. Fiziksel aktivite düzeyi ile kitle boyutu arasında ilişki olabilir mi diye baktığımızda ise anlamlı bir ilişki tespit etmedik.

Çalışmamızda ayrıca kitle boyutu ile antropometrik parametreler arasında ilişki olabilir mi diye değerlendirme yaptık. İstatistiksel olarak kitle boyutu ile VKİ, bel çevresi, boyun çevresi ve vücut yağ yüzde derecesi ile anlamlı düzeyde pozitif korelasyon tespit ettik. Hasta grubunda VKİ normal olanlar ile obez olanların kitle boyutlarını kıyasladık. Hasta grubunda VKİ>30 olan kişilerde kitle boyutunun daha fazla olduğunu gördük. Ayrıca hasta grubunda bel çevresi fazla olanlarda da kitle boyutunun daha fazla olduğunu tespit ettik. Bulduğumuz bu veriler yağlanmanın kitle boyutu üzerine etkili olduğunu, yağ oranı yüksek olan kişilerde kitle boyutunun daha büyük olabileceğini göstermektedir. Literatürde vücut yağlanması ile kitle boyutu arasında değerlendirme yapan çalışmalara rastlanmadığından bulduğumuz verileri kıyaslama yapamadık.

Kitle boyutu ile korele bulduğumuz parametreleri multipl regresyon analizinde değerlendirdiğimizde kitle boyutunu göstermede en etkili parametrelerin bel çevresi ve 1 mg DST sonrası kortizol olduğunu tespit ettik. Ancak regresyon analizinde bu iki parametrenin R² değerine baktığımızda 0,163 olduğu gördük. Yani çalışmamızda, kitle boyutundaki varyansın yüzde 16'sı bu değişkenlerle açıklanabilmektedir. Bu oranın düşük bulunması bize 1mg DST sonrası kortizol ve bel çevresi dışında başka etkenlerin

de kitle boyutuna etkili olduğunu düşündürmektedir. Bu etkenlerin aydınlatılabilmesi için de daha ayrıntılı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Sonuç olarak biz çalışmamızda nonfonksiyonel adrenal insidentalomalar ile vücut yağlanması ve yaşam tarzı arasındaki ilişkiyi sorgulamayı hedefledik. Yaşam tarzı değerlendirmesinde, insidentalomalı hastalarda sağlıklı kontrol grubuna göre sigara kullanımının daha fazla olduğunu, fiziksel aktivite olarak ise fark olmadığını tespit ettik. Hasta grubunda VKİ, bel çevresi, boyun çevresi, kalça çevresi ile vücut yağ yüzdesi ve yağ kütlelerinin sağlıklı insanlara göre daha fazla olduğunu gördük. Kitle boyutu ile VKİ, bel, boyun çevresi ve yağlanma derecesi arasında anlamlı ilişkiler saptadık. Yine kitle boyutu ile 1 mg DST sonrası kortizol ve ACTH arasında anlamlı düzeyde korelasyon tespit ettik.

Görüntüleme yöntemlerinin artan kullanımı nedeni ile sayısı artan adrenal insidental kitleler klinikte karşımıza daha çok çıkmaktadır ve bu kitlelere yaklaşım önemlidir. Adrenal insidentaloma tespit edilen tüm hastaların morbidite ve mortalite üzerine ciddi etkileri nedeniyle hormonal ve radyolojik olarak mutlaka değerlendirilmesi gerekmektedir. Bu kitlelerin çoğunun neden ortaya çıktığı belli değildir. Biz çalışmamızda nonfonksiyonel adrenal insidentalomalı kişilerin vücut yağ oranlarının daha fazla olduğunu ve kitle boyutu ile yağ derecesi arasında ilişki olduğunu tespit ettik. Vücut yağlanması adrenal insidentalomaya yol açan sebeplerden biri olabilir. Bu ilişkinin net anlaşılabilmesi için daha çok sayıda ve detaylı çalışmalara ihtiyaç vardır.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

- 1.Nonfonksiyonel adrenal insidentalomaların kadınlarda daha sık olduğu görüldü.
- 2.Vücut kitle indeksi hasta grubunda daha yüksek saptandı.
- 3.Abdominal obezite göstergesi bel çevresi hasta grubunda daha fazla saptandı.
- 4.Kalça çevresi hasta grubunda daha fazla saptandı.
- 5.Boyun çevresi hasta grubunda daha fazla saptandı.
- 6.Vücut yağ kütlesi hasta grubunda daha fazla saptandı.
- 7.Toplam vücut yağ yüzdesi hasta grubunda daha fazla saptandı.
- 8.Sigara kullanımı hasta grubunda daha yüksek oranda saptandı.
- 9.Fiziksel aktiviteler arasında hasta ve kontrol grubu arasında fark saptanmadı.
- 10.VKİ ile kitle boyutu arasında pozitif korelasyon saptandı.
- 11.Bel çevresi ile kitle boyutu arasında pozitif korelasyon saptandı.
- 12.Boyun çevresi ile kitle boyutu arasında pozitif korelasyon saptandı.
- 13.Vücut yağ derecesi ile kitle boyut arasında pozitif korelasyon saptandı.
- 14.Bir mg DST sonrası kortizol ile kitle boyutu arasında pozitif korelasyon saptandı.
- 15.ACTH ile kitle boyu arasında negatif korelasyon saptandı.
- 16.DHEAS ile 1 mg kortizol arasında negatif korelasyon saptandı.
- 17.DHEAS ile yağ kütlesi, yağ yüzdesi arasında negatif korelasyon saptandı.
- 18.DHEAS ile kalça çevresi arasında negatif korelasyon saptandı.
- 17.DHEAS ile VKİ arasında negatif korelasyon saptandı.
- 18.CRP ile VKİ arasında pozitif korelasyon saptandı.
- 19.CRP ile kalça çevresi arasında pozitif korelasyon saptandı.
- 20.CRP ile yağ kütlesi arasında pozitif korelasyon saptandı.
21. Sigara ile VKİ arasında pozitif korelasyon saptandı.
22. Sigara ile kalça çevresi arasında pozitif korelasyon saptandı.
23. Sigara ile toplam vücut yağ yüzdesi arasında pozitif korelasyon saptandı.
24. Sigara ile HOMA indeksi arasında pozitif korelasyon saptandı.
25. Sigara ile CRP arasında pozitif korelasyon saptandı.
- 26.Yaş ile ACTH arasında pozitif korelasyon saptandı.
- 27.Yaş ile 1 mg DST sonrası kortizol ile pozif korelasyon saptandı.
- 28.Yağ yüzdesi ile DHEAS ile arasında negatif korelasyon saptandı.

29.Yağ yüzdesi ile açlık glikozu insülin, HOMA indeksi arasında pozitif korelasyon saptandı.

30.Yağ yüzdesi ile CRP ile pozitif korelasyon saptandı

31.Yağ yüzdesi ile VKİ ile arasında pozitif korelasyon saptandı.

32.Yağ yüzdesi bel çevresi, kalça arasında pozitif korelasyon saptandı.

33.Fiziksel aktivite ile yağ kütlesi arasında ilişki saptanmadı.

34.25-OH D vitamini ile VKİ, bel çevresi, yağ kütlesi arasında ilişki saptanmadı.

35.Kitle boyu ile korele bulunan parametrelerde doğrusal multipl regresyon analizi yapıldı. Bu parametrelerden bel çevresi ve 1 mg DST sonrası kortizol ile anlamlı ilişki bulundu.

Sonuç olarak çalışmamızda nonfonksiyonel adrenal insidentalomalar ile vücut kitle indeksi, vücut yağ yüzdesi, yağ kütlesi, bel çevresi, boyun çevresi, kalça çevresi arasında anlamlı ilişkiler tespit ettik. Bulduğumuz veriler vücut yağlanmasının insidentalomaların ortaya çıkışında etkili olabileceğini düşündürmektedir. Bu konunun aydınlatılması ve insidentalomalara yol açabilecek diğer etkenlerin bulunabilmesi için daha çok sayıda ve ayrıntılı çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği Adrenal ve Gonadal Hastalıklar Çalışma Grubu. Adrenal ve Gonadal Hastalıklar Kılavuzu. 2019, sayfa 77-84.
2. Fassnacht M, Arlt W, Bancos I, Dralle H, Newell-Price J, Sahdev A, 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. 2016;175(2):G1-G34.
3. Grumbach MM, Biller BM, Braunstein GD, Campbell KK, Carney JA, Godley PA, et al. Management of the clinically inapparent adrenal mass (incidentaloma). Annals of internal medicine. 2003;138(5):424-9.
4. Kloos RT, Gross MD, Francis IR, Korobkin M, Shapiro B. Incidentally discovered adrenal masses. Endocrine reviews. 1995;16(4):460-84.
5. Prager G, Heinz-Peer G, Passler C, Kaczirek K, Schindl M, Scheuba C, et al. Surgical strategy in adrenal masses. European journal of radiology. 2002;41(1):70-7.
6. Mansmann G, Lau J, Balk E, Rothberg M, Miyachi Y, Bornstein SR. The clinically inapparent adrenal mass: update in diagnosis and management. Endocrine reviews. 2004;25(2):309-40.
7. William F Young J, MD, MScElectron Kebebew, MD, FACS. The adrenal incidentaloma. Uptodate. 2018.
8. Gupta P, Bhalla A, Sharma R. Bilateral adrenal lesions. Journal of Medical Imaging and Radiation Oncology. 2012;56(6):636-45.
9. Terzolo M, Pia A, Ali A, Osella G, Reimondo G, Bovio S, et al. Adrenal incidentaloma: a new cause of the metabolic syndrome? The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. 2002;87(3):998-1003.
10. Mantero F, Terzolo M, Arnaldi G, Osella G, Masini AM, Ali A, et al. A survey on adrenal incidentaloma in Italy. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. 2000;85(2):637-44.

11. Garrapa GG, Pantanetti P, Arnaldi G, Mantero F, Faloi E. Body composition and metabolic features in women with adrenal incidentaloma or Cushing's syndrome. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2001;86(11):5301-6.
12. Wells SA SR. The pituitary and adrenal glands In: Sabiston DC, editor *Textbook of surgery* Ed13 WB Saunders Co. 1986.
13. Cotran R S KV, Robbins S L. *Robbins Pathologic Basis of Disease* Ed4, WB Saunders, Philadelphia. 1989:1248-55.
14. Baxter J, Tyrrell J. The adrenal cortex.[In: *Endocrinology and metabolism*. P. Felig, JD Baxter, AE Broadus and LA Frohman, eds]. McGraw-Hill, New York. 1987;511:650.
15. Mitty HA, editor *Embryology, anatomy, and anomalies of the adrenal gland*. *Seminars in roentgenology*; 1988: Elsevier.
16. Neville AM, O'Hare MJ. *The human adrenal cortex: pathology and biology—an integrated approach*: Springer Science & Business Media; 2012.
17. Williams P, Warwick R, Dyson M, Bannister L. *Gray's Anatomy*. New York: Churchill Livingstone. 1989.
18. AN J. Adrenal In: Seymour I, Schwartz MD, editors *Principles of surgery*. 1999;2:1630-33.
19. Han TS, Walker BR, Arlt W, Ross RJ. Treatment and health outcomes in adults with congenital adrenal hyperplasia. *Nature Reviews Endocrinology*. 2014;10(2):115.
20. Gröndal S; Hamberger B. Adrenal Physiology In:Clark, O H; Duh, Q eds *Textbook of Endocrine Surgery* Philadelphia: WB Saunders. 1997:461-5.
21. Crowder RE. The development of the adrenal gland in man, with special reference to origin and ultimate location of cell types and evidence in favor of the " cell migration" theory. *Contemp Embryol*. 1957;251:195-209.
22. Barron J. Pheochromocytoma: diagnostic challenges for biochemical screening and diagnosis. *Journal of clinical pathology*. 2010;63(8):669-74.

23. Young J. Catecholamines and the adrenal medulla. Williams textbook of endocrinology. 1998:665-728.
24. Geelhoed G, Druy E. Management of the adrenal " incidentaloma". Surgery. 1982;92(5):866-74.
25. Linos DA. Adrenal incidentaloma (adrenaloma). HORMONES-ATHENS-. 2003;2:12-21.
26. Farrugia F, Georgios M, Panagiotis T, Nikolaos Z, Anestis C, Dimitrios S, et al. Adrenal incidentaloma or epinephroma and review of the literature. Differential diagnosis of adrenal incidentaloma. Khirurgiia. 2016;82(3):120-8.
27. Sippel RS, Chen H. Subclinical Cushing's syndrome in adrenal incidentalomas. The Surgical clinics of North America. 2004;84(3):875-85.
28. Reginelli A, Di Grezia G, Izzo A, D'andrea A, Gatta G, Cappabianca S, et al. Imaging of adrenal incidentaloma: our experience. International Journal of Surgery. 2014;12:S126-S31.
29. Luisa Barzon NS, Francesco Fallo2, Giorgio Palu`and Marco Boscaro. European Journal of Endocrinology Prevalence and natural history of adrenal incidentalomas. 2003;149:273-85.
30. Dobbie J. Adrenocortical nodular hyperplasia: the ageing adrenal. The Journal of pathology. 1969;99(1):1-18.
31. Terzolo M, Stigliano A, Chiodini I, Loli P, Furlani L, Arnaldi G, et al. AME position statement on adrenal incidentaloma. European Journal of Endocrinology. 2011;164(6):851-70.
32. Bovio S, Cataldi A, Reimondo G, Sperone P, Novello S, Berruti A, et al. Prevalence of adrenal incidentaloma in a contemporary computerized tomography series. Journal of endocrinological investigation. 2006;29(4):298-302.
33. Angeli A, Osella G, Ali A, Terzolo M. Adrenal incidentaloma: an overview of clinical and epidemiological data from the National Italian Study Group. Hormones. 1997;47(4-6):279-83.

34. Flecchla D, Mazza E, Carlini M, Blatto A, Ollivier F, Serra G, et al. Reduced serum levels of dehydroepiandrosterone sulphate in adrenal incidentalomas: a marker of adrenocortical tumour. *Clinical endocrinology*. 1995;42(2):129-34.
35. Wass JA, Stewart PM. *Oxford textbook of endocrinology and diabetes*: Oxford University Press; 2011.
36. Mazzuco TL, Bourdeau I, Lacroix A. Adrenal incidentalomas and subclinical Cushing's syndrome: diagnosis and treatment. *Current Opinion in Endocrinology, Diabetes and Obesity*. 2009;16(3):203-10.
37. Newell-Price J, Trainer P, Besser M, Grossman A. The diagnosis and differential diagnosis of Cushing's syndrome and pseudo-Cushing's states. *Endocrine reviews*. 1998;19(5):647-72.
38. McLeod M, Thompson N, Gross M, Bondeson A, Bondeson L. Sub-clinical Cushing's syndrome in patients with adrenal gland incidentalomas. Pitfalls in diagnosis and management. *The American Surgeon*. 1990;56(7):398-403.
39. Lee J-M, Kim MK, Ko S-H, Koh J-M, Kim B-Y, Kim S-W, et al. Guidelines for the Management of Adrenal Incidentaloma: the Korean Endocrine Society, Committee of Clinical Practice Guidelines. *The Korean Journal of Medicine*. 2017;92(1):4-16.
40. Fassnacht M, Arlt W, Bancos I, Dralle H, Newell-Price J, Sahdev A, 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. *European Journal of Endocrinology*. 2016;175(2):G1-G34.
41. Toniato A, Merante-Boschin I, Opocher G, Pelizzo MR, Schiavi F, Ballotta E. Surgical versus conservative management for subclinical Cushing syndrome in adrenal incidentalomas: a prospective randomized study. *Annals of surgery*. 2009;249(3):388-91.
42. Motta-Ramirez GA, Remer EM, Herts BR, Gill IS, Hamrahian AH. Comparison of CT findings in symptomatic and incidentally discovered pheochromocytomas. *American Journal of Roentgenology*. 2005;185(3):684-8.

43. Goldman L, Schafer AI. Goldman-Cecil Medicine E-Book: Elsevier Health Sciences; 2015.
44. Farrugia F-A, Misiakos E, Martikos G, Tzanetis P, Charalampopoulos A, Zavras N, et al. A step by step approach in differential diagnosing of adrenal incidentaloma (epinephroma),(with comments on the new Clinical Practice Guidelines of the European Society of Endocrinology). *Romanian Journal of Internal Medicine*. 2017;55(4):188-97.
45. Henley DJ, van Heerden JA, Grant CS, Carney JA, Carpenter PC. Adrenal cortical carcinoma—a continuing challenge. *Surgery*. 1983;94(6):926-31.
46. Volante M, Buttigliero C, Greco E, Berruti A, Papotti M. Pathological and molecular features of adrenocortical carcinoma: an update. *Journal of Clinical Pathology*. 2008;61(7):787-93.
47. Cawood T, Hunt P, O'shea D, Cole D, Soule S. Recommended evaluation of adrenal incidentalomas is costly, has high false-positive rates and confers a risk of fatal cancer that is similar to the risk of the adrenal lesion becoming malignant; time for a rethink? *European Journal of Endocrinology*. 2009;161(4):513-27.
48. Sundin A. Imaging of adrenal masses with emphasis on adrenocortical tumors. *Theranostics*. 2012;2(5):516.
49. Sánchez CDM, Ruiz L, González JL, Hernández JL. Acute adrenal insufficiency secondary to bilateral adrenal B-cell lymphoma: a case report and review of the literature. *ecancermedicalscience*. 2016;10.
50. Young Jr WF. The incidentally discovered adrenal mass. *New England Journal of Medicine*. 2007;356(6):601-10.
51. Pena CS, Boland GW, Hahn PF, Lee MJ, Mueller PR. Characterization of indeterminate (lipid-poor) adrenal masses: use of washout characteristics at contrast-enhanced CT. *Radiology*. 2000;217(3):798-802.
52. Osella G, Terzolo M, Borretta G, Magro G, Ali A, Piovesan A, et al. Endocrine evaluation of incidentally discovered adrenal masses (incidentalomas). *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 1994;79(6):1532-9.

53. Wilson SR, Withers C, Wilson S, Charboneau W. Diagnostic ultrasound. Philadelphia: Elsevier Mosby Publisher. 2005;853:863.
54. Papierska L, Cichocki A, Sankowski AJ, Ćwikła JB. Adrenal incidentaloma imaging—the first steps in therapeutic management. Polish journal of radiology. 2013;78(4):47.
55. Korobkin M, Giordano TJ, Brodeur FJ, Francis IR, Siegelman ES, Quint LE, et al. Adrenal adenomas: relationship between histologic lipid and CT and MR findings. Radiology. 1996;200(3):743-7.
56. Mayo-Smith WW, Boland GW, Noto RB, Lee MJ. State-of-the-art adrenal imaging. Radiographics. 2001;21(4):995-1012.
57. Hamrahian AH, Ioachimescu AG, Remer EM, Motta-Ramirez G, Bogabathina H, Levin HS, et al. Clinical utility of noncontrast computed tomography attenuation value (hounsfield units) to differentiate adrenal adenomas/hyperplasias from nonadenomas: Cleveland Clinic experience. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. 2005;90(2):871-7.
58. Korobkin M, Brodeur FJ, Yutzy GG, Francis IR, Quint LE, Dunnick NR, et al. Differentiation of adrenal adenomas from nonadenomas using CT attenuation values. AJR American journal of roentgenology. 1996;166(3):531-6.
59. Zhang H, Perrier N, Grubbs E, Sircar K, Ye Z, Lee J, et al. CT features and quantification of the characteristics of adrenocortical carcinomas on unenhanced and contrast-enhanced studies. Clinical radiology. 2012;67(1):38-46.
60. Korobkin M, Lombardi TJ, Aisen AM, Francis IR, Quint LE, Dunnick NR, et al. Characterization of adrenal masses with chemical shift and gadolinium-enhanced MR imaging. Radiology. 1995;197(2):411-8.
61. Becherer A, Vierhapper H, Pötzi C, Karanikas G, Kurtaran A, Schmaljohann J, et al. FDG-PET in adrenocortical carcinoma. Cancer Biotherapy and Radiopharmaceuticals. 2001;16(4):289-95.
62. Blake MA, Kalra MK, Maher MM, Sahani DV, Sweeney AT, Mueller PR, et al. Pheochromocytoma: an imaging chameleon. Radiographics. 2004;24(suppl_1):S87-S99.

63. Fottner C, Helisch A, Anlauf M, Rossmann H, Musholt T, Kreft A, et al. 6-18F-fluoro-L-dihydroxyphenylalanine positron emission tomography is superior to 123I-metaiodobenzyl-guanidine scintigraphy in the detection of extraadrenal and hereditary pheochromocytomas and paragangliomas: correlation with vesicular monoamine transporter expression. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2010;95(6):2800-10.
64. Dunnick N, Korobkin M, Francis I. Adrenal radiology: distinguishing benign from malignant adrenal masses. *AJR American journal of roentgenology*. 1996;167(4):861-7.
65. Nunes ML, Rault A, Teynie J, Valli N, Guyot M, Gaye D, et al. 18F-FDG PET for the identification of adrenocortical carcinomas among indeterminate adrenal tumors at computed tomography scanning. *World journal of surgery*. 2010;34(7):1506-10.
66. Ilias I, Pacak K. Current approaches and recommended algorithm for the diagnostic localization of pheochromocytoma. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2004;89(2):479-91.
67. Mody MK, Kazerooni EA, Korobkin M. Percutaneous CT-guided biopsy of adrenal masses: immediate and delayed complications. *Journal of computer assisted tomography*. 1995;19(3):434-9.
68. Mazzaglia PJ, Monchik JM. Limited value of adrenal biopsy in the evaluation of adrenal neoplasm: a decade of experience. *Archives of Surgery*. 2009;144(5):465-70.
69. Jhala NC, Jhala D, Eloubeidi MA, Chhieng DC, Crowe DR, Roberson J, et al. Endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy of the adrenal glands: analysis of 24 patients. *Cancer Cytopathology: Interdisciplinary International Journal of the American Cancer Society*. 2004;102(5):308-14.
70. Casola G, Nicolet V, VanSonnenberg E, Withers C, Bretagnolle M, Saba R, et al. Unsuspected pheochromocytoma: risk of blood-pressure alterations during percutaneous adrenal biopsy. *Radiology*. 1986;159(3):733-5.

71. McCorkell SJ, Niles NL. Fine-needle aspiration of catecholamine-producing adrenal masses: a possibly fatal mistake. *American Journal of Roentgenology*. 1985;145(1):113-4.
72. Kannan S, Remer EM, Hamrahian AH. Evaluation of patients with adrenal incidentalomas. *Current Opinion in Endocrinology, Diabetes and Obesity*. 2013;20(3):161-9.
73. Tauchmanovà L, Rossi R, Biondi B, Pulcrano M, Nuzzo V, Palmieri E-A, et al. Patients with subclinical Cushing's syndrome due to adrenal adenoma have increased cardiovascular risk. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2002;87(11):4872-8.
74. Chiodini I, Tauchmanovà L, Torlontano M, Battista C, Guglielmi G, Cammisa M, et al. Bone involvement in eugonadal male patients with adrenal incidentaloma and subclinical hypercortisolism. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2002;87(12):5491-4.
75. Ross NS. Epidemiology of Cushing's syndrome and subclinical disease. *Endocrinology and metabolism clinics of North America*. 1994;23(3):539-46.
76. Barzon L, Fallo F, Sonino N, Boscaro M. Development of overt Cushing's syndrome in patients with adrenal incidentaloma. *European journal of endocrinology*. 2002;146(1):61-6.
77. Barzon L, Sonino N, Fallo F, Palu G, Boscaro M. Prevalence and natural history of adrenal incidentalomas. *European Journal of Endocrinology*. 2003;149(4):273-85.
78. Fassnacht M, Allolio B. Clinical management of adrenocortical carcinoma. *Best practice & research Clinical endocrinology & metabolism*. 2009;23(2):273-89.
79. Else T, Kim AC, Sabolch A, Raymond VM, Kandathil A, Caoili EM, et al. Adrenocortical carcinoma. *Endocrine reviews*. 2013;35(2):282-326.
80. Zeiger M, Thompson G, Duh Q-Y, Hamrahian A, Angelos P, Elaraj D, et al. American Association of Clinical Endocrinologists and American Association of Endocrine Surgeons medical guidelines for the management of adrenal incidentalomas. *Endocrine Practice*. 2009;15(Supplement 1):1-20.

81. Young Jr WF. Management approaches to adrenal incidentalomas: a view from Rochester, Minnesota. *Endocrinology and metabolism clinics of North America*. 2000;29(1):159-85.
82. Perry C, Sawka A, Singh R, Thabane L, Bajnarek J, Young Jr W. The diagnostic efficacy of urinary fractionated metanephrines measured by tandem mass spectrometry in detection of pheochromocytoma. *Clinical endocrinology*. 2007;66(5):703-8.
83. Sawka AM, Jaeschke R, Singh RJ, Young Jr WF. A comparison of biochemical tests for pheochromocytoma: measurement of fractionated plasma metanephrines compared with the combination of 24-hour urinary metanephrines and catecholamines. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2003;88(2):553-8.
84. Lenders JW, Pacak K, Walther MM, Linehan WM, Mannelli M, Friberg P, et al. Biochemical diagnosis of pheochromocytoma: which test is best? *Jama*. 2002;287(11):1427-34.
85. Debono M, Bradburn M, Bull M, Harrison B, Ross RJ, Newell-Price J. Cortisol as a marker for increased mortality in patients with incidental adrenocortical adenomas. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2014;99(12):4462-70.
86. Zografos GN, Perysinakis I, Vassilatou E. Subclinical Cushing's syndrome: current concepts and trends. *Hormones*. 2014;13(3):323-37.
87. Findling JW, Raff H. Screening and diagnosis of Cushing's syndrome. *Endocrinology and Metabolism Clinics*. 2005;34(2):385-402.
88. Funder JW, Carey RM, Fardella C, Gomez-Sanchez CE, Mantero F, Stowasser M, et al. Case detection, diagnosis, and treatment of patients with primary aldosteronism: an endocrine society clinical practice guideline. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2008;93(9):3266-81.
89. Mulatero P, Stowasser M, Loh K-C, Fardella CE, Gordon RD, Mosso L, et al. Increased diagnosis of primary aldosteronism, including surgically correctable

- forms, in centers from five continents. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2004;89(3):1045-50.
90. Young WF. Primary aldosteronism: renaissance of a syndrome. *Clinical endocrinology*. 2007;66(5):607-18.
 91. Barzon L, Scaroni C, Sonino N, Fallo F, Paoletta A, Boscaro M. Risk factors and long-term follow-up of adrenal incidentalomas. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 1999;84(2):520-6.
 92. Mantero F, Arnaldi G. Investigation protocol: adrenal enlargement. *Clinical endocrinology*. 1999;50(2):141-6.
 93. Libe R, Dall'Asta C, Barbetta L, Baccarelli A, Beck-Peccoz P, Ambrosi B. Long-term follow-up study of patients with adrenal incidentalomas. *European Journal of Endocrinology*. 2002;147(4):489-94.
 94. Reincke M. Subclinical Cushing's syndrome. *Endocrinology and metabolism clinics of North America*. 2000;29(1):43-56.
 95. Caplan RH, Strutt PJ, Wickus GG. Subclinical hormone secretion by incidentally discovered adrenal masses. *Archives of surgery*. 1994;129(3):291-6.
 96. Angeli A, Terzolo M. Adrenal incidentaloma—a modern disease with old complications. Oxford University Press; 2002.
 97. Després J-P. 7 Dyslipidaemia and obesity. *Baillière's clinical endocrinology and metabolism*. 1994;8(3):629-60.
 98. Seidell J, Deurenberg P, Hautvast J, Diet WRN. Obesity and fat distribution in relation to health: Current insights and recommendations. *Overweight and fat distribution-Associations with aspects of morbidity*. 1987.
 99. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği Obezite Çalışma Grubu. Obezite Tanı ve Tedavi Kılavuzu. 2019, sayfa 11-24.
 100. Tagliaferri M, Berselli ME, Calo G, Minocci A, Savia G, Petroni ML, et al. Subclinical hypothyroidism in obese patients: relation to resting energy expenditure, serum leptin, body composition, and lipid profile. *Obesity Research*. 2001;9(3):196-201.

101. Identification EPot, Overweight To, Adults Oi, Heart N, Lung, Institute B, et al. Clinical guidelines on the identification, evaluation, and treatment of overweight and obesity in adults: the evidence report: National Institutes of Health, National Heart, Lung, and Blood Institute; 1998.
102. Van der Kooy K, Seidell JC. Techniques for the measurement of visceral fat: a practical guide. *International journal of obesity*. 1993;17:187-.
103. Després J-P, Prud'homme D, Pouliot M-C, Tremblay A, Bouchard C. Estimation of deep abdominal adipose-tissue accumulation from simple anthropometric measurements in men. *The American journal of clinical nutrition*. 1991;54(3):471-7.
104. Svendsen O, Hassager C, Bergmann I, Christiansen C. Measurement of abdominal and intra-abdominal fat in postmenopausal women by dual energy X-ray absorptiometry and anthropometry: comparison with computerized tomography. *International journal of obesity and related metabolic disorders: journal of the International Association for the Study of Obesity*. 1993;17(1):45-51.
105. Norman K, Stobäus N, Pirlich M, Bosy-Westphal A. Bioelectrical phase angle and impedance vector analysis—clinical relevance and applicability of impedance parameters. *Clinical nutrition*. 2012;31(6):854-61.
106. Erbil Y, Ozbey N, Barbaros U, Unalp HR, Salmashloglu A, Özarmagan S. Cardiovascular risk in patients with nonfunctional adrenal incidentaloma: myth or reality? *World journal of surgery*. 2009;33(10):2099-105.
107. Reincke M, Fassnacht M, Väh S, Mora P, Allolio B. Adrenal incidentalomas: a manifestation of the metabolic syndrome? *Endocrine research*. 1996;22(4):757-61.
108. Fernández-Real J, Ricart Engel W, Simo R, Salinas I, Webb S, Adenoma SGoIA. Study of glucose tolerance in consecutive patients harbouring incidental adrenal tumours. *Clinical endocrinology*. 1998;49(1):53-61.
109. Arduc A, Isik S, Ozuguz U, Tutuncu YA, Kucukler FK, Ozcan HN, et al. Relationship between thyroid nodules and non-functioning adrenal

- incidentalomas and their association with insulin resistance. *Endocrine research*. 2014;39(3):99-104.
- 110.Saglam M, Arikan H, Savci S, Inal-Ince D, Bosnak-Guclu M, Karabulut E, et al. International physical activity questionnaire: reliability and validity of the Turkish version. *Perceptual and motor skills*. 2010;111(1):278-84.
- 111.Craig CL, Marshall AL, Sjöström M, Bauman AE, Booth ML, Ainsworth BE, et al. International physical activity questionnaire: 12-country reliability and validity. *Medicine & science in sports & exercise*. 2003;35(8):1381-95.
- 112.Özer K. Fiziksel uygunluk: Nobel Yayın Dağıtım; 2001.
- 113.Howley ET. Type of activity: resistance, aerobic and leisure versus occupational physical activity. *Medicine & Science in Sports & Exercise*. 2001;33(6):S364-S9.
- 114.Kim J, Bae KH, Choi YK, Jeong JY, Park KG, Kim JG, et al. Clinical characteristics for 348 patients with adrenal incidentaloma. *Endocrinology and Metabolism*. 2013;28(1):20-5.
- 115.Peppas M, Boutati E, Koliaki C, Papaefstathiou N, Garoflos E, Economopoulos T, et al. Insulin resistance and metabolic syndrome in patients with nonfunctioning adrenal incidentalomas: a cause-effect relationship? *Metabolism*. 2010;59(10):1435-41.
- 116.Wagnerova H, Dudasova D, Lazurova I. Hormonal and metabolic evaluation of adrenal incidentalomas. *Neoplasma*. 2009;56(6):521.
- 117.Anagnostis P, Karagiannis A, Tziomalos K, Kakafika AI, Athyros VG, Mikhailidis DP. Adrenal incidentaloma: a diagnostic challenge. *Hormones*. 2009;8(3):163-84.
- 118.Herrera MF, Grant CS, van Heerden JA, Sheedy PF, Istrup DM. Incidentally discovered adrenal tumors: an institutional perspective. *Surgery*. 1991;110(6):1014-21.
- 119.Tuna MM, İmge NN, Doğan BA, Yılmaz FM, Topçuoğlu C, Akbaba G, et al. Non-functioning adrenal incidentalomas are associated with higher hypertension

- prevalence and higher risk of atherosclerosis. *Journal of endocrinological investigation*. 2014;37(8):765-8.
120. Hauner H, Entenmann G, Wabitsch M, Gaillard D, Ailhaud G, Negrel R, et al. Promoting effect of glucocorticoids on the differentiation of human adipocyte precursor cells cultured in a chemically defined medium. *The Journal of clinical investigation*. 1989;84(5):1663-70.
121. Baulieu E-E, Robel P. Dehydroepiandrosterone (DHEA) and dehydroepiandrosterone sulfate (DHEAS) as neuroactive neurosteroids. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 1998;95(8):4089-91.
122. Lapchak PA, Chapman DF, Nunez SY, Zivin JA. Dehydroepiandrosterone sulfate is neuroprotective in a reversible spinal cord ischemia model. *Stroke*. 2000;31(8):1953-6.
123. Vural Ö, Serdar E, Güzel N. Masa başı çalışanlarda fiziksel aktivite düzeyi ve yaşam kalitesi ilişkisi. *Sportmetre Beden Eğitimi ve Spor Bilimleri Dergisi*. 2010;8(2):69-75.
124. Aron DC. Adrenal incidentalomas and glucocorticoid autonomy. *Clinical endocrinology*. 1998;49(2):157-8.
125. Bardet S, Rohmer V, Murat A, Guillemot C, Maréchaud R, Chupin M, et al. ¹³¹I-6 β -Iodomethylnorcholesterol scintigraphy: an assessment of its role in the investigation of adrenocortical incidentalomas. *Clinical Endocrinology*. 1996;44(5):587-96.
126. Tsagarakis S, Roboti C, Kokkoris P, Vasiliou V, Alevizaki C, Thalassinou N. Elevated post-dexamethasone suppression cortisol concentrations correlate with hormonal alterations of the hypothalamo-pituitary adrenal axis in patients with adrenal incidentalomas. *Clinical endocrinology*. 1998;49(2):165-71.

