



**T.C.
KIRIKKALE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**ADRENAL İNSİDENTALOMA HASTALARININ
ELASTOGRAFİ İLE DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr Enes Nusret ÇELİK

UZMANLIK TEZİ

KIRIKKALE 2023



**T.C.
KIRIKKALE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**ADRENAL İNSİDENTALOMA HASTALARININ
ELASTOGRAFİ İLE DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Enes Nusret ÇELİK

UZMANLIK TEZİ

**DANIŞMAN
Doç. Dr. Adnan ÖZDEMİR**

KIRIKKALE 2023

ONAY SAYFASI

T.C.

KIRIKKALE ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

RADYOLOJİ ANABİLİM DALI

Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı uzmanlık programı çerçevesinde yürütülmüş olan bu çalışma, aşağıdaki jüri tarafından **UZMANLIK TEZİ** olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: 03/05/2023

Prof. Dr. Sevda YILMAZ

Kırıkkale Üniversitesi, Tıp Fakültesi

Radyoloji AD

Jüri Başkanı

Doç. Dr. Adnan ÖZDEMİR

Kırıkkale Üniversitesi, Tıp Fakültesi

Radyoloji AD

Üye

Dr.Öğr.Üy. P. Zeynep BEKİN SARIKAYA

Kırıkkale Üniversitesi, Tıp Fakültesi

Radyoloji AD

Üye

ETİK BEYANI

Kırıkkale Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Kurallarına uygun olarak hazırladığım bu tez çalışmada;

- Tez içinde sunduğum verileri, bilgileri ve dokümanları akademik ve etik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi,
- Tüm bilgi, belge, değerlendirme ve sonuçları bilimsel etik ve ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu,
- Tez çalışmada yararlandığım eserlerin tümüne uygun atıfta bulunarak kaynak gösterdiğimi,
- Kullanılan verilerde herhangi bir değişiklik yapmadığımı,
- Bu tezde sunduğum çalışmanın özgün olduğunu,

bildirir, aksi bir durumda aleyhime doğabilecek tüm hak kayıplarını kabullendiğimi beyan ederim.

ÖZET

ADRENAL İNSİDENTALOMA HASTALARININ ELASTOGRAFI İLE DEĞERLENDİRİLMESİ

Bu çalışmada amaç, insidentaloma vakalarında adrenal bezin sonoelastografik özelliklerini ortaya koymak, insidentaloma tanısı alan ve kesitsel incelemelerde tanı konulan adrenal kitlelerin elastografi özelliklerini belirlemek ve ultrasonografi (US) incelemede fark edilen adrenal kitlelerin ileri tetkiklere gerek kalmadan sonoelastografi ile adenom tanısını konulmasını sağlamaktır.

Çalışmaya Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi etik kurul onayı ile başlanmıştır. Prospektif kesitsel bir çalışma olarak planlanmıştır. Çalışmaya Haziran 2022-Şubat 2023 tarihleri arasında İç Hastalıkları Endokrinoloji Polikliniğine başvuran ve hastane PACS (Picture Archiving and Communication Systems) sisteminde bilgisayarlı tomografi (BT) görüntüsü bulunan 42 hasta dahil edilmiş olup toplam 46 adrenal lezyon strain elastografi ile değerlendirilmiştir. Adrenal lezyon komşuluğunda karaciğer, böbrek ve dalak parankimi strain elastografi ile değerlendirilmiştir. Hastaların serum kortizol, serum DHEA-S (dehidroepiandrosteron sülfat), serum aldosteron, idrar metanefrin ve idrar VMA (vanil mandelik asit) değerlerine bakılmıştır. İstatistiksel analizler yapılırken IBM SPSS 21.0 paket programı kullanılmıştır. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p<0,05$ olarak kabul edilmiştir.

Toplam 42 hastamızın 32'si kadın, 10'u erkek ve ortalama tanı yaşı 55,9'du. Adrenal insidentalomaların 37'si adenom, 6'sı myelolipom, 1'i kist, 1'i indeterminate ve 1'i metastazdı. Lezyonların 26'sı sağ, 12'si sol, 4'ü bilateral yerleşimli ve kitle uzun aks ortalaması 26,1 mm'di. Adrenal lezyon tiplerinin strain elastografi değerleri ve renk skala değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı ($p>0,05$). Adrenal lezyon strain elastografi ile lezyon boyutu ve komşu parankim elastografi değerleri arasında istatistiksel anlamlı ilişki bulunmadı ($p>0,05$). Laboratuvar değerlerinin lezyon strain elastografi değerleri ve karaciğer, böbrek, dalak parankim elastografi değerleri arasında istatistiksel anlamlı ilişki saptanmadı ($p>0,05$).

Çalışmamızda, adrenal insidentalomalarda tanı yaşı, cinsiyet dağılımı ve kitle lokalizasyonu ile ilgili verilerimizin literatür ile uyumlu olduğunu tespit ettik. Adrenal lezyonların strain elastografi ile değerlendirilmesinde renk skala değerleri ve elastografi değerleri arasında anlamlı ilişki saptamadık. Literatürde bu konu ile ilgili çalışmalar sınırlı olduğundan dolayı, çalışmamızda elde edilen veriler gelecekteki araştırmalar için bir referans olarak kullanılabilir. Elastografi tekniğinin referans değerlerini ve tekrarlanabilirliğini belirlemek için çok merkezli ve daha fazla hasta grupları içeren prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Adrenal bez, İnsidentaloma, Elastografi, Ultrasonografi.



ABSTRACT

EVALUATION OF ADRENAL INCIDENTALOMA PATIENTS WITH ELASTOGRAPHY

The aim of this study is to reveal the sonoelastographic features of the adrenal gland in incidentaloma cases, to determine the elastography features of adrenal masses diagnosed as incidentaloma and diagnosed in cross-sectional examinations and it is to provide the diagnosis of adenoma by sonoelastography of adrenal masses detected in ultrasound (US) examination without the need for further investigations.

The study was initiated with the approval of the ethics committee of Kırıkkale University Faculty of Medicine. The study was intended to be prospective and cross-sectional. The study included 42 patients who applied to the Internal Medicine Endocrinology Polyclinic between June 2022 and February 2023 and had a computed tomography (CT) image in the hospital PACS (Picture Archiving and Communication Systems) system and a total of 46 adrenal lesions were evaluated by strain elastography. Liver, kidney and spleen parenchyma adjacent to the adrenal lesion were evaluated with strain elastography. Serum cortisol, serum DHEA-S (dehydroepiandrosterone sulfate), serum aldosterone, urinary metanephrine and urinary VMA (vanillylmandelic acid) values of the patients were measured. IBM SPSS 21.0 package program was used for statistical analysis. Statistical significance level was accepted as $p < 0.05$.

Of our 42 patients, 32 were female, 10 were male, and the mean age at diagnosis was 55.9 years. Of the adrenal incidentalomas, 37 were adenomas, 6 were myelolipomas, 1 was cyst, 1 was indeterminate, and 1 was metastasis. Twenty-six of the lesions were located on the right, 12 on the left, and 4 were bilaterally located, and the mass long axis average was 26.1 mm. No statistically significant correlation was found between strain elastography values and color scale values of adrenal lesion types ($p > 0.05$). No statistically significant correlation was found between adrenal lesion strain elastography and lesion size and adjacent parenchymal elastography values ($p > 0.05$). No statistically significant correlation was found between lesion strain

elastography values and liver, kidney and spleen parenchymal elastography values of laboratory values ($p>0.05$).

In our study, we found that our data on age at diagnosis, gender distribution and mass localization in adrenal incidentalomas were consistent with the literature. We did not find a significant relationship between color scale values and elastography values in the evaluation of adrenal lesions with strain elastography. Since studies on this subject are limited in the literature, the data obtained in our study can be used as a reference for future research. Multicenter prospective studies with larger patient groups are needed to determine the reference values and reproducibility of the elastography technique.

Keywords: Adrenal gland, Insidentaloma, Elastography, Ultrasound

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi, düşünce ve deneyimleriyle yetişmemde büyük emekleri bulunan değerli hocalarım Prof.Dr. Sevda YILMAZ’a, Doç.Dr. Mikail İNAL’a, Doç.Dr. Adnan ÖZDEMİR’e, Dr.Öğr. Üy. Pelin Zeynep BEKİN SARIKAYA’ya saygı ve teşekkürlerimi sunarım. Tecrübelerinden her zaman faydalandığım, tez danışmanım, değerli hocam Doç.Dr. Adnan ÖZDEMİR’e ayrıca teşekkür ediyorum. İhtisasım boyunca uyum içerisinde çalıştığım tüm hekim arkadaşlarıma, bölüm sekreterlerine ve personellerine teşekkürlerimi sunarım. Bugünlere ulaşmamda büyük emek ve desteği olan, haklarını hiçbir zaman ödeyemeyeceğim anneme, babama, ablama ve abime sevgi ve saygılarımı sunarım.

Dr. Enes Nusret ÇELİK

Kırıkkale,2023

İÇİNDEKİLER

ÖZET.....	III
ABSTRACT	V
TEŞEKKÜR.....	VII
İÇİNDEKİLER.....	VIII
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	X
ŞEKİLLER DİZİNİ	XI
TABLolar DİZİNİ	XII
DENKLEMLER DİZİNİ.....	XIV
1.GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. ADRENAL BEZ ANATOMİSİ	2
2.2. ADRENAL İNSİDENTALOMA	3
2.2.1. Tanım	3
2.2.2. Tarihçe.....	3
2.2.3. Epidemiyoloji	3
2.2.4. Etiyoloji	4
2.3. ADRENAL LEZYONLAR.....	6
2.3.1. Adenom.....	6
2.3.2. Kist	7
2.3.3. Myelolipom	7

2.3.4. Hemoraji	8
2.3.5. Feokromasitoma	8
2.3.6. Adrenokortikal karsinom.....	8
2.3.7. Adrenal Lenfoma.....	9
2.3.8. Adrenal Metastaz.....	9
2.4. GÖRÜNTÜLEME YÖNTEMLERİ.....	9
2.4.1. Ultrasonografi.....	9
2.4.2. Bilgisayarlı Tomografi	10
2.4.3. Manyetik Rezonans Görüntüleme	12
2.4.4. Radyoizotop Görüntüleme	13
2.4.5. Pozitron Emisyon Tomografi	13
2.4.6. Elastografi	13
2.5. HORMONAL DEĞERLENDİRME.....	15
3. MATERYAL METOD	18
4. BULGULAR.....	24
5. TARTIŞMA	38
6. SONUÇLAR	42
KAYNAKÇA	43
EKLER.....	56
ÖZGEÇMİŞ.....	57

SİMGELER ve KISALTMALAR

ACC	: Adrenokortikal Karsinom
ACTH	: Adrenokortikotropik Hormon
AI	: Adrenal İnsidentaloma
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
DHEA-S	: Dehidroepiandrosteron Sülfat
DST	: Deksametazon Supresyon Testi
FDG	: Florodeoksiglukoz
HU	: Hounsfield Unit
MR	: Manyetik Rezonans
PACS	: Picture Archiving and Communication Systems
PET	: Pozitron Emisyon Tomografi
ROI	: Region of interest
SCS	: Subklinik Cushing Sendromu
SE	: Strain Elastografi
SEG	: Sonoelastografi
SWE	: Shear Wave Elastografi
US	: Ultrasonografi
VMA	: Vanil Mandelik Asit

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1: Adrenal bez anatomisi.....	2
Şekil 3.1 Adrenal bez Dinamik BT görüntülemesi	19
Şekil 3.2 Adrenal lezyonun B-US ve elastografik görüntülemesi	19
Şekil 3.3 Adrenal bez lezyonunda SE ölçümleri.....	20
Şekil 3.4 Karaciğer parankim SE ölçümleri	21
Şekil 3.5 Böbrek parankim SE ölçümleri.....	21
Şekil 3.6 Dalak parankim SE ölçümleri	22
Şekil 3.7 Adrenal lezyon SWE ölçümlerinin artefaktlı görüntüsü	22
Şekil 4.1 Hastaların Cinsiyet Dağılımı.....	24
Şekil 4.2 Yaş dağılımı	25
Şekil 4.3 Adrenal lezyonların lokalizasyon oranları	25
Şekil 4.4 Adrenal insidentalomaların radyolojik tanı oranları	26
Şekil 4.5 Sağ, sol ve bilateral adrenal lezyonlarda uzun aks dağılımı	26

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 2.1: Adrenal insidentaloma , altta yatan farklı tiplerin sıklığı	5
Tablo 2.2: Adrenal İnsidentaloma ile başvuran hastaların radyolojik verileri	6
Tablo 3.1 Strain Elastografi Esneklik Renk Skala Gruplandırması	20
Tablo 4.1 Cinsiyet ile adrenal lezyon ilişkisi	24
Tablo 4.2 Adrenal lezyon uzun aksı ile adrenal lezyon strain elastografi ilişkisi	27
Tablo 4.3 Adrenal lezyon kısa aksı ile adrenal lezyon strain elastografi ilişkisi	27
Tablo 4.4 Sağ adrenal lezyonlar ile komşu karaciğer ve böbrek parankim strain elastografi ilişkisi	28
Tablo 4.5 Sol adrenal lezyonlar ile komşu dalak ve böbrek parankim strain elastografi ilişkisi	29
Tablo 4.6 Adrenal lezyonların strain elastografi renk skala değeri arasındaki ilişkisi	29
Tablo 4.7 Adrenal lezyonların strain elastografi kantitatif değerleri arasındaki ilişkisi	30
Tablo 4.8 Serum kortizol değerleri ile adrenal lezyon strain elastografi kantitatif değerleri arasında ilişki	30
Tablo 4.9. Serum kortizol değerleri ile karaciğer, böbrek ve dalak parankim strain elastografi değerleri arasındaki ilişki	31
Tablo 4.10 Serum DHEA-S değerleri ile adrenal lezyon strain elastografi kantitatif değerleri arasında ilişki	32
Tablo 4.11 Serum DHEA-S değerleri ile karaciğer, böbrek ve dalak parankim strain elastografi değerleri arasındaki ilişki	32
Tablo 4.12 İdrar Metenefrin değerleri ile adrenal lezyon strain elastografi kantitatif değerleri arasında ilişki	33

Tablo 4.13 İdrar Metanefrin değerleri ile karaciğer, böbrek ve dalak parankim strain elastografi değerleri arasındaki ilişki	34
Tablo 4.14 İdrar VMA değerleri ile adrenal lezyon strain elastografi kantitatif değerleri arasında ilişki.....	34
Tablo 4.15 İdrar VMA değerleri ile karaciğer, böbrek ve dalak parankim strain elastografi değerleri arasındaki ilişki	35
Tablo 4.16 Serum Aldosteron değerleri ile adrenal lezyon strain elastografi kantitatif değerleri arasında ilişki	35
Tablo 4.17 Serum Aldosteron değerleri ile karaciğer, böbrek ve dalak parankim strain elastografi değerleri arasındaki ilişki	36
Tablo 4.18 Adrenal lezyonların uzun aksları ile serum kortizol, serum DHEA-S, serum aldosteron, idrar metanefrin ve idrar VMA değerleri arasındaki ilişki	37

DENKLEMLER DİZİNİ

Denklem 2.1: BT’de adrenal lezyonun mutlak yıkanma yüzdesi	11
Denklem 2.2: BT’de adrenal lezyonun göreceli yıkanma yüzdesi.....	11
Denklem 2.3: Adrenal-dalak oranı.....	12
Denklem 2.4: Adrenal sinyal yoğunluğu indeksi	12



1.GİRİŞ

Adrenal bezler küçük boyutlarına rağmen insan vücudundaki en önemli ve hayati organlardan bir tanesidir.

Adrenal bez hastalıkları dışında başka bir klinik ön tanı doğrultusunda veya tarama amacıyla yapılan radyolojik görüntülemeler sonucu tesadüfi saptanan adrenal kitlelere adrenal insidentaloma denmektedir. Yüksek teknolojiye sahip tanısal yöntemlerin gelişmesi ve kullanıma girmesi ile adrenal insidentaloma (Aİ) tanısı günümüzde artış göstermektedir [1,2].

Adrenal insidentalomanın tanısı, genellikle rutin görüntüleme çalışmaları sırasında tesadüfen konulur. Bu tümörler, ultrasonografi (US), bilgisayarlı tomografi (BT), manyetik rezonans görüntüleme (MR) veya pozitron emisyon tomografisi (PET) gibi görüntüleme yöntemleri kullanılarak teşhis edilir. Tespit edilen tümörlerin hormonal aktivitesi belirlenir ve hastalara uygun tedavi seçenekleri sunulur.

Elastografi, elastik özellikleri olan dokuların sertliklerinin ölçülmesine izin veren bir ultrasonografik tekniktir. Elastografi, adrenal lezyonların karakterini belirlemek için diğer görüntüleme teknikleriyle birlikte kullanılabilir.

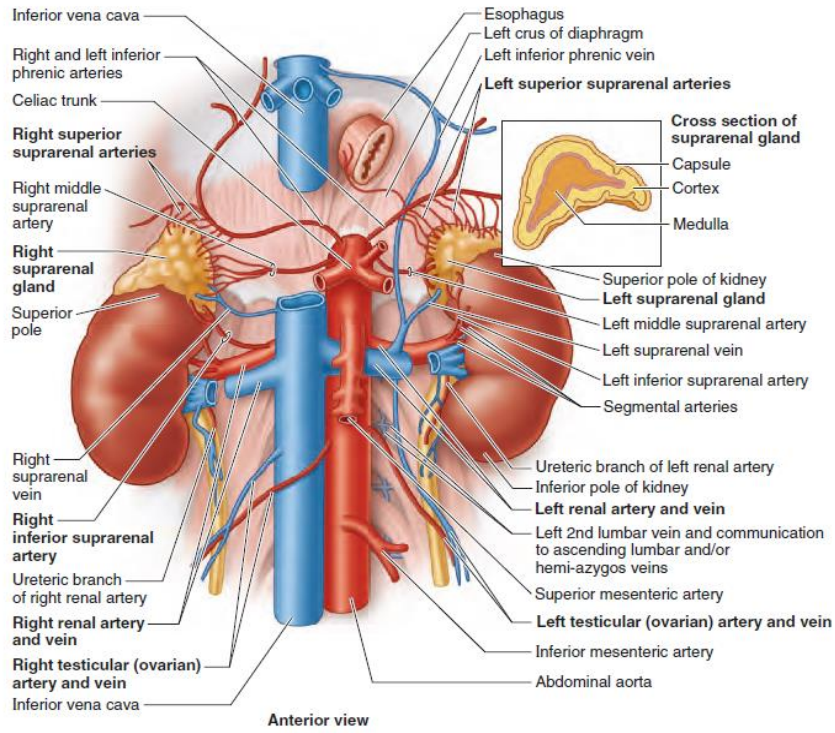
Bu çalışma ile insidentaloma vakalarında adrenal bezin sonoelastografik özelliklerini ortaya koymak, insidentaloma tanısı alan ve kesitsel incelemelerde tanı konulan adrenal kitlelerin elastografi özelliklerini belirlemek ve US incelemede fark edilen adrenal kitlelerin ileri tetkiklere gerek kalmadan sonoelastografi ile adenom tanısını konulmasını sağlayacağı düşünülmektedir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. ADRENAL BEZ ANATOMİSİ

Adrenal bezler 11.torasik ile 1.lomber vertebralar arasında ve böbreklerin üst pollerinin anteromediyalinde yer alan, retroperitoneal yerleşimli, perirenal fasya ve perirenal yağ dokusu ile çevrilmiş bir çift organdır [3]. Adrenal bez, yaklaşık 5 cm uzunluğunda ve 3 cm genişliğinde, piramidal yapıda bir bezdir. Şekli ters dönmüş T, V, Y veya L harflerine veya üçgene benzemektedir [4,5].

Adrenal bez vaskülaritesini üç farklı arteriyal kaynaktan alır. Superior suprarenal arter inferior frenik arterden kaynaklanırken, orta suprarenal arter abdominal aorttan ortaya çıkar. Alt suprarenal arter renal arterden ortaya çıkar. Venöz drenaj ise sağ ve sol suprarenal venler aracılığıyla gerçekleşir. Sağ suprarenal ven inferior vena kavaya, sol suprarenal ven sol renal vene drene olur (Şekil 1) [6].



Şekil 2.1: Adrenal bez anatomisi [7]

2.2. ADRENAL İNSİDENTALOMA

2.2.1. Tanım

Adrenal insidentaloma, adrenal bezle ilişkisi olmayan nedenlerle yapılan radyolojik incelemeler sırasında tesadüfi olarak saptanan 1 cm'den büyük adrenal kitleler veya cerrahi abdominal eksplorasyonda saptanan adrenal lezyonların genel adıdır [8,9]. Kanseri taraması-evrelemesi, sekonder hipertansiyon araştırması ya da herediter sendromların adrenal tutulumunun incelenmesi sırasında yapılan görüntülemelerde saptanan lezyonlar bu tanımın dışında tutulmaktadır [10,11].

İnsidentaloma tanımlaması genellikle hipofiz ve adrenal lezyonlar için kullanılsa da, nadiren tiroit, paratiroid ve ovaryan lezyonlar için de kullanılabilir [12].

2.2.2. Tarihçe

İnsidentaloma terimi ilk olarak 1982 yılında G.W.Geelhoed ve E.M.Druy tarafından ortaya atılmıştır [13]. 1989 yılında Prof.Linos DA tarafından adrenal tümörlerin tamamını içine alan, daha geniş kapsamlı bir terim olarak adrenaloma önerilmiştir [14].

2016 yılında Farrugia F.A. ve arkadaşları tarafından “epinephroma” terimi gündeme getirilmiştir. Epinephroma Yunanca kökenli epi ve nephros kelimelerinden köken alır ve böbreğin üstünde anlamına gelmektedir [15]. Ancak günümüzde yaygın olarak, radyolojik bir terim olan adrenal insidentaloma terimi kullanılmaktadır.

Üzerinde görüş birliği olmasa da lezyonun adrenal insidentaloma olarak kabul edilebilmesi için genel eğilim, lezyon boyutunun ≥ 1 cm olması yönündedir [16].

2.2.3. Epidemiyoloji

Yüksek teknolojiye sahip tanısal yöntemlerin gelişmesi ve kullanıma girmesi ile birlikte AI tanısı günümüzde artış göstermektedir.

Adrenal insidentaloma prevalansı, veri kaynağına ve hasta seçimine bağlı olarak değişmektedir. Başlıca prevalans çalışmaları otopsi serileri, cerrahi seriler ve görüntüleme serileri ile yapılmıştır [10].

Otopsi çalışmaları ve radyolojik görüntüleme yöntemleri ile yapılan çalışmalar ile Aİ prevalansı tespit edilmeye çalışılmıştır. Otopsi serilerinde daha önce teşhis edilmemiş adrenal kitlelerin prevalansı %1,4 ile %2,9 arasında değişmektedir [17]. Yirmi otopsi serisinin incelendiği bir çalışmada, 86.842 otopsi vakasında %6 oranında Aİ rapor edilmiştir [18]. Rutin bir sağlık muayenesi sırasında US ile tespit edilen Aİ düşük insidansına (% 0,1) rağmen, BT çalışmalarında Aİ prevalansı %0,6-1,9 arasında değişmektedir. Toplam 82.483 görüntülemeyi içeren geniş bir BT tarama serisinde, ortalama yaygınlık %0,64 olup, prevalans %0,35 ile %1,9 arasında değişmektedir [19]. Bovio ve arkadaşlarının 2006'da yayınladığı çalışmada BT ile saptanan adrenal insidentaloma oranı %4,4 olarak gösterilmektedir [20]. 2008 yılında Song ve arkadaşlarının yayınladığı BT tarama serisinde ise %5,1'e yükselmiştir [21]. Otopsi serilerine benzer düzeye yaklaşan prevalanstaki bu artışın, görüntüleme yöntemlerindeki teknolojik gelişmeler ile ilgili olduğu düşünülmektedir [10].

Young ve arkadaşlarının çalışmasında otuz yaş altında Aİ nadir görülürken, 70 yaş ve üzerinde abdominal BT'de Aİ %7 olarak rapor edilmiştir [22]. İlerlen yaş ile birlikte, adrenal bezde iskemiye sekonder gelişen kompansatuvar hipertrofinin, adrenal lezyon oluşumu ile ilişkili olduğu düşünülmektedir [2].

Aİ'lere en sık 5. ve 7. dekatlar arasında rastlanmaktadır. Kadınlar ve erkekler arasında anlamlı bir yaş farkı olmadığı gözlenmiştir. Çeşitli çalışmalarda Aİ'lere kadınlarda daha sık rastlandığı tespit edilmiştir. Kadın/erkek oranı: 1,3-1,5 olarak saptanmıştır. Bu cinsiyet farkı kadınlarda abdominal şikayetlerle tanısal amaçlı görüntülemeye daha fazla ihtiyaç duyulmasıyla açıklanabilir [19]. Ancak otopsi serilerinde cinsiyetler arasında fark görülmemiştir [2].

2.2.4. Etiyoloji

Adrenal insidentalomaların etyolojisi değişkendir. Adrenal korteks veya adrenal medulladan köken alabilir, ekstraadrenal malignitelerin metastazı olarak ortaya çıkabilir [23]. Aİ'ler başlıca benign-malign olarak ve fonksiyone-nonfonksiyone lezyonlar olarak sınıflandırılırlar [18,23–25].

Primer adrenal lezyonların çoğunluğu unilateraldir [26]. Bilateral adrenal lezyonlar ise daha nadir görülmektedir. Bilateral ortaya çıktıklarında en olası tanılar metastatik hastalık, konjenital adrenal hiperplazi, bilateral kortikal adenomlar veya

infiltratif hastalıktır [19,27,28]. Literatürde bilateral lezyonlarda hormonal patolojilerin daha yaygın olarak görüldüğünü öne süren çalışmalar mevcuttur [29].

Benign lezyonlar arasında adrenal korteks kaynaklı fonksiyone veya nonfonksiyone adenomlar, adrenal medulla kaynaklı feokromasitoma, kist, myelolipom, ganglionöroma, adrenal hemoraji-hematoma ve nadir olarak da non-klasik konjenital adrenal hiperplazi sayılabilir [22,28,30,31].

Malign lezyonlar ise adrenokortikal karsinom (ACC), malign feokromasitoma, lenfoma, nöroblastom ve adrenal metastazlardır [30–32].

Adrenal insidentalomalarda değerlendirilen tümör tiplerinin dağılımı, çalışmalarda seçim kriterlerine göre değişkenlik göstermektedir. Ancak tüm çalışmalarda ortak sonuç, AI'lerin büyük çoğunluğunu nonfonksiyone benign adenomların oluşturduğudur [10,23,25]. Yapılan bir metaanalizde nonfonksiyone adenom sıklığı %80 olarak belirtilmiştir (Tablo 2.1) [23].

Tablo 2.1: Adrenal insidentaloma , altta yatan farklı tiplerin sıklığı [23]

Adrenal insidentaloma tipi	Ortalama (%)	Yüzde aralığı (%)
Adenom	80	33-96
Nonfonksiyone	75	71-84
Kortizol sekrete eden	12	1-29
Aldosteron sekrete eden	2,5	1,6-3,3
Feokromasitoma	7	1,5-14
Adrenokortikal karsinom	8	1,2-11
Metastaz	5	0-18

Yapılan bir başka çalışmada, adrenal insidentaloma hastalarının incelenen radyolojik verilerinde, lezyon tiplerinden çoğunluğunun benign adrenal adenom olduğu gösterilmiştir (Tablo 2.2) [33].

Tablo 2.2: Adrenal İnsidentaloma ile başvuran hastaların radyolojik verileri [33]

<i>Radyolojik Sonuçlar (n=376)</i>	<i>(%)</i>
<i>Adrenal adenom</i>	85,6
<i>Adrenokortikal Karsinom</i>	0,26
<i>Malign Feokromasitoma</i>	0,79
<i>Benign Feokromasitoma</i>	4,5
<i>Adrenal kist</i>	3
<i>Adrenal myelolipoma</i>	2,1
<i>Adrenal metastaz</i>	3,7

2.3. ADRENAL LEZYONLAR

2.3.1. Adenom

Adrenokortikal adenomlar en sık görülen, benign adrenal kitledir, genellikle klinik semptom vermezler ve insidental olarak saptanırlar [34–36]. Adrenal adenomlar hormonal olarak aktif veya inaktif olabilir [35,36] .

Prevalansı yaşa bağlı değişmektedir. Kloos ve arkadaşları, 20-29 yaş arası hastalar için %0,14 ve 70 yaşından büyüklerde %7'ye atıfta bulunarak insidental adrenal adenomun yaşa bağlı sıklığını bildirmiştir [18,37].

Adrenal adenomların çoğu nonfonksiyone lezyonlardır. BT, fonksiyone ile nonfonksiyone lezyonların ayırımına izin vermese de yüksek serum kortizol seviyesinin hipofizden adrenokortikotropik hormon salgılanmasını baskılayacağından dolayı kontralateral adrenal atrofinin varlığının görülmesi, lezyonun fonksiyonel olabileceğini düşündürür [30,37,38].

Adenomlar tipik olarak boyutları daha küçük, iyi tanımlanmış, homojen kitlelerdir. Lezyon boyutu arttıkça hemorajik veya kistik değişikliklere sahip olabilir, lezyon içerisinde kalsifikasyon görülebilir [36,39]. Seri BT taramalarında çoğu adenomun boyutu sabit kalır [17].

Adenomlar, hücre içi lipid içeriğine bağlı olarak lipitten zengin ve lipitten fakir olmak üzere iki türe ayrılır. Kontrastsız BT taramalarında, lipidden fakir adenomlarda, lipidden zengin adenomlara göre daha yüksek yoğunluk ölçülür [36,40]. Bu belirsiz lezyonlar için intravenöz kontrast madde, bir adenomu kontrast dinamiklerine dayalı olarak karakterize etmek amacıyla kullanılabilir [41–44].

2.3.2. Kist

Adrenal kistik lezyonlar, insidental kitlelerin yaklaşık %6'sını oluşturur. Adrenal kistlerin yaklaşık %45'i endotelyal, %9'u epitelyal, %7 kadarı parazitik kistler, %39'u ise psödokistlerdir [45,46]. Psödokistler genellikle adrenal hemorajiye sekonder gelişirler [47]. Paraziter kistlere genellikle hidatik kist olarak da bilinen ekinokok neden olur ve tüm dünyada, özellikle tarım bölgelerinde bir salgın sırasında ortaya çıkabilir. US, BT ve MR, adrenal bezin kistik lezyonlarını yüksek hassasiyetle saptayabilir. Lümeninde yavru kistlerin varlığı BT ve MR'de karakteristiktir, ancak görüntüleme özellikleri, hastalığın farklı evrim evrelerinde basitten karmaşık kiste kadar değişir. Epitelyal kistler daha az yaygındır ve adrenal bezin diğer kistik lezyonlarından ayırıcı tanısı, karakteristik belirtilerin olmaması nedeniyle zor olabilir [48].

Kistler, BT'de düzgün yüzeyli, yuvarlak, düşük dansiteli, ince duvarlı bir kitle olarak görülür. MR ile T1 ağırlıklı imajlarda homojen ve hipointens, T2 ağırlıklı imajlarda hiperintens olarak görülen kistler basit kist olarak değerlendirilir ve sadece izlenmeleri genellikle yeterlidir. Komplike kistlerde aspirasyon ya da malignitenin ekarte edilmesi için cerrahi rezeksiyon gerekebilir [49].

2.3.3. Myelolipom

Adrenal bezin nadir görülen, biyokimyasal olarak fonksiyonsuz, benign bir tümürüdür. Otopside görülme sıklığı %0.08-0.4'tür [47] Görüntüleme yöntemleri ile kesin tanısını koyabilecek spesifik özellikleri vardır, makroskopik olarak yağ dokusu ve kemik iliği kökenli hematopoetik elementler içerir. Myelolipomlar heterojen ve düşük dansiteli lezyonlardır, -30 HU (Hounsfield Ünitesi) ile -100 HU arasındadırlar ve küçük kalsifikasyon alanları içerebilirler [50].

Çoğu myelolipom 5 cm'den küçüktür ve asemptomatiktir, ancak bazen intratümöral kanama, nekroz veya çevredeki yapılar üzerindeki kitle etkisi nedeniyle yan ağrıya neden olabilir [51]. Asemptomatik olgularda, kanama ve kitlenin büyüme riski düşük olduğundan konservatif olarak tedavi edilirler [49].

2.3.4. Hemoraji

Adrenal hemoraji, travma, antikoagölasyon, kan diastezisi, sepsis, hipotansiyon, renal ven trombozu ve cerrahi gibi şiddetli stres ortamında görülebilir [52–54]. Travmayı takiben adrenal kanama, genellikle tek taraflı, tipik olarak sağda olan adrenal kanamanın %80'inden sorumlu, genellikle diğer adrenal dışı yaralanma biçimleriyle ilişkilidir ve bu nedenle potansiyel olarak yaşamı tehdit eden karın içi yaralanmalar için dikkatli bir inceleme yapılmalıdır [54,55]

2.3.5. Feokromasitoma

Feokromasitoma, adrenal medulladan köken alan, nadir görülen, katekolamin salgılayan bir tümördür. Feokromasitomaların %10'u bilateral, %10'u multipl ve %10'u kalıtsal sendromlarla ilişkilidir [54]. Vakaların %10'unda sempatik zincir boyunca bulunur ve bu nedenle paraganglioma olarak adlandırılır [56]. Feokromasitomaların yaklaşık %10'u sessizdir, ancak insidental keşfedilen feokromasitomaların sayısının arttığı bildirilmektedir [57].

Değişken görüntüleme özellikleri nedeniyle feokromasitomalar, kesitsel görüntülemelerde iyi huylu ve kötü huylu lezyonları taklit eder, bundan dolayı radyologlar için "bukalemun tümörleri" olarak bilinirler [31]. Feokromasitomalar, hücre içi lipid mevcut olduğunda adenomlarla karıştırılabilir. Ayrıca dinamik tetkiklerde adenomlar gibi hızlı yıkanma paternine sahip olabilir [51,56,58]. Feokromasitomalar, adenomlardan daha büyük olma eğiliminde olduğundan boyut önemli bir ayırt edici özellik olabilir [59]

2.3.6. Adrenokortikal karsinom

Adrenokortikal karsinom, normal popülasyonda nadir görülür, milyonda 0.6 ile 2 vaka arasında değişen tahmini insidansa sahiptir. Genel olarak, bu neoplazi, kansere bağlı tüm ölümlerin %0,02 ile %0,2'sini oluşturur. Yaşamın birinci ve beşinci dekatlarında en yüksek insidansa sahip iki modlu bir yaş dağılımı vardır [17,32].

Agresif olabilir ve tipik olarak büyük bir kitle ile geç ortaya çıkar. Karsinomların yaklaşık %50'si hormonal olarak aktiftir, en yaygın kortizol üretir ve Cushing sendromuna yol açabilir. BT ve MR'de, adrenokortikal karsinom heterojen, büyük (> 6 cm) bir kitledir, sıklıkla santral nekroz ve kanama ile birliktedir ve %30 oranında kalsifikasyon mevcuttur [54,60] .

2.3.7. Adrenal Lenfoma

Primer adrenal lenfoma nadirdir ve ektranodal primer lenfomaların sadece %3'ünü oluşturur [30,61]. İkincil tutulum, non-Hodgkin lenfomalı hastalarda Hodgkin lenfomaya göre daha sık görülür. Lezyonlar tipik olarak büyüktür, BT'de kas dokusu ile benzer atenüasyonda homojen görünüme sahiptir [30,62]. Kistik değişiklik, nekroz veya kanama nedeniyle heterojenite oluşabilir [31].

2.3.8. Adrenal Metastaz

Adrenal bez metastazları, adenomdan sonra ikinci en sık görülen adrenal kitlelerdir. Adrenal beze en sık metastaz yapan tümörler akciğer (%39) ve meme (%35) kanseridir, melanom, renal, kolon, rektal ve tiroid karsinomları kalan primer malignitelerin çoğunluğunu oluşturur [63,64]

Adrenal metastazın özellikleri arasında 4-6 cm'den büyük boyut, aralıklı boyut değişikliği, düzensiz şekil, nekroz ve komşu yapıların invazyonu yer alır. Bu bulguların varlığı, adrenal dışı malignitesi olduğu bilinen hastalarda adrenal metastaz olasılığını önemli ölçüde artırır [31,63].

2.4. GÖRÜNTÜLEME YÖNTEMLERİ

Adrenal insidentaloma saptandıktan sonra ilk amaç, kitlenin benign ve malign özelliklerinin tanımlanmasıdır. Buna yönelik olarak günümüzde, üç ana görüntüleme tekniği kullanılır: BT, MR ve F-18 florodeoksiglukoz (18F-FDG) ile yapılan pozitron emisyon tomografi (PET) [16,23]. BT ve MR başlıca benign lezyonları tanımlamak, PET ise malign lezyonları tanımlamak için kullanılmaktadır [43,65]. Bununla beraber Aİ ilk saptandığında, myelolipom, basit kist, hemoraji gibi benign lezyonlara ait özellikler, radyolojik olarak açıkça tarif ediliyorsa ileri görüntüleme yöntemine ihtiyaç duyulmayabilir [10,16].

2.4.1. Ultrasonografi

Ultrasonografik olarak adrenal bezlerin görüntülenmesi hastanın morfolojik özelliklerine, radyoloğun deneyim ve becerisine, US cihazının özelliklerine bağlıdır.

Bir çocuk veya yetişkinin her abdominal ultrason muayenesi, böbrek üstü alanların değerlendirmesini içermelidir. Ultrasonografi yenidoğanlarda ve küçük

çocuklarda adrenal bezlerin değerlendirilmesinde tercih edilen bir yöntemdir. Özellikle hematom ve nöroblastom gibi adrenal kitlelerin değerlendirilmesinde yararlıdır [66].

US tüm organlarda olduğu gibi adrenal bezde de kistik-solid lezyonları ayırmada yararlı olabilir [67]. Özellikle gebe hastalarda kullanmak uygundur. Ancak solid lezyonların değerlendirilmesinde yeterli değildir. Transabdominal US ile adrenal bezleri görmek her zaman mümkün değildir [68]. Bunun nedeni adrenal bezlerin ekojenitesinin retroperitoneal yağ dokusuna benzer olmasıdır [66].

2–5 MHz frekanslı dışbükey bir prob kullanılarak yapılan incelemede, görüntülenebilen adrenal lezyonların ortalama çapı 10 mm'yi geçmektedir. Bununla birlikte, sol adrenal bezde maksimum çapı 20 mm'nin altında olan bazı tümörler, transabdominal ultrasonografi için görünmez kalabilir. Bu, anatomik ve fizyolojik koşulların yanı sıra adrenal bez yerleşimine de bağlıdır [66].

Adrenal kitleleri olan 61 hastadan oluşan bir seride US, çapı 3 cm'den büyük olan adrenal tümörlerin hepsini doğru bir şekilde tanımlarken, BT veya MR kullanılarak tespit edilen 3 cm'den küçük kitlelerin yalnızca %65'i saptandı [69].

Ultrasonda, kitle büyük ve heterojen olduğunda maligniteden şüphelenilir. US'de malign lezyon, belirsiz silik sınırları olan düzensiz konturlu ve renkli dopplerde belirgin şekilde hipervasküler görünümündedir [70].

2.4.2. Bilgisayarlı Tomografi

Tüm adrenal insidentalomalar için birinci basamak görüntüleme yöntemi olarak kontrastsız BT önerilir [10,16,24]. Hounsfield Ünitesi (HU) olarak birimlendirilen ölçüm metodu, dokuların X ışını absorpsiyonunu, HU değeri 0 olarak kabul edilen su ile karşılaştırarak, doku yoğunluğunu hakkında bilgi verir ve Aİ ayırıcı tanısında oldukça önemlidir [10,16,23].

Tipik adrenal adenomlar, 3 cm'den küçük, yağ içeriği yüksek, yoğunlukları düşük, homojen yapıda lezyonlardır. Atipik adenomlar ise, 3 cm'den büyük, yağ içeriği düşük ve nekroz, kalsifikasyon, hemoraji gibi özellikler taşıyabilir. Hücre içi lipid varlığı temelinde bir adenomu teşhis etmek için, birkaç atenüasyon eşiği önerilmiş olsa da klinik uygulamada en sık 10 HU kesmesi kullanılır. Bu eşiğin özgüllüğü %100 ve duyarlılığı yaklaşık %75'tir [31,41,71,72]. Atenüasyonu ölçmek

için ilgili bölge aksiyel görüntüde lezyonun 1/2 ile 2/3'ünü kapsamalı, nekroz veya kalsifikasyon alanlarından kaçınılmalıdır [73].

Kontrastsız BT de ≤ 10 HU değerler, yağdan zengin benign adenomları tanımlamaktadır. 10 HU üstü değerler ise daha çok malign lezyonları ve feokromasitomayı düşündürmekle birlikte, benign adenomların %30' u, yağdan fakir yapıda olmasından dolayı 10 HU üstü değerler saptanabilir. Bu durumlarda, kontrastlı BT ile ayırıcı tanıya gidilmeye çalışılır [16,23,28,39].

Adenom olmayanları adenomlardan ayırt etmek için 64 ve 70 HU arasındaki eşikleri kullanan 3 dakikalık gecikmeli kontrastlı BT, iyi ile mükemmel arasında bir performans sağlamaktadır [74]. Gecikmeli kontrastlı BT'nin bir diğer avantajı, lipidden fakir adenomların, lipidden zengin adenomlara benzer kontrastlanma ve yıkanma özellikleri göstererek, metastazdan ayırt edilmesini sağlamasıdır [75]. 10-15 dakika gecikmeli kontrastlı BT kullanılarak adenomu, adenom olmayandan ayırt etmek için başlangıç kontrastının %50-60'ı kadar bir eşik değeri kullanılır [76,77].

BT yıkanma tekniği kontrastsız BT kullanılarak (>60 iyi huylu mutlak yıkanma sağlamak için) ve 70 saniye ile 15 dakikalık kontrastlı BT kullanılarak (>40 göreceli yıkanmayı hesaplamak için) gerçekleştirilir (Denklem 2.1, Denklem 2.2) [78]. Bu kriterin duyarlılığı %98, özgünlüğü %100 olarak kabul edilir; bu yönüyle de benign ve malign adrenal lezyonların ayırımında en güvenilir yöntemdir [43].

Denklem 2.1: BT'de adrenal lezyonun mutlak yıkanma yüzdesi

$$\text{Mutlak yıkanma} = \frac{HU(\text{portal faz}) - HU(\text{geç faz})}{HU(\text{portal faz}) - HU(\text{kontrastsız})} \times 100 \quad (2.1)$$

Denklem 2.2: BT'de adrenal lezyonun göreceli yıkanma yüzdesi

$$\text{Göreceli yıkanma} = \frac{HU(\text{portal faz}) - HU(\text{geç faz})}{HU(\text{portal faz})} \times 100 \quad (2.2)$$

Yakın tarihli bir çalışmada, 82 adrenal lezyonun mutlak ve göreceli yıkanma oranları için %60 ve %40 kesme değerlerinin, malign hastalık şüphesi düşük olan hastalarda doğru olduğu öne sürülmüştür [79].

Bilinen malignitesi olmayan hastalarda <4 cm boyutunda ve <10 HU olan rastlantısal adrenal nodülleri değerlendirirken, adrenal yıkanma sınırlı bir kullanıma sahiptir. Geniş nekroz veya kanama alanları ile homojen olmayan lezyonlar, yıkanma modelleriyle karakterize edilemez [80].

2.4.3. Manyetik Rezonans Görüntüleme

Adrenal insidentaloma yönetiminde, BT en sık kullanılan görüntüleme yöntemi olmasına karşın, radyasyon içermemesi, iyot içerikli kontrast kullanılmaması ve yüksek doku çözünürlüğü sunması MR'nin sahip olduğu avantajlardır. Gebelerde, çocuklarda ve iyotlu kontrast alerjisi olanlarda öncelikli tercih sebebidir [10,16,23,28].

Benign/malign lezyonların ayırımında kimyasal shift teknolojisi kullanılır. Kimyasal değişim görüntüleme primer olarak, su ve yağda bulunan protonların farklı salınım frekansına sahip olması prensibine dayanarak tanısal veri sağlayan bir yöntemdir [81]. Adenomlar, yüksek lipid içeriklerinden dolayı, out-of-phase sekanslarda in-phase sekanslara göre sinyal yoğunluğunu büyük ölçüde kaybederken; malign lezyonlar, feokromositomalar ve yağdan fakir adenomlarda out-of-phase sekansta sinyal yoğunluk değişimi görülmez [10,16,25]. Yapılan çalışmalarda, faz dışı görüntülerdeki sinyal kaybının, adenomları nonadenomatöz lezyonlardan %84-100 duyarlılık ve %92-100 özgüllük ile ayırdığı bildirilmiştir [28,82].

Sinyal yoğunluk kaybının görsel değerlendirilmesi çoğu zaman tanısal bilgi verir ancak bazı durumlarda adrenal-dalak sinyal oranı (denklem 2.3) veya sinyal yoğunluk indeksi (denklem 2.4) kullanılarak nicel analiz yapılması gerekebilir [23].

Denklem 2.3: Adrenal-dalak oranı

$$\text{Adrenal} - \text{dalak oranı} = \frac{\text{Lezyon SI (dış faz)} / \text{dalak SI(dış faz)}}{\text{Lezyon SI (iç faz)} / \text{dalak SI(iç faz)}} \quad (2.3)$$

Denklem 2.4: Adrenal sinyal yoğunluğu indeksi

$$\text{Sinyal yoğunluk indeksi} = \frac{\text{Lezyon SI (iç faz)} - \text{lezyon SI(dış faz)}}{\text{Lezyon SI (iç faz)}} \times 100 \quad (2.4)$$

Genel olarak adenomlar, T1 ağırlıklı görüntülerde karaciğere göre hipointens veya izointens, T2 ağırlıklı görüntülerde hiperintens veya izointens olarak izlenirler [28]. Feokromasitomalar, T2 ağırlıklı görüntülerde belirgin hiperintensite ve kistik/hemorajik değişiklikler gözlenebilir. ACC'de ise T1 ağırlıklı görüntülerde heterojen hipointensite, T2 ağırlıklı görüntülerde ise heterojen hiperintensite izlenir [25].

2.4.4. Radyoizotop Görüntüleme

Adrenokortikal morfoloji ve fonksiyonel durumun değerlendirilmesinde ¹³¹Iyodin (I), ¹²³I-işaretleli metaiodobenzilguanidine (MIBG) ve ¹³¹I-6-betaiodometil-norkolesterol (NP-59) kullanılmaktadır. Bunların dışında ¹¹¹In-Octreotid sintigrafisi de feokromasitoma ve diğer sempatomedüller hastalıkların tanımlanması ve lokalizasyonunda kullanılır. AI'de sintigrafik tetkikler, sadece malign veya bilateral feokromasitoma şüphesi olan vakalarda önerilmektedir [83].

2.4.5. Pozitron Emisyon Tomografi

İnsidental sürrenal kitle tespit edilen bir hastada, kitlenin büyüklüğü ve morfolojik özellikleri, benign ve malign ayrımını yapmamızda yardımcı olmayabilir. Kitlenin çapı arttıkça malignite riski artmakla birlikte 2,5 cm'den küçük malign lezyonlar görülebildiği gibi benign lezyonların çapı da 6 cm'yi aşabilir. FDG-PET görüntüleme ile primer tümör ile birlikte bölgesel ve uzak metastazları da görüntülemek mümkündür [84].

PET ile değerlendirilen adrenal lezyonlarda, SUV oranının (Adrenal SUV_{max}/Karaciğer SUV_{max}) 1,45-1,60'tan küçük hesaplanması maligniteyi büyük ölçüde dışlar [16,28].

PET/BT'nin maliyet ve toplumdaki sınırlı bulunabilirliği nedeniyle, PET/BT sıklıkla maligniteyi teşhis etmek için kullanılmaz, bunun yerine ilk görüntülemeden sonra bilinen bir maligniteyi evrelemek için kullanılır [85].

2.4.6. Elastografi

Elastografi, doku sertliğinin Young modülü (E) olarak adlandırılan fiziksel bir özellik olarak tahmin edildiği teknikler dizisidir. Young modülü, birim alan başına uygulanan kuvveti veya stresi ve bunun sonucunda doku boyutunda ya da gerinimdeki

nispi değişimi ilişkilendiren bir orantı sabitidir [86]. Sonoelastografi için iki ana teknik vardır; bunlar, transdüserler tarafından üretilen kayma dalgası elastografisi (SWE) ve doku ile etkileşime giren dalgaları kullanan, dokuları eksenel olarak sıkıştıran gerinim elastografisidir (SE) [87].

Gerinime dayalı elastografide kuvvet, prob basıncının uygulanmasıyla veya endojen mekanik kuvvetle uygulanır. Kayma dalgası tabanlı elastografide, görüntüleme sistemi tarafından bir doku kayma dalgası indüklenir. Her iki yaklaşımda da dokunun bu mekanik uyarılara tepkisi, dokunun mekanik özelliklerini tahmin etmek için kullanılır [86].

2.4.6.1. Strain Elastografi

Strain elastografide, US probu ile dokuya manuel kompresyon uygulanarak veya dokuya komşu hareketli yapıların yer değiştirici etkisinden yararlanılarak elastisite değerlendirmesi yapılır [88]. Tiroid gibi yüzeyel yerleşimli organlarda manuel kompresyon uygulanarak, karaciğer gibi derin yerleşimli organlarda ise kardiyovasküler veya respiratuar hareket yardımıyla doku stresi sağlanır [86]. Sonrasında elde edilen doku sertliği bilgisi, B- mod görüntü üzerine bindirilen ve elastogram adı verilen yarı saydam bir renk haritası olarak görüntülenir. Renk skalası cihazdan cihaza değişiklik gösterebilse de, tipik olarak, düşük gerilme (sert doku) mavi renk; yüksek gerilme (yumuşak doku) kırmızı renk olarak görselleştirilir ve bu renk haritası değerlendirilerek kalitatif değerlendirme yapılır [89]. Diğer bir yöntemde ise, renk haritası zerine ROI (“region of interest”) konularak normal ve patolojik dokunun renk skala değeri birbirine oranlanır ve “strain ratio” (“strain” oranı) hesaplanır. Bu oran sayesinde yarı kantitatif veri elde edilir [90].

2.4.6.2. Shear Wave Elastografi

Statik veya yarı statik uyarana paralel yönde gerçekleşen doku yer değiştirmesini ölçen “strain” görüntülemenin aksine, SWE görüntülemede dinamik uyarın kullanılarak uyarana paralel veya dikey yönde oluşan “shear” dalgaları değerlendirilir. SWE hız ölçümü ile kantitatif veri elde edilir [88]. SWE görüntüleme, diffüz karaciğer ve böbrek hastalığı değerlendirmesi, hepatik ve renal lezyon karakterizasyonu, tiroid lezyonu karakterizasyonu ve tendon görüntüleme gibi çeşitli uygulamalar için birçok farklı dokuda kullanılabilir [86].

Bulgular elastogram olarak nitel şekilde elde edilir. Ayrıca gönderilen kesme dalgaları daha sert dokuda daha hızlı ilerlediği için bu prensibe dayalı olarak nicel ölçüm yapılabilir. Kayma dalgasının hızı m/sn cinsinden ve kaymaya dayalı doku elastikiyeti kilopaskal (kPa) cinsinden hesaplanır [91].

Adrenal bezin sonoelastografi ile görüntülenmesi hakkında literatürde az sayıda çalışma mevcuttur. Slapa ve arkadaşları, SWE görüntülemenin abdomen ve retroperiton ultrasonografisi sırasında uygulanabilir teknik olduğunu ve solid-kistik adrenal lezyonlar için potansiyel teknik olabileceği sonucuna varmışlardır [67].

2.5. HORMONAL DEĞERLENDİRME

Adrenal bezlerde sentezlenen glikokortikoid, mineralokortikoid, katekolamin ve seks steroidlerinin fazla salgılanması, mortalite ve morbidite ile sonuçlanan klinik sendromların gelişmesine sebep olabilir. Aİ saptanan her hasta, adrenal hormon hipersekresyonuna ait olabilecek semptom ve fizik muayene bulguları açısından dikkatlice değerlendirilmeli, klinik şüphe doğrultusunda ileri tanı testleri planlanmalıdır [19,92].

Adrenal insidentalomalı bir hastanın ilk tanısı değerlendirilmesi, kitlenin fonksiyonel durumunu ve malign hastalık olasılığını belirlemeyi amaçlar [93].

Anamnez ve fizik muayenenin ardından hormonal durumu değerlendirme amacıyla tarama testleri uygulanmalıdır, sonrasında görüntüleme tetkikleri ayırıcı tanı açısından dikkatle incelenmelidir. Hormonal değerlendirme yapılırken Cushing sendromu, subklinik Cushing sendromu, feokromastoma ve hiperaldosteronizm için rutin tarama testleri uygulanırken; non klasik konjenital adrenal hiperplazi ve ACC için, klinik şüphe yüksek olmadığı müddetçe, rutin tarama testi önerilmemektedir [24].

Adrenal insidentaloma radyolojik görüntüleme özelliklerinin lipom, myelipom veya kist ile uyumlu olduğu net olarak tanımlanmışsa, hormonal tarama yapılması şart değildir [16].

Rastlantısal adrenal lezyon nedeni ile başvuran bir hastada eğer hormonal değerlendirme yapılacaksa ilk ekarte edilmesi gereken patoloji feokromasitomadır. Hastanın hipertansiyonu olmasa da feokromasitoma için tarama yapılmalıdır [16]. Feokromasitoma ekarte etmek için tüm adrenal insidentaloma hastalarından plazma metanefrin veya 24 saatlik idrarda fraksiyone metanefrin dahil olmak üzere bir

katekolamin metabolit testi yapılmalıdır [24]. Feokromasitoma tanısı için 24 saatlik idrarda fraksiyone metanefrin testin duyarlılığı %95-100 olarak bildirilmektedir. Feokromasitoma tanısı konulabilmesi için, fraksiyone metanefrin testinin referans aralığının üst limitinden 3–4 kat fazla olması gerekmektedir [16].

Adrenal insidentalomalarda saptanan en yaygın fonksiyonel lezyon, %5-20 arasında değişen prevalans oranıyla Subklinik Cushing Sendromu (SCS)'dur [1]. SCS klinik olarak hipertansiyon, insülin direnci, tip 2 diyabetes mellitus, obezite, dislipidemi, metabolik sendrom, osteopeni/osteoporoz ve artmış mortalite ile ilişkilendirilmiştir [10]. Prevalansının düşük düzeyde olmaması ve metabolik problemlerle de ilişkisinin gösterilmiş olması nedeni ile Aİ saptanan her hastada SCS taraması önerilmektedir [16,23]

SCS tanısı biyokimyasal değerlendirmeye dayanmaktadır. Tarama testi olarak en yüksek duyarlılığa sahip olan 1 mg deksametazon supresyon testinin (DST) kullanılması, ortak görüş olarak önerilmektedir [10]. Gece boyunca 1 mg deksametazon supresyon testine göre, kortizolün kan seviyesi 1,8 µg/dL (50 nmol/L) veya daha az ise, otonom kortizol sekresyonunu ekarte etmek mümkündür [24].

Hipertansiyonu veya hipokalemi olan hastalarda, birincil aldosteronizmi dışlamak için plazma aldosteron/renin aktivite oranının belirlenmesi önerilir [24]. Bu oran 20'nin üstünde ise doğrulama testleri yapılması gerekmektedir. Renin-Anjiotensin-Aldosteron sistemi, postür değişikliklerinden etkilenebileceği için test uygulanır iken bazı kurallara uyulmalıdır. Hasta sabah aç olarak örnekleme için çağrılmalı, yataktan kalktıktan sonra en az yarım saat geçmiş olmalı ve hasta en az 15 dakika oturduktan sonra test yapılmalıdır [16].

Benign adrenal lezyonların radyolojik ve hormonal izlem sıklığı hakkında kesin bir görüş yoktur. Bununla birlikte, tanı anından sonra ilk 3 veya 6. ayda radyolojik değerlendirme yapılması ve stabil bulgular saptanması halinde radyolojik değerlendirmenin 1 veya 2 yılda bir tekrarlanması geçerli bir görüştür. İlk 5 yıl stabil seyreden bir adrenal lezyonun rutin yakın takip ihtiyacı yoktur [16].

Hormonal değerlendirme tanı anından sonra yıllık olarak 5 yıl sürdürülmeli ve devamındaki değerlendirmeler her hastada ayrı ele alınmalıdır. İstisnai durumlar dışında takipte ortaya çıkabilecek olan tek bozukluk Subklinik Cushing Sendromu'dur. Bu nedenle tarama için 1 mg DST, uygun bir yaklaşımdır [16].

Adrenal insidentalomanın tedavisi, tümörün boyutuna, hormonal aktivitesine ve hastanın genel sağlık durumuna bağlı olarak değişebilir. Kùçùk boyutlu ve iyi huylu insidentalomalarda, takip ve gözetim sıklığı belirlenir. Ancak, hormon salgısı yapan veya büyük boyutlu tümörlerde, cerrahi müdahale gerekebilir.



3. MATERYAL METOD

Çalışma Tasarımı

Çalışmaya hastane PACS (Picture Archiving and Communication Systems) sisteminde BT görüntüsü bulunan ve adrenal bez lezyon çapı 10 mm üzerinde olan, 18 yaş üstü 42 hasta üzerinden prospektif kesitsel olarak yapılması planlandı. Çalışma, tıp fakültesi klinik etik kurulu tarafından onaylandı (Karar No:05/02) (EK-1). Çalışmaya katılmak için tüm gönüllülerden yazılı bilgilendirilmiş onam alındı (EK-2).

Tüm adrenal kitleler, adrenal dışı nedenlerle tanısız amaçla çekilen abdominal veya torakal BT sonucu saptandı. Adrenal lezyona yönelik inceleme sonucu tanı konulan ve Haziran 2022-Şubat 2023 tarihleri arasında İç Hastalıkları Endokrinoloji Polikliniğine başvuran 42 hastaya US ve elastografi incelemesi yapıldı. Hastaların serum kortizol, serum DHEA-S (dehidroepiandrosteron sülfat), serum aldosteron, idrar metanefrin ve idrar VMA (vanil mandelik asit) değerlerine bakıldı.

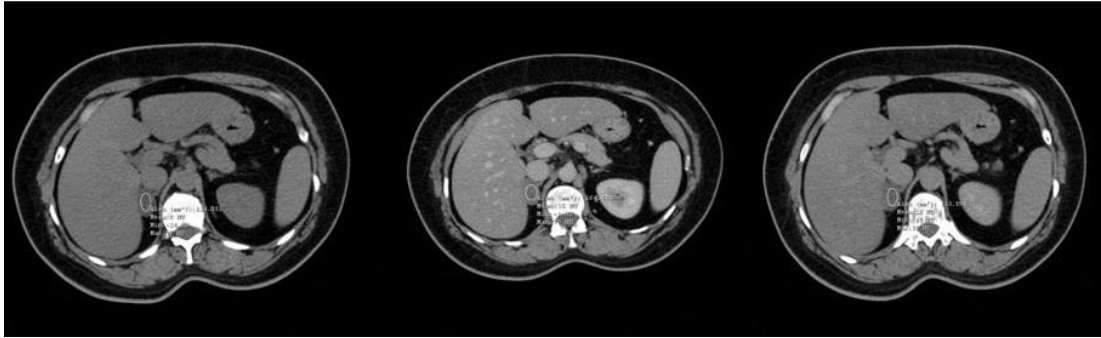
Ekleme ve Dışlama Kriterleri

Çalışmaya hastane PACS sisteminde BT görüntüsü bulunan ve adrenal lezyonu olan 18 yaş üzeri erişkinler dahil edildi. 18 yaş altında olan, adrenal bez lezyon çapı 10 mm altında olan ve adrenal bezde cerrahi işlem geçiren hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

Veri Toplama

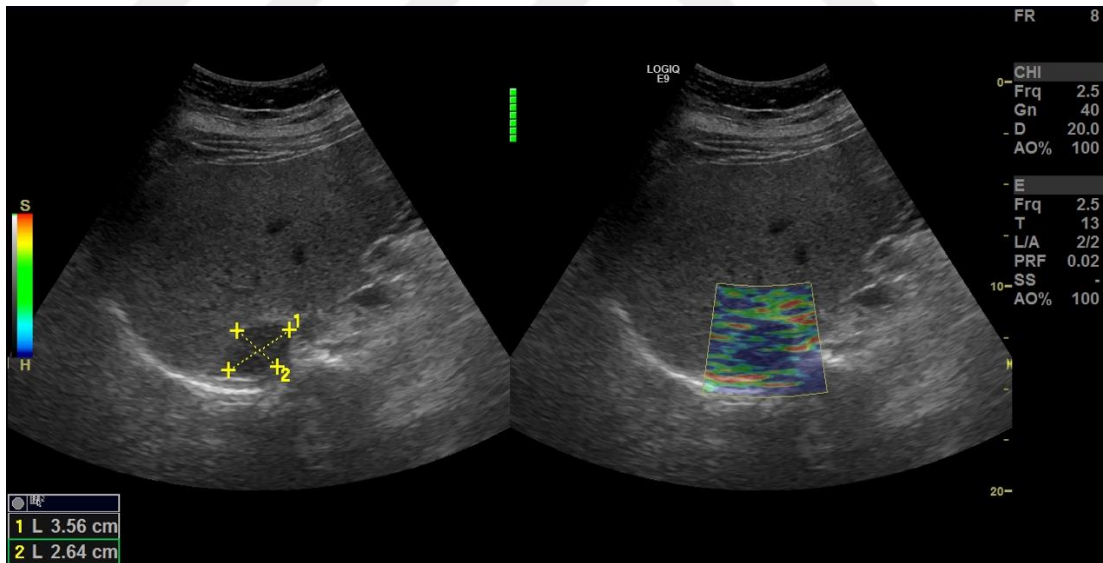
Her katılımcıya B mod US, Strain elastografi ve Shear Wave Elastografiden oluşan standart bir multimodal ultrason protokolü uygulandı. İncelemeler ultrason cihazıyla (LOGIQ E9, GE Healthcare, Wauwatosa, WI, ABD.)1-6 MHz bant genişliğine sahip konveks prob ile 4 yıllık deneyime sahip bir radyolog tarafından yapıldı. Hastalar supin ve lateral pozisyonda yatarken derin inspiryum sonrası nefesi tutma sırasında iken değerlendirme yapıldı. B-mode US incelemesinde adrenal lezyon belirlendikten sonra, aynı prob kullanılarak gerçek zamanlı SE ve SWE yapıldı. Ayrıca karaciğer, komşu böbrek ile dalak organlarına SE ve SWE değerlendirmesi yapıldı.

İnsidentaloma tanılı hastanın, hastane PACS sisteminde bulunan BT tetkiklerine bakılarak retrospektif lezyon karakterizasyonu yapıldı (Şekil 3.1).



Şekil 3.1 Adrenal bez Dinamik BT görüntülemesi

Sonoelastografi uygulaması sırasında hem elastografik hem de B-US görüntüler aynı anda iki panelli bir görüntü olarak incelendi (Şekil 3.2). Sıkıştırma kalite faktörü, ekranda 1'den 7'ye kadar bir çubuk ölçeğiyle gösterildi ve görüntüler yalnızca optimum sıkıştırma 7 bar olduğunda elde edildi. Statik görüntüler daha sonra incelenmek üzere yerel sonografi cihazına dijital olarak kaydedildi.



Şekil 3.2 Adrenal lezyonun B-US ve elastografik görüntülemesi

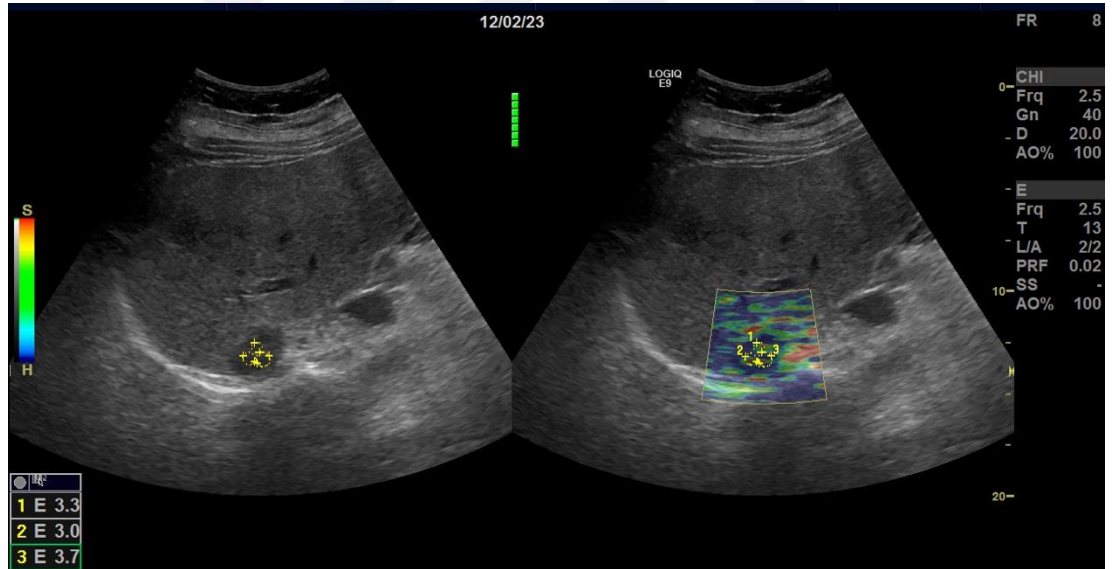
Strain elastografi değerlendirmesinde, adrenal lezyon için esneklik renk skalasına göre üç farklı grup oluşturuldu. SE görüntüleri gri tonlamalı görüntülerin üzerine bir renk şemasında yerleştirildi: grup 1 mavi (en sert doku), grup 2 mavi-yeşil (sert doku), grup 3 yeşil (ara doku) olarak belirlendi. Ayrıca sadece ilgili renklerden

oluştığında (a) ve sarı-kırmızı renklerin olduğu durumlarda (b) olmak üzere iki alt tip ayrıca belirlendi (Tablo 3.1) [94].

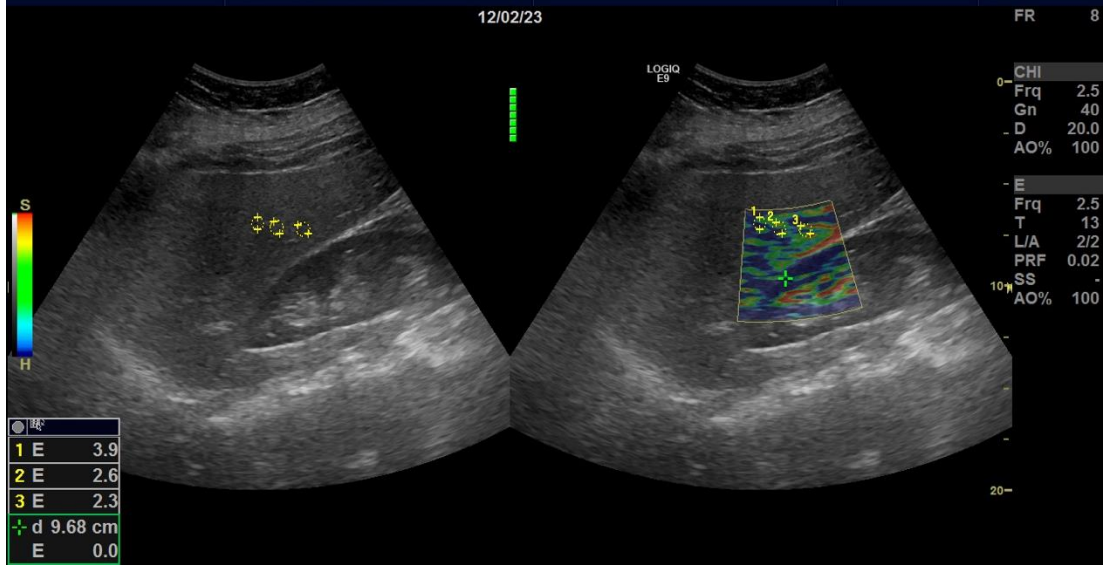
Tablo 3.1 Strain Elastografi Esneklik Renk Skala Gruplandırması

Tip	Adrenal Lezyon Modeli
Grup 1 (en sert doku)	Mavi
Grup 2 (sert doku)	Mavi-yeşil
Grup 3 (ara doku)	Yeşil
Alt tip a	Yalnızca ilgili renklerden oluşur
Alt tip b	Ayrıca sarı ve/veya kırmızı renk bulunur

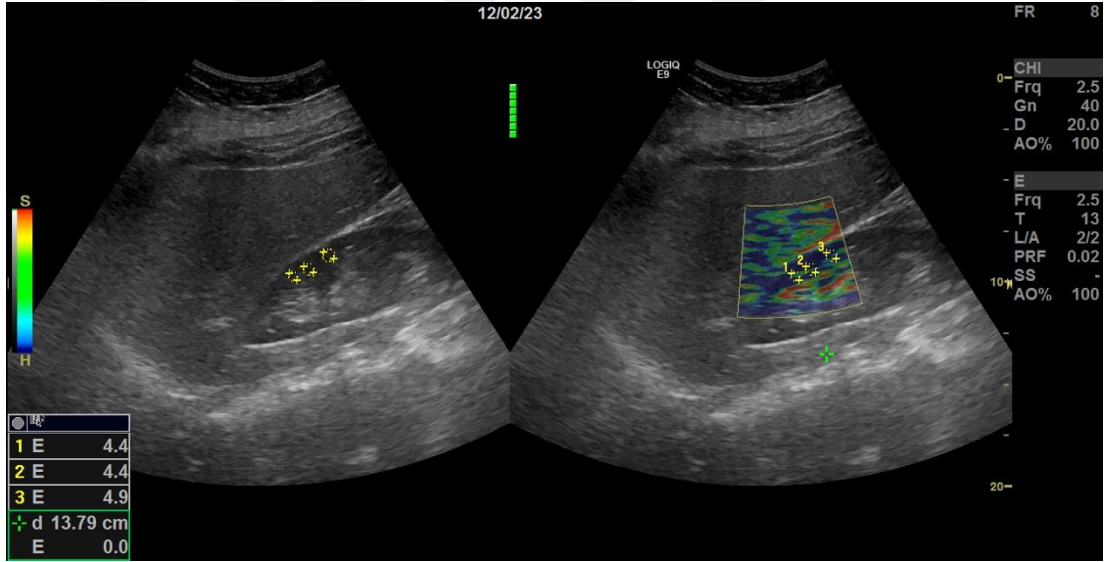
Adrenal lezyon SE ile değerlendirildi, 3 farklı bölgeye 7 mm çapında ROI yerleştirilerek nicel ölçümleri yapıldı (Şekil 3.3). Ayrıca komşu karaciğer (şekil 3.4), böbrek (şekil 3.5) ve dalak (şekil 3.6) dokularına 3 farklı bölgeye 7 mm çapında ROI konularak SE nicel ölçümleri yapıldı.



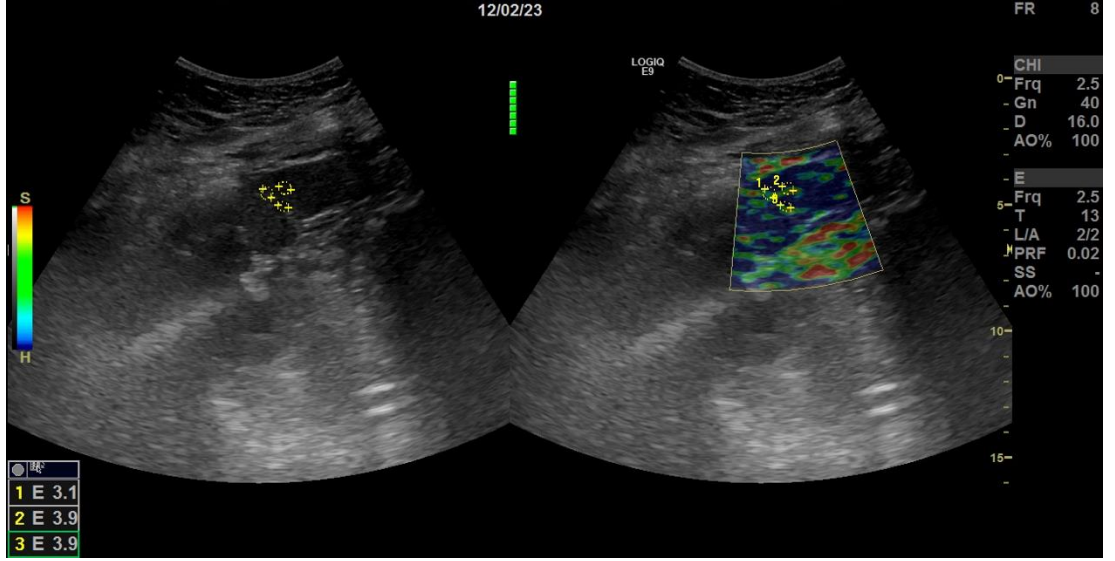
Şekil 3.3 Adrenal bez lezyonunda SE ölçümleri



Şekil 3.4 Karaciğer parankim SE ölçümleri

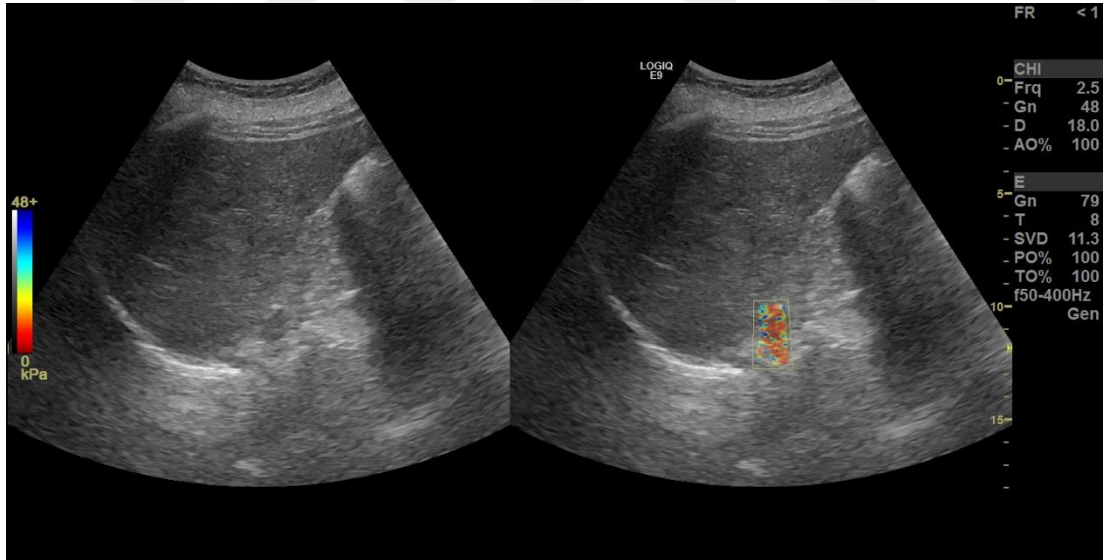


Şekil 3.5 Böbrek parankim SE ölçümleri



Şekil 3.6 Dalak parankim SE ölçümleri

Adrenal lezyona ve komşu karaciğer, böbrek ve dalak dokularına SWE inceleme yapıldı fakat derin dokularda görüntülerin artefaktlı olması nedeni ile nicel değerlendirme yapılamadı (Şekil 3.7).



Şekil 3.7 Adrenal lezyon SWE ölçümlerinin artefaktlı görüntüsü

Veri Analizi

İstatistiksel analizler yapılırken IBM SPSS 21.0 paket programı kullanılmıştır. Sayısal veriler üzerinde normal dağılıma uyup uymadıklarını değerlendirmek için Kolmogorov-Smirnov ve Shapiro Wilks testleri uygulanmıştır. Sayısal verilerin

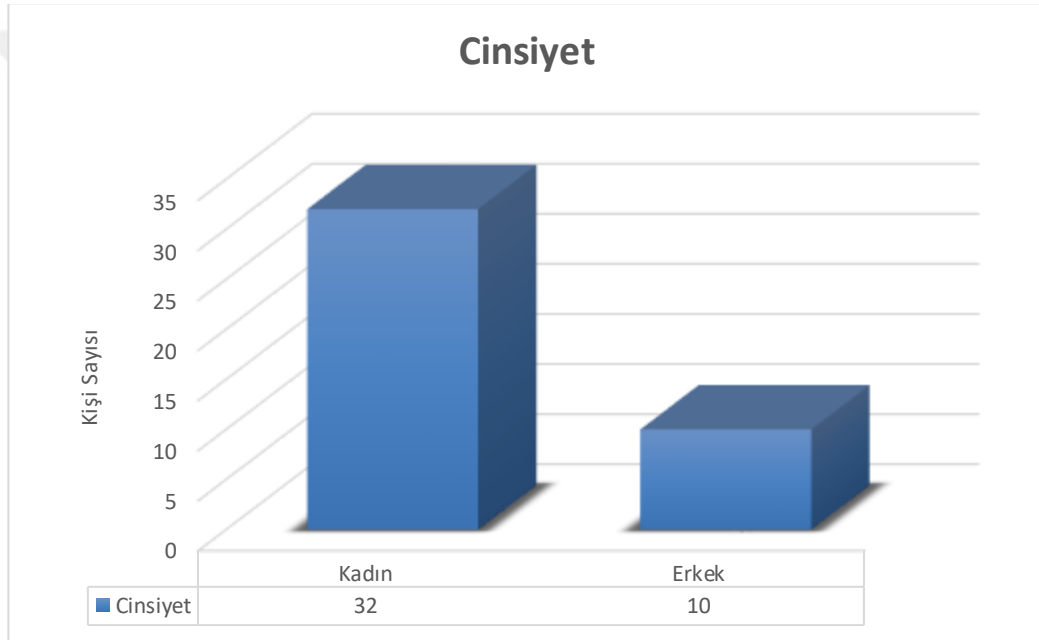
tanımlayıcı (descriptive) istatistikleri, ortalama, standard sapma ve ortanca (en küçük-en büyük değer) olarak verilmiştir. Kategorik verilerin tanımlayıcı (descriptive) istatistikleri ise sayı, ortalama ve yüzde olarak verilmiştir. Sayısal verilerin birbiriyle karşılaştırılmasında değişkenlerin birbirleri üzerindeki etkisi olup olmadığını ortaya çıkarmak için Tek Değişkenli Varyans Analizi (ANOVA) ve Çok Değişkenli Varyans Analizi (MANOVA) testi uygulanmıştır. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ olarak kabul edilmiştir.



4. BULGULAR

Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Endokrinoloji Bölümünden takipli olan ve hastane PACS sisteminde BT görüntüleri bulunan 42 hastanın adrenal lezyonlarının strain elastografi ölçümleri ile karaciğer, böbrek ve dalak parankim strain elastografi ölçümleri yapıldı.

Hastaların % 23,8 'i (n=10) erkek, %76,2 'si (n=32) kadın idi (Şekil 4.1).



Şekil 4.1 Hastaların Cinsiyet Dağılımı

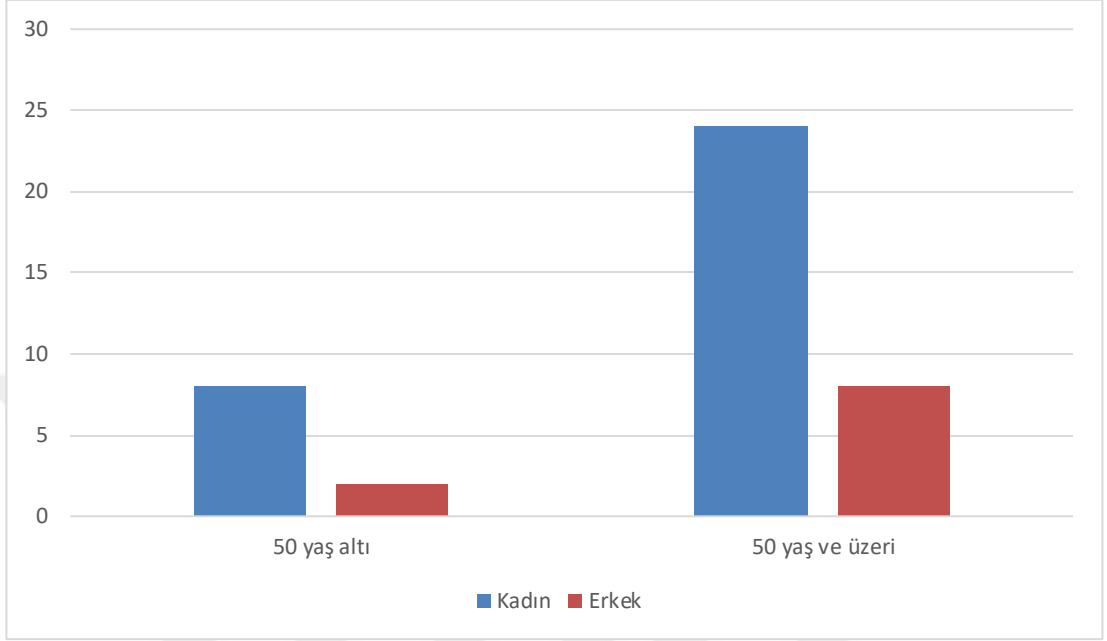
Cinsiyet dağılımı ile adrenal lezyon strain elastografi değerleri arasında yapılan Tek Yönlü Varyans Analizinde anlamlı bir ilişki görülmemiştir ($p>0,05$) (Tablo 4.1).

Tablo 4.1 Cinsiyet ile adrenal lezyon strain elastografi ilişkisi

Cinsiyet	n	Ortalama	SS
Erkek	10	3,57	0,469
Kadın	32	3,55	0,844

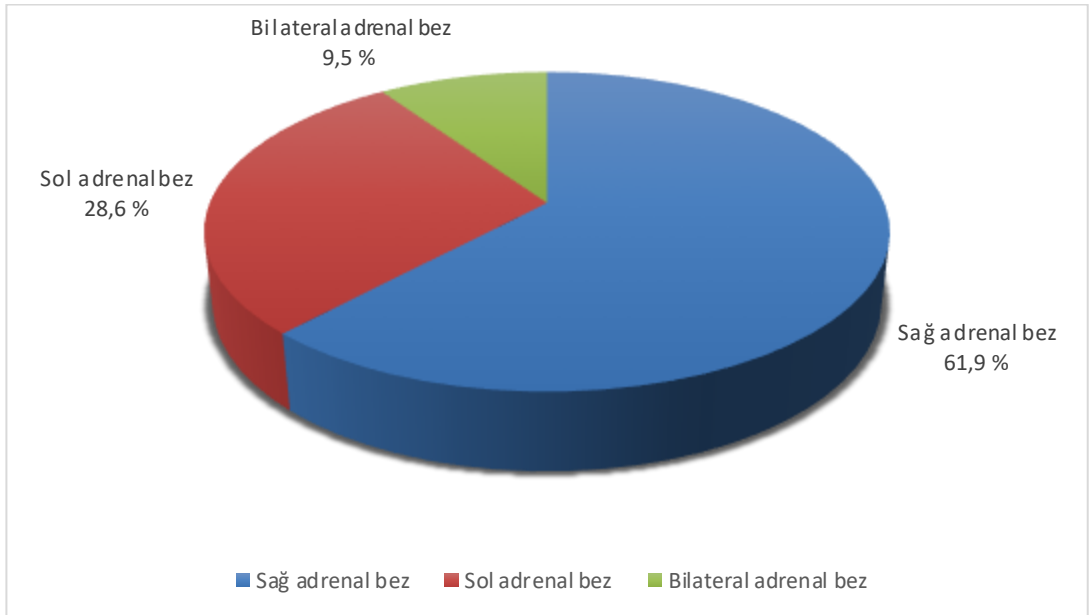
n: Hasta Sayısı, SS: Standart Sapma

Çalışmamıza 18 yaş üstü hastalar dahil edilmiş olup katılan hastaların genel yaş aralığı 21-80 arasındadır ve ortalama 55,9'dur. Kadın yaş aralığı 21-79, erkek yaş aralığı 38-80'dir. Çalışmaya katılan hastaların 10'u (%26,8) 50 yaş altı olup, 32'si (%76,2) 50 yaş ve üzeridir (Şekil 4.2).



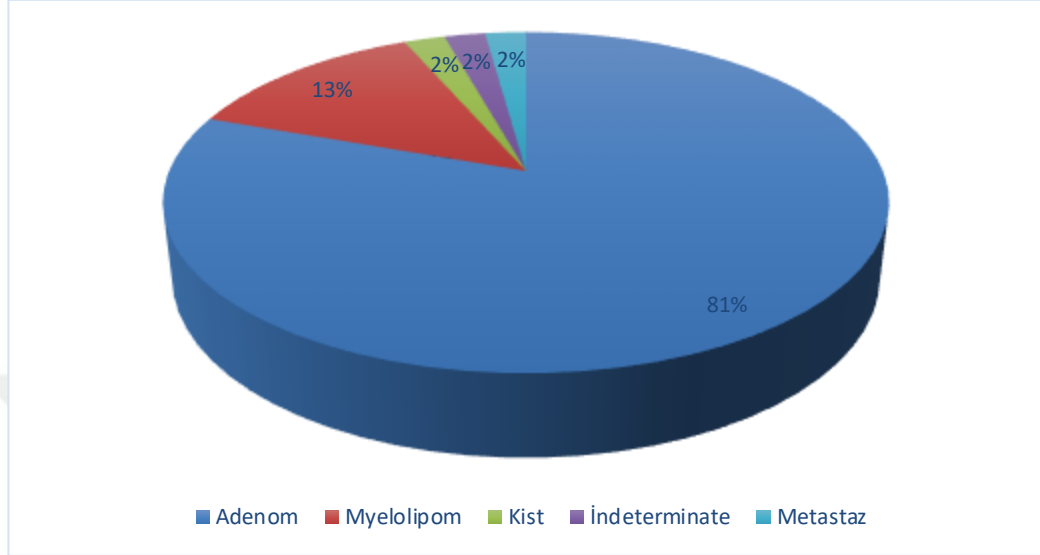
Şekil 4.2 Yaş dağılımı

Adrenal lezyon yerine bakıldığı zaman 26 (%61,9) hastada sağ yerleşimli, 12 (%28,6) hastada sol yerleşimli, 4 (%9,5) hastada ise bilateral yerleşimli olduğu görülmektedir (Şekil 4.3).



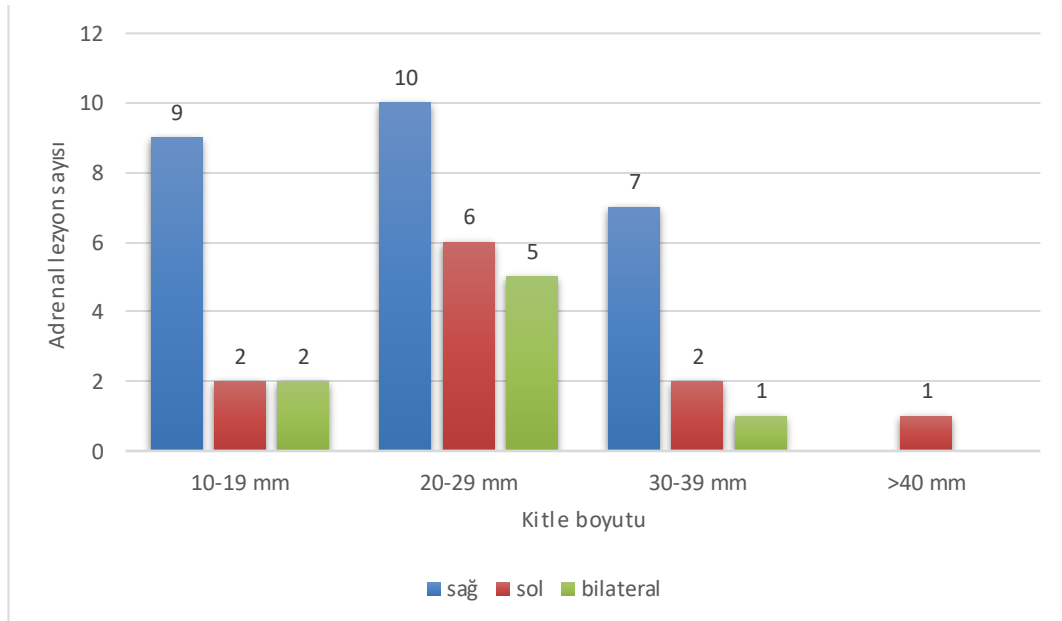
Şekil 4.3 Adrenal lezyonların lokalizasyon oranları

Adrenal kitlelerin radyolojik görüntülemelerinde, incelenen 42 hastada toplam 46 adrenal lezyon saptanmış olup bu lezyonların 37'si (%81) adenom, 6'sı (%13) myelolipom, 1'i (%2) kist, 1'i (%2) indeterminate ve 1'i (%2) metastaz olduğu tespit edilmiştir (Şekil 4.4). Adenomların 22'si sağ, 9'u sol ve 3'ü ise bilateral yerleşimlidir.



Şekil 4.4 Adrenal insidentalomaların radyolojik tanı oranları

Tüm lezyonların uzun aks ortalaması 26,1 iken kısa aks ortalaması 18,2 bulunmuştur. Sağ, sol ve bilateral adrenal lezyonlarda uzun aks dağılımı Şekil 4.5'te verilmiştir. Olguların %76'sında kitle uzun aksının 30 mm'nin altında olduğu gözlenmektedir.



Şekil 4.5 Sağ, sol ve bilateral adrenal lezyonlarda uzun aks dağılımı

Adrenal lezyon uzun aksları ile adrenal lezyon strain elastografi değerleri arasında Tek Yönlü Varyans Analizine göre istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki görülmemiştir ($F(1,45)=0,669$, $p>0,05$) (Tablo 4.2).

Tablo 4.2 Adrenal lezyon uzun aksı ile adrenal lezyon strain elastografi ilişkisi

	Uzun aks	n	Ortalama	SS	p*
Adrenal lezyon strain elastografisi	30 mm altı	35	3,66	0,483	0,418
	30 mm ve üzeri	11	3,445	1,318	
	Toplam	46	3,609	0,756	

*ANOVA testi

n: Hasta Sayısı, SS: Standart Sapma

Yapılan istatistiksel Tek Yönlü Varyans Analizine göre, adrenal lezyon kısa aksları ile adrenal lezyon strain elastografi değerleri arasında anlamlı bir ilişki görülmemiştir ($F(1,45)=2,086$, $p>0,05$) (Tablo 4.3).

Tablo 4.3 Adrenal lezyon kısa aksı ile adrenal lezyon strain elastografi ilişkisi

	Kısa aks	n	Ortalama	SS	p*
Adrenal lezyon strain elastografisi	20 mm altı	31	3,719	0,467	0,156
	20 mm ve üzeri	15	3,38	1,133	
	Toplam	46	3,609	0,756	

*ANOVA testi

n: Hasta Sayısı, SS: Standart Sapma

Yapılan istatistiksel Tek Yönlü Varyans Analizine göre, sağ adrenal lezyonlar ile komşu karaciğer ve böbrek parankimi strain elastografi değerleri arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır ($F(2,30)=0,391$, $p>0,05$) (Tablo 4.4).

Tablo 4.4 Sağ adrenal lezyonlar ile komşu karaciğer ve böbrek parankim strain elastografi ilişkisi

Sağ adrenal lezyon	n	Lezyon Strain elastografi ortalama değeri	Karaciğer Parankim strain elastografi ortalama değeri	SS	p*
Adenom	25	3,59	2,224	0,321	0,68
Myelolipom	5	4,14	2,36	0,296	
Metastaz	1	2,7	2,2	0,311	
Toplam	31	3,651	2,245	0,318	
Sağ adrenal lezyon	n	Lezyon Strain elastografi ortalama değeri	Böbrek Parankim strain elastografi ortalama değeri	SS	p*
Adenom	25	3,59	3,908	0,329	0,541
Myelolipom	5	4,14	3,82	0,192	
Metastaz	1	2,7	4,2	0,309	
Toplam	31	3,651	3,903	0,313	

*ANOVA testi

n: Hasta Sayısı, SS: Standart Sapma

Yapılan istatistiksel Tek Yönlü Varyans Analizine göre sol adrenal lezyonlar ile komşu dalak ve böbrek doku strain elastografi değerleri arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır ($p>0,05$) (Tablo 4.5).

Tablo 4.5 Sol adrenal lezyonlar ile komşu dalak ve böbrek parankim strain elastografi ilişkisi

Sol adrenal lezyon	n	Lezyon Ortalaması	Dalak Ortalaması	SS	p*
Adenom	12	3,8	3,083	0,275	0,148
Myelolipom	1	3,5	3,3	-	
Kist	1	0	2,7	-	
İndeterminate	1	3,6	2,5	-	
Toplam	15	3,52	3,033	0,308	
Sol adrenal lezyon	n	Lezyon Ortalaması	Böbrek Ortalaması	SS	p*
Adenom	12	3,8	3,908	0,367	0,883
Myelolipom	1	3,5	3,7	-	
Kist	1	0	3,7	-	
İndeterminate	1	3,6	4	-	
Toplam	15	3,52	3,886	0,335	

*ANOVA testi

n: Hasta Sayısı, SS: Standart Sapma

Kist dışındaki adrenal insidentaloma tiplerinin strain elastografi esneklik renk skala gruplandırması arasında Tek Yönlü Varyans Analizine göre istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır ($F(3,41)=0,468$, $p>0,05$) (Tablo 4.6).

Tablo 4.6 Adrenal lezyonların strain elastografi renk skala değeri arasındaki ilişkisi

Esneklik renk skala grubu	Adenom	Myelolipom	İndeterminate	Metastaz	p*
1	2	-	-	-	0,706
2a	19	5	1	1	
2b	16	1	-	-	
3	-	-	-	-	

*ANOVA testi

Adrenal insidentaloma tipleri içerisinde yer alan kist, istatistiği değiştirdiği için analize dahil edilmemiştir. Adrenal insidentaloma tiplerinden adenom ve myelolipom strain elastografi değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır ($F(1,42)=2,73$, $p>0,05$) (Tablo 4.7). Buna göre adenom ile myelolipom arasında strain elastografi değerleri arasında anlamlı bir farklılık yoktur. Diğer lezyonlar istatistiksel olarak analize dahil edilmemiştir.

Tablo 4.7 Adrenal lezyonların strain elastografi kantitatif değerleri arasındaki ilişki

	Lezyon Tipi	n	Ortalama	SS	p*
Adrenal lezyon strain elastografi değeri	Adenom	37	3,662	0,509	0,106
	Myelolipom	6	4,033	0,516	
	Toplam	43	3,714	0,520	

*ANOVA testi

n: Hasta Sayısı, SS: Standart Sapma

Hormonal Değerlendirme

Çalışmaya dahil olan 42 hastanın 39’unda laboratuvar değerleri mevcut olup 3 hastanın değerleri olmadığından analize dahil edilmemiştir. Serum kortizol değerlerinin adrenal lezyon strain elastografi değerleri arasında istatistiksel Tek Yönlü Varyans Analizine göre anlamlı bir ilişki saptanmamıştır ($F(2,38)=0,858$, $p>0,05$) (Tablo 4.8). Serum kortizol değer aralığı 3-18 ug/dl kabul edilmiştir.

Tablo 4.8 Serum kortizol değerleri ile adrenal lezyon strain elastografi kantitatif değerleri arasında ilişki

	Serum Kortizol değeri	n	Ortalama	SS	p*
Adrenal lezyon strain elastografi değeri	Düşük	12	3,467	0,625	0,433
	Normal	23	3,548	0,874	
	Yüksek	4	4,05	0,613	
	Toplam	39	3,574	0,783	

*ANOVA testi

n: Hasta Sayısı, SS: Standart Sapma

Serum kortizol değerleri ile karaciğer, böbrek ve dalak parankim strain elastografi değerlerinin istatistiksel analizinde, serum kortizol değeri ile böbrek strain elastografi değerleri arasında anlamlı olmasa da önemli bir ilişki saptanmıştır ($p=0,057$). Buna göre serum kortizol değeri daha düşük olanlarda böbrek strain elastografi değerlerinin daha yüksek olduğu söylenebilir. Serum kortizol değerleri ile karaciğer ve dalak parankim strain elastografi değerleri arasında istatistiksel analizde anlamlı bir ilişki görülmemiştir ($p>0,05$) (Tablo 4.9).

Tablo 4.9. Serum kortizol değerleri ile karaciğer, böbrek ve dalak parankim strain elastografi değerleri arasındaki ilişki

	Serum Kortizol değeri	n	Ortalama	SS	p*
Karaciğer parankim strain elastografi değeri	Düşük	12	2,216	0,39	0,614
	Normal	23	2,3	0,293	
	Yüksek	4	2,15	0,341	
	Toplam	39	2,259	0,325	
Böbrek parankim strain elastografi değeri	Düşük	12	4,058	0,317	0,057
	Normal	23	3,830	0,247	
	Yüksek	4	3,75	0,378	
	Toplam	39	3,892	0,298	
Dalak parankim strain elastografi değeri	Düşük	12	2,991	0,274	0,609
	Normal	23	3,065	0,306	
	Yüksek	4	2,925	0,33	
	Toplam	39	3,028	0,295	

*MANOVA testi

n: Hasta Sayısı, SS: Standart Sapma

Serum DHEA-S değerlerinin adrenal lezyon strain elastografi değerleri arasında istatistiksel Tek Yönlü Varyans Analizine göre anlamlı bir ilişki saptanmamıştır ($F(1,38)=0,456$, $p>0,05$) (Tablo 4.10). Serum DHEA-S değer aralığı 9,4-246 ug/dl kabul edilmiştir.

Tablo 4.10 Serum DHEA-S değerleri ile adrenal lezyon strain elastografi kantitatif değerleri arasında ilişki

	Serum DHEA-S değeri	n	Ortalama	SS	p*
Adrenal lezyon strain elastografi değeri	Normal	38	3,561	0,789	0,504
	Yüksek	1	4,1	-	
	Toplam	39	3,574	0,783	

*ANOVA testi

n: Hasta Sayısı, SS: Standart Sapma

Serum DHEA-S değerleri ile karaciğer, böbrek ve dalak parankim strain elastografi değerleri arasında istatistiksel analizde anlamlı bir ilişki görülmemiştir ($p>0,05$) (Tablo 4.11).

Tablo 4.11 Serum DHEA-S değerleri ile karaciğer, böbrek ve dalak parankim strain elastografi değerleri arasındaki ilişki

	Serum DHEA-S değeri	n	Ortalama	SS	p*
Karaciğer parankim strain elastografi değeri	Normal	38	2,255	0,329	0,667
	Fazla	1	2,4	-	
	Toplam	39	2,259	0,325	
Böbrek parankim strain elastografi değeri	Normal	38	3,894	0,302	0,759
	Fazla	1	3,8	-	
	Toplam	39	3,892	0,298	
Dalak parankim strain elastografi değeri	Normal	38	3,028	0,299	0,924
	Fazla	1	3	-	
	Toplam	39	3,028	0,295	

*MANOVA testi

n: Hasta Sayısı, SS: Standart Sapma

İdrar Metanefrin değerlerinin adrenal lezyon strain elastografi değerleri arasında istatistiksel Tek Yönlü Varyans Analizine göre anlamlı bir ilişki saptanmamıştır ($F(2,38)=1,386$, $p>0,05$) (Tablo 4.12). İdrar metanefrin değer aralığı 50-250 ug/24h kabul edilmiştir.

Tablo 4.12 İdrar Metanefrin değerleri ile adrenal lezyon strain elastografi kantitatif değerleri arasında ilişki

	İdrar	n	Ortalama	SS	p*
	Metanefrin				
	değeri				
Adrenal lezyon strain elastografi değeri	Düşük	1	3,6	-	0,263
	Normal	37	3,608	0,775	
	Yüksek	1	2,3	-	
	Toplam	39	3,574	0,783	

*ANOVA testi

n: Hasta Sayısı, SS: Standart Sapma

İdrar Metanefrin değerleri ile karaciğer, böbrek ve dalak parankim strain elastografi değerlerinin istatistiksel analizinde anlamlı bir ilişki saptanmamıştır ($p>0,05$) (Tablo 4.13).

Tablo 4.13 İdrar Metanefrin değerleri ile karaciğer, böbrek ve dalak parankim strain elastografi değerleri arasındaki ilişki

	İdrar Metanefrin değeri	n	Ortalama	SS	p*
Karaciğer parankim strain elastografi değeri	Düşük	1	1,7	-	0,131
	Normal	37	2,264	0,316	
	Yüksek	1	2,6	-	
	Toplam	39	2,259	0,325	
Böbrek parankim strain elastografi değeri	Düşük	1	3,5	-	0,423
	Normal	37	3,902	0,299	
	Yüksek	1	3,9	-	
	Toplam	39	3,892	0,298	
Dalak parankim strain elastografi değeri	Düşük	1	2,7	-	0,539
	Normal	37	3,037	0,298	
	Yüksek	1	3	-	
	Toplam	39	3,028	0,295	

*MANOVA testi

n: Hasta Sayısı, SS: Standart Sapma

İdrar VMA değerlerinin adrenal lezyon strain elastografi değerleri arasında istatistiksel Tek Yönlü Varyans Analizine göre anlamlı bir ilişki saptanmamıştır ($F(1,38)=0,224$, $p>0,05$) (Tablo 4.14). İdrar VMA değer aralığı 1,4-8,8 mg/24h kabul edilmiştir.

Tablo 4.14 İdrar VMA değerleri ile adrenal lezyon strain elastografi kantitatif değerleri arasında ilişki

	İdrar VMA değeri	n	Ortalama	SS	p*
Adrenal lezyon strain elastografi değeri	Normal	36	3,592	0,808	0,639
	Yüksek	3	3,367	0,404	
	Toplam	39	3,574	0,783	

*ANOVA testi

n: Hasta Sayısı, SS: Standart Sapma

İdrar VMA değerleri ile karaciğer, böbrek ve dalak parankim strain elastografi değerlerinin istatistiksel analizinde anlamlı bir ilişki saptanmamıştır ($p>0,05$) (Tablo 4.15).

Tablo 4.15 İdrar VMA değerleri ile karaciğer, böbrek ve dalak parankim strain elastografi değerleri arasındaki ilişki

	İdrar VMA değeri	n	Ortalama	SS	p*
Karaciğer parankim strain elastografi değeri	Normal	36	2,283	0,323	0,107
	Fazla	3	1,966	0,208	
	Toplam	39	2,259	0,325	
Böbrek parankim strain elastografi değeri	Normal	36	3,88	0,304	0,402
	Fazla	3	4,033	0,208	
	Toplam	39	3,892	0,298	
Dalak parankim strain elastografi değeri	Normal	36	3,038	0,302	0,442
	Fazla	3	2,9	0,173	
	Toplam	39	3,028	0,295	

*MANOVA testi

n: Hasta Sayısı, SS: Standart Sapma

Serum Aldosteron değerlerinin adrenal lezyon strain elastografi değerleri arasında istatistiksel Tek Yönlü Varyans Analizine göre anlamlı bir ilişki saptanmamıştır ($F(2,38)=0,105$, $p>0,05$) (Tablo 4.16). Serum aldosteron değer aralığı 3,5-30 ng/dl kabul edilmiştir.

Tablo 4.16 Serum Aldosteron değerleri ile adrenal lezyon strain elastografi kantitatif değerleri arasında ilişki

	Serum Aldosteron değeri	n	Ortalama	SS	p*
Adrenal lezyon strain elastografi değeri	Düşük	1	3,4	-	0,9
	Normal	35	3,594	0,818	
	Yüksek	3	3,4	0,458	
	Toplam	39	3,574	0,783	

*ANOVA testi

n: Hasta Sayısı, SS: Standart Sapma

Serum Aldosteron değerleri ile karaciğer, böbrek ve dalak parankim strain elastografi değerlerinin istatistiksel analizinde anlamlı bir ilişki saptanmamıştır ($p>0,05$) (Tablo 4.17).

Tablo 4.17 Serum Aldosteron değerleri ile karaciğer, böbrek ve dalak parankim strain elastografi değerleri arasındaki ilişki

	Serum	n	Ortalama	SS	p*
	Aldosteron				
	değeri				
Karaciğer parankim strain elastografi değeri	Duşuk	1	2,4	-	0,906
	Normal	35	2,257	0,335	
	Yuksek	3	2,233	0,305	
	Toplam	39	2,259	0,325	
Böbrek parankim strain elastografi değeri	Duşuk	1	4,4	-	0,206
	Normal	35	3,885	0,301	
	Yuksek	3	3,8	0,1	
	Toplam	39	3,892	0,298	
Dalak parankim strain elastografi değeri	Duşuk	1	3,2	-	0,839
	Normal	35	3,025	0,304	
	Yuksek	3	3	0,264	
	Toplam	39	3,028	0,295	

*MANOVA testi

n: Hasta Sayısı, SS: Standart Sapma

Adrenal lezyonların uzun aksları ile serum kortizol, serum DHEA-S, serum aldosteron, idrar metanefrin ve idrar VMA değerleri arasındaki istatistiksel analizde anlamlı bir ilişki saptanmamıştır ($p>0,05$) (Tablo 4.18).

Tablo 4.18 Adrenal lezyonların uzun aksları ile serum kortizol, serum DHEA-S, serum aldosteron, idrar metanefrin ve idrar VMA değerleri arasındaki ilişki

	Uzun aks	n	Ortalama	SS	p*
Serum kortizol değeri	30 mm altı	29	7,711	5,689	0,258
	30 mm ve üzeri	10	10,465	8,633	
	Toplam	39	8,417	6,556	
Serum DHEA-S değeri	30 mm altı	29	96,874	59	0,637
	30 mm ve üzeri	10	86,273	66,129	
	Toplam	39	94,155	60,189	
İdrar Metanefrin değeri	30 mm altı	29	135,715	41,228	0,217
	30 mm ve üzeri	10	161,41	86,501	
	Toplam	39	142,303	56,159	
İdrar VMA değeri	30 mm altı	29	6,142	2,215	0,092
	30 mm ve üzeri	10	4,793	1,821	
	Toplam	39	5,796	2,181	
Serum Aldosteron değeri	30 mm altı	29	22,652	28,211	0,946
	30 mm ve üzeri	10	23,447	41,769	
	Toplam	39	22,856	31,619	

*ANOVA testi

n: Hasta Sayısı, SS: Standart Sapma

5. TARTIŞMA

Adrenal insidentaloma, en sık adrenokortikal adenom olmak üzere farklı adrenal patolojilerin oluşturduğu heterojen bir hastalıktır [95]. Radyoloji alanındaki teknolojik ilerleme ve tetkik sayısının artması ile birlikte Aİ sıklığı artış göstermiştir. Adrenal insidentalomaların değerlendirilmesinde en önemli nokta, maligniteyi ekarte edebilmek ve hormonal aktif bir lezyonu tespit edebilmektir.

Yaptığımız prospektif kesitsel çalışmada 42 Aİ hastasında 46 adrenal lezyon analiz edilmiştir. Hastaların %76,2'si kadın, %23,8'i erkek idi. Kadın/Erkek oranı 3,2'dir. Çalışmalarda adrenal insidentalomaların kadınlarda daha sık görüldüğü belirlenmiştir. Ancak otopsi serilerinde prevalans açısından cinsiyet farkı olmadığı izlenmektedir. Kadınlarda insidentaloma prevalansının daha yüksek olması, tanısal amaçlı abdominal görüntüleme yöntemlerinin erkeklere oranla daha sık kullanılması ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir [1,2,11,18]. Bizim çalışmamızda, literatürle uyumlu olarak Aİ ile başvuran hastalarda kadın hakimiyeti mevcuttu.

Çalışmadaki hastaların yaş aralığı 21-80, yaş ortalaması 55,8 idi. Çalışmaya katılan hastaların 10'u (%26,8) 50 yaş altı olup, 32'si (%76,2) 50 yaş ve üzeri idi. Çalışmamızda hastalar beşinci dekatta yoğunlaşmakta idi. Literatüre baktığımızda Aİ görülme sıklığı 5-7.dekatta fazla olup altıncı dekatta pik olduğu görülmektedir [18]. Bizim çalışmamızda literatürle uyumlu olarak hastalar sıklıkla 5. ve 6.dekatta tanı almıştı. Aİ sıklığının ilerleyen yaşlarda artması, görüntüleme yöntemlerinin daha fazla kullanılması ile ilişkilendirilmiştir [96].

Mantero ve ark.'nın yaptığı çalışmada, US ile yapılan görüntülemelerde adrenal kitleler vakaların %50-60'ında sağ, %30-40'ında sol bezde, %10- 15'inde ise bilateral lokalizasyonda olduğu görülmektedir [1]. BT ile yapılan görüntülemelerde ve otopsi çalışmalarında ise sağ/sol adrenal yerleşimin benzer olduğu görülmüştür. US ve BT arasındaki bu farklılık, US'nin sol adrenal lezyonları saptama etkinliğinin, BT ye göre daha düşük olması ile açıklanmıştır [1,2]. Primer adrenal lezyonların büyük çoğunluğu unilateraldir [26]. Bilateral adrenal lezyonlar ise daha nadir görülmektedir.

Bilateral adrenal kitle saptandığında öncelikli ön tanılar metastatik hastalık, konjenital adrenal hiperplazi, bilateral kortikal adenom, herediter geçişli sendromlar ve adrenal bezin infiltratif hastalıkları olmalıdır [27]. Çalışmamızda adrenal lezyonların %61,9'u sağ adrenalde, %28,1'i sol adrenalde ve %9,5'i bilateral lokalizasyonda idi. Mantero ve ark.'nın yaptığı çalışma ile benzer olarak bizim çalışmamızda da sağ adrenal tutulumu ön plandadır.

Çalışmamızda adrenal lezyonların uzun aksının ortalaması 26,1 mm olduğu ve çoğunun 20-29 mm boyutları arasında dağıldığı görüldü. Literatüre baktığımızda ortalama lezyon çapının 20-30 mm arasında olduğu görülmektedir [97,98]. Çalışmamızda adrenal lezyon boyutlarının dağılımı literatür ile uyumlu idi.

Vassiliadi ve ark, 172 adrenal insidentaloma hastalarında yaptıkları çalışmada, lezyon boyutları ile hormon seviyelerini değerlendirmiş olup boyut artışı ile DST sonrası serum kortizol seviyesi arasında pozitif korelasyon, serum DEAH-S seviyesi arasında negatif korelasyon saptanmıştır [99]. Ancak bizim çalışmamızda, bakılan hormon seviyeleri ile lezyon boyutları arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı ($p>0,05$).

Çalışmamızda adrenal lezyon boyut değişiklikleri ile lezyonun strain elastografi değerleri arasında istatistiksel anlamlı ilişki saptanmadı ($p>0,05$). Ayrıca adrenal lezyon strain elastografi değerleri ile serum kortizol, serum DHEA-S, serum aldosteron, idrar metanefrin ve idrar VMA değerleri arasında istatistiksel anlamlı ilişki bulunmadı ($p>0,05$). Literatüre baktığımızda, bu ilişkileri inceleyen bir çalışma görülmemiştir. Örneklem büyüklüğü artırılarak gelecekteki çalışmalar adına referans oluşturacağını düşünmekteyiz.

Çalışmamızda serum kortizol seviyesi ile böbrek parankim elastografi değeri arasında anlamlı olmasa da önemli ilişki tespit edilmişti ($p=0,057$). Buna göre serum kortizol seviyeleri daha düşük olanlarda böbrek parankim elastografi değeri daha yüksek bulundu. Kortizolün, glomerüler ve tübüler fonksiyon üzerindeki etkileri yoluyla böbrek fonksiyonunu doğrudan etkileyebileceği öne sürülmüştür [100]. Li ve ark.'ları, esansiyel hipertansiyonu bulunan hastalarda serum kortizol seviyesi ile kronik böbrek hastalığı arasında anlamlı ilişki tespit etmiştir [101]. Menzilioğlu ve ark.'ları, 58 kronik böbrek hastası ve 40 sağlıklı kişide yaptıkları çalışmada strain

elastografi değerleri arasında anlamlı ilişki saptamıştır. [102]. Yapılan çalışmalarda serum kortizol artışının akut etkilerinin glomerül filtrasyon hızını arttırdığı, kronik etkilerinin ise tamamen farklı olabileceği gösterilmiştir [101]. Çalışmamız kesitsel bir çalışma olduğu ve değerlendirilen hastalarda ek hastalıkların varlığı tam olarak bilinmediği için, serum kortizol değerlerinin renal fonksiyona etkileri arasındaki nedensellik net olarak değerlendirilememiştir. Örneklem büyüklüğünün arttırılması ile kontrol ve hasta gruplarının yer aldığı prospektif çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Literatürdeki adrenal bez sonoelastografi ile ilgili çalışmalara bakıldığında; Fernandez ve ark.'ları, 30 sağlıklı köpekte adrenal elastografiye ilişkin akustik radyasyon kuvveti impuls çalışması yapmıştır ve sağ ile sol adrenal bez tam hız değerleri arasında anlamlı bir ilişki bulamamıştır [103]. Başka bir çalışmada Slapa ve ark.'ları, adrenal bezlerin değerlendirilmesinde US ve SWE tetkiklerinin önemini göstermiştir [66]. G r n ve ark.'ı, 60 sağlıklı yenidoğanda 120 adrenal bezi SWE ile değerlendirmiştir [104]. Slapa ve ark.'ları, 13 hastada malign olmayan 16 adrenal lezyonun SWE ile kantitatif değerlerini ölçmüştür ve myelolipomların adenomlardan daha sert olduğunu bulmuştur [67]. Çalışmamızda,  l m yaptığımız US cihazı ile adrenal lezyonların shear wave elastografi değerlendirilmesinde artefakt oluşması nedeniyle kantitatif değerlendirme yapılamadı. Bununla birlikte SE ile renk skala değerlendirmesi ve lezyona ROI konularak kantitatif değerlendirme yapıldı. Adrenal lezyon ile SE renk skala değerlerinde ve kantitatif elastografi değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı sonuç bulunmadı ($p>0,05$). Slapa ve ark.'larının çalışması ile farklı sonuçların bulunmasının nedeni, alışmamızda SWE inceleme yapılamaması ve incelenen lezyonların homojen olmaması olabilir.

Çalışmanın Güçlü Yönleri

Bilgimiz dahilinde, mevcut çalışma, adrenal insidentaloma hastalarında sonoelastografi inceleme yapılmış ilk ve tek özgün çalışmadır.

Çalışmanın Zayıf Yönleri

Çalışma grubunda dahil edilen adrenal lezyonların dağılımı homojen değildi. Malign veya fonksiyonel kitlesi tespit edilen hastaların büyük çoğunluğu opere olduğu için çalışmaya istenilen sayıda dahil edilemediğinden istatistik olarak homojen gruplar oluşturulamamıştır.

Hastaların mevcut komorbiditeleri bilinmediğinden karaciğer yağlanmasına etki edebilecek diğer sistemik hastalık ve ilaç kullanımının ekarte edilememesi sonucu yağlanma ve adrenal kitle ilişkisinin bağımsız olarak değerlendirilmesini kısıtlamıştır.

Shear wave elastografi değerlendirilmesinin daha doğru kantitatif değer verebilmesi için yüzeysel dokularda ölçüm yapılmaktadır. Derin dokularda ölçüm yanıltıcı olabilir. Farklı cihazlarla farklı derinliklerde SWE ölçümleri yapılabilmeyle birlikte derinlik arttıkça sonuç alınamamaktadır. Bu nedenle adrenal bez derin yerleşimli olduğundan dolayı SWE ölçümlerinde artefakt olması nedeniyle kantitatif sonuç alınamadı.

Çalışma tek radyolog tarafından tek modalite üzerinden yapılmış olması, görüntüleme yöntemlerinin büyük ölçüde gözlemciye bağlı olmasından dolayı çalışmanın kısıtlılıkları arasında sayılabilir. Daha sonraki çalışmalarda birden fazla radyolog ile MR elastografi gibi farklı modalitelerle adrenal bez ve adrenal lezyon elastisite değerlendirmesi, daha detaylı bilgiler elde edilmesinde faydalı olabilir.

6. SONUÇLAR

Adrenal insidentaloma, özellikle yaşlı hastalarda görüntüleme çalışmalarında nispeten yaygın bir bulgudur. Bu tümörlerin çoğu iyi huyludur ve herhangi bir belirtiye neden olmaz, ancak küçük bir yüzdesi hormonal olarak aktif olabilir, bu durumda ek tetkiklerle değerlendirme ve tedavi gerektirebilir. Adrenal insidentalomanın tanı ve tedavisi çeşitli faktörlere bağlıdır ve sıklıkla endokrinologları, radyologları ve cerrahları içeren multidisipliner bir yaklaşım gerekir.

Araştırılan popülasyonlar, adrenal insidentalomaları olan tüm hastaların rastgele bir örneğini yansıtmamaktadır. Dolayısıyla yapılan çalışmaların doğası gereği, bir seçim yanlılığı olasılığı çok yüksektir.

Elastografi, adrenal lezyonların tanısında ve tedavi yöntemlerinin belirlenmesinde yararlı bir teknik olabilir. Ancak, hastaların tıbbi geçmişi, semptomları ve diğer görüntüleme yöntemlerinden elde edilen bulgular da dikkate alınmalıdır. Bu nedenle, adrenal lezyonların değerlendirilmesinde elastografinin kullanımı, hastanın durumuna ve klinik gereksinimlere göre değişebilir.

Sonuç olarak çalışmamızda, AI'lerde tanı yaşı, cinsiyet dağılımı ve kitle lokalizasyonu ile ilgili verilerimizin literatür ile uyumlu olduğunu tespit ettik. Adrenal lezyonların SE ile değerlendirilmesinde renk skala değerleri ve elastografi değerleri arasında anlamlı ilişki saptamadık. Literatürde bu konu ile ilgili çalışmalar sınırlı olduğundan dolayı, çalışmamızdan elde edilen veriler gelecekteki araştırmalar için bir referans olarak kullanılabilir. Elastografi tekniğinin referans değerlerini ve tekrarlanabilirliğini belirlemek için çok merkezli ve daha fazla hasta grupları içeren prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

- [1] Mantero F, Terzolo M, Arnaldi G, Osella G, Masini AM, Ali A, et al. A survey on adrenal incidentaloma in Italy. *J Clin Endocrinol Metab* 2000;85:637–44. <https://doi.org/10.1210/jc.85.2.637>.
- [2] Barzon L, Sonino N, Fallo F, Palù G, Boscaro M. Prevalence and natural history of adrenal incidentalomas. *Eur J Endocrinol* 2003;149:273–85. <https://doi.org/10.1530/eje.0.1490273>.
- [3] Melmed S, Polonsky K, Reed Larsen P, Kronenberg H. Williams textbook of endocrinology 12 th edition. 2011.
- [4] Karstaedt N, Sagel SS, Stanley RJ, Melson GL, Levitt RG. Computed Tomography of the Adrenal Gland. <https://doi.org/10.1148/129.3.723> 1978;129:723–30. <https://doi.org/10.1148/129.3.723>.
- [5] Ma G, Liu SW, Zhao ZM, Lin XT, Lou L, Li ZP, et al. Sectional anatomy of the adrenal gland in the coronal plane. *Surg Radiol Anat* 2008;30:271–80. <https://doi.org/10.1007/S00276-008-0308-7/FIGURES/9>.
- [6] Avisse C, Marcus C, Patey M, Ladam-Marcus V, Delattre JF, Flament JB. Surgical anatomy and embryology of the adrenal glands. *Surg Clin North Am* 2000;80:403–15. [https://doi.org/10.1016/S0039-6109\(05\)70412-6](https://doi.org/10.1016/S0039-6109(05)70412-6).
- [7] Keith L. Moore, Arthur F. Dalley, A. M. R. Agur. Clinically oriented anatomy. 7th ed. Wolters Kluwer/Lippincott Williams & Wilkins Health; 2014.
- [8] Kılınç F, Müslüm Tuna M, Barutçu S, Pekkolay Z, Soylu H, Kemal Tuzcu A, et al. Clinical and Demographic Characteristics of 78 Patients Adrenal İnsidentalomalı 78 Hastanın Özellikleri Original Investigation. *Med Sci*

2015;4:2181–95. <https://doi.org/10.5455/medscience>.

- [9] Tütüncü NB, Gedik O. Adrenal incidentaloma: Report of 33 cases. *J Surg Oncol* 1999;70:247–50. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1096-9098\(199904\)70:4<247::AID-JSO9>3.0.CO;2-O](https://doi.org/10.1002/(SICI)1096-9098(199904)70:4<247::AID-JSO9>3.0.CO;2-O).
- [10] Sherlock M, Scarsbrook A, Abbas A, Fraser S, Limumpornpetch P, Dineen R, et al. Adrenal incidentaloma. *Endocr Rev* 2020;41. <https://doi.org/10.1210/endrev/bnaa008>.
- [11] Grumbach MM, Biller BMK, Braunstein GD, Campbell KK, Aidan Carney J, Godley PA, et al. Management of the clinically inapparent adrenal mass (“incidentaloma”). *Ann. Intern. Med.*, vol. 138, *Ann Intern Med*; 2003, p. 424–9. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-138-5-200303040-00013>.
- [12] Gheorghisan-Galateanu AA, Carsote M, Valea A. Incidentaloma: From general practice to specific endocrine frame. *J Pak Med Assoc* 2017;67:917–22.
- [13] Geelhoed GW, Drury EM. Management of the adrenal “incidentaloma.” *Surgery* 1982;92:866–74.
- [14] Linos D. Adrenal incidentaloma (adrenaloma). *Hormones (Athens)* 2003;2:12–21. <https://doi.org/10.14310/HORM.2002.1178>.
- [15] Farrugia FA, 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). *Rom J Intern Med* 2017;55:188–97. <https://doi.org/10.1515/rjim-2017-0025>.
- [16] Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği (TEMED). Adrenal ve Gonadal Hastalıklar Kılavuzu 2022.
- [17] Mansmann G, Lau J, Balk E, Rothberg M, Miyachi Y, Bornstein SR. The Clinically Inapparent Adrenal Mass: Update in Diagnosis and Management.

Endocr Rev 2004;25:309–40. <https://doi.org/10.1210/ER.2002-0031>.

- [18] Kloos RT, Gross MD, Francis IR, Korobkin M, Shapiro B. Incidentally discovered adrenal masses. *Endocr Rev* 1995;16:460–84. <https://doi.org/10.1210/edrv-16-4-460>.
- [19] Anagnostis P, Karagiannis A, Tziomalos K, Kakafika AI, Athyros VG, Mikhailidis DP. Adrenal incidentaloma: a diagnostic challenge. vol. 8. 2009.
- [20] Bovio S, Cataldi A, Reimondo G, Sperone P, Novello S, Berruti A, et al. Prevalence of adrenal incidentaloma in a contemporary computerized tomography series. *J Endocrinol Invest* 2006;29:298–302. <https://doi.org/10.1007/BF03344099>.
- [21] Song JH, Chaudhry FS, Mayo-Smith WW. The incidental adrenal mass on CT: Prevalence of adrenal disease in 1,049 consecutive adrenal masses in patients with no known malignancy. *Am J Roentgenol* 2008;190:1163–8. <https://doi.org/10.2214/AJR.07.2799>.
- [22] Young WF. Management approaches to adrenal incidentalomas: A view from Rochester, Minnesota. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2000;29:159–85. [https://doi.org/10.1016/s0889-8529\(05\)70122-5](https://doi.org/10.1016/s0889-8529(05)70122-5).
- [23] 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. *Eur J Endocrinol* 2016;175:G1–34. <https://doi.org/10.1530/EJE-16-0467>.
- [24] Lee JM, Kim MK, Ko SH, Koh JM, Kim BY, Kim SW, et al. Clinical guidelines for the management of adrenal incidentaloma. *Endocrinol Metab* 2017;32:200–18. <https://doi.org/10.3803/EnM.2017.32.2.200>.
- [25] Jason DS, Oltmann SC. Evaluation of an Adrenal Incidentaloma. *Surg Clin North Am* 2019;99:721–9. <https://doi.org/10.1016/j.suc.2019.04.009>.

- [26] Jarial KDS, Walia R, Nahar U, Bhansali A. Primary bilateral adrenal nodular disease with Cushing's syndrome: Varying aetiology. *BMJ Case Rep* 2017;2017. <https://doi.org/10.1136/bcr-2017-220154>.
- [27] Young WFJ. The Incidentally Discovered Adrenal Mass. <https://doi.org/10.1056/NEJMcp065470> 2007;356:601–10. <https://doi.org/10.1056/NEJMCP065470>.
- [28] Terzolo M, Stigliano A, Chiodini I, Loli P, Furlani L, Arnaldi G, et al. AME position statement on adrenal incidentaloma. *Eur J Endocrinol* 2011;164:851–70. <https://doi.org/10.1530/EJE-10-1147>.
- [29] Barzon L, Scaroni C, Sonino N, Fallo F, Gregianin M, Macri' C, et al. Incidentally discovered adrenal tumors: endocrine and scintigraphic correlates. *J Clin Endocrinol Metab* 1998;83:55–62. <https://doi.org/10.1210/JCEM.83.1.4501>.
- [30] Dunnick NR, Avram A, Mendiratta-Lala M, Turcu AF. Adrenal Imaging. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2017;46:741–59. <https://doi.org/10.1016/J.ECL.2017.04.009>.
- [31] Herr K, Muglia VF, Koff WJ, Westphalen AC. Imaging of the adrenal gland lesions. *Radiol Bras* 2014;47:228–39. <https://doi.org/10.1590/0100-3984.2013.1762>.
- [32] Almeida MQ, Bezerra-Neto JE, Mendonça BB, Latronico AC, Fragoso MCBV. Primary malignant tumors of the adrenal glands. *Clinics* 2018;73. <https://doi.org/10.6061/CLINICS/2018/E756S>.
- [33] Comlekci A, Yener S, Ertlav S, Secil M, Akinci B, Demir T, et al. Adrenal incidentaloma, clinical, metabolic, follow-up aspects: single centre experience. *Endocrine* 2010;37:40–6. <https://doi.org/10.1007/S12020-009-9260-5>.
- [34] Dunnick NR, Korobkin M, Francis I. Adrenal radiology: distinguishing benign from malignant adrenal masses. *AJR Am J Roentgenol* 1996;167:861–7.

<https://doi.org/10.2214/AJR.167.4.8819372>.

- [35] Mahmood E, Anastasopoulou C. Adrenal Adenoma. PET/MR Imaging A Case-Based Approach 2022:185–6. https://doi.org/10.1007/978-3-319-65106-4_80.
- [36] Wang F, Liu J, Zhang R, Bai Y, Li C, Li B, et al. CT and MRI of adrenal gland pathologies. *Quant Imaging Med Surg* 2018;8:853. <https://doi.org/10.21037/QIMS.2018.09.13>.
- [37] Johnson PT, Horton KM, Fishman EK. Adrenal mass imaging with multidetector CT: pathologic conditions, pearls, and pitfalls. *Radiographics* 2009;29:1333–51. <https://doi.org/10.1148/RG.295095027>.
- [38] Chaudhary V, Bano S. Anatomical and functional imaging in endocrine hypertension. *Indian J Endocrinol Metab* 2012;16:713. <https://doi.org/10.4103/2230-8210.100659>.
- [39] 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. *J Clin Endocrinol Metab* 2005;90:871–7. <https://doi.org/10.1210/jc.2004-1627>.
- [40] Park JJ, Park BK, Kim CK. Adrenal imaging for adenoma characterization: imaging features, diagnostic accuracies and differential diagnoses. *Br J Radiol* 2016;89. <https://doi.org/10.1259/BJR.20151018>.
- [41] Berland LL, Silverman SG, Gore RM, Mayo-Smith WW, Megibow AJ, Yee J, et al. Managing incidental findings on abdominal CT: white paper of the ACR incidental findings committee. *J Am Coll Radiol* 2010;7:754–73. <https://doi.org/10.1016/J.JACR.2010.06.013>.
- [42] Caoili EM, Korobkin M, Francis IR, Cohan RH, Dunnick NR. Delayed enhanced CT of lipid-poor adrenal adenomas. *AJR Am J Roentgenol* 2000;175:1411–5. <https://doi.org/10.2214/AJR.175.5.1751411>.

- [43] Caoili EM, Korobkin M, Francis IR, Cohan RH, Platt JF, Dunnick NR, et al. Adrenal masses: characterization with combined unenhanced and delayed enhanced CT. *Radiology* 2002;222:629–33. <https://doi.org/10.1148/RADIOLOGY.2223010766>.
- [44] Choyke PL. ACR Appropriateness Criteria on incidentally discovered adrenal mass. *J Am Coll Radiol* 2006;3:498–504. <https://doi.org/10.1016/J.JACR.2006.02.031>.
- [45] Docimo SG, Canning DA, Khoury AE. The Kelalis-King-Belman textbook of clinical pediatric urology. 5th ed. CRC Press; 2007.
- [46] Rozenblit A, Morehouse HT, Amis ES. Cystic adrenal lesions: CT features. *Radiology* 1996;201:541–8. <https://doi.org/10.1148/RADIOLOGY.201.2.8888255>.
- [47] Otal P, Escourrou G, Mazerolles C, D’Othee BJ, Mezghani S, Musso S, et al. Imaging features of uncommon adrenal masses with histopathologic correlation. *Radiographics* 1999;19:569–81. <https://doi.org/10.1148/RADIOGRAPHICS.19.3.G99MA07569>.
- [48] Guo YK, Yang ZG, Li Y, Deng YP, Ma E Sen, Min PQ, et al. Uncommon adrenal masses: CT and MRI features with histopathologic correlation. *Eur J Radiol* 2007;62:359–70. <https://doi.org/10.1016/J.EJRAD.2006.12.011>.
- [49] Barzon L, Boscaro M. Diagnosis and management of adrenal incidentalomas. *J Urol* 2000;163:398–407. [https://doi.org/10.1016/S0022-5347\(05\)67888-3](https://doi.org/10.1016/S0022-5347(05)67888-3).
- [50] Cyran KM, Kenney PJ, Memel DS, Yacoub I. Adrenal myelolipoma. *AJR Am J Roentgenol* 1996;166:395–400. <https://doi.org/10.2214/AJR.166.2.8553954>.
- [51] Shin YR, Kim KA, Yr S, Ka K. Imaging Features of Various Adrenal Neoplastic Lesions on Radiologic and Nuclear Medicine Imaging 2015;205:554–63. <https://doi.org/10.2214/AJR.15.14467>.

- [52] Jordan E, Poder L, Courtier J, Sai V, Jung A, Coakley F V. Imaging of nontraumatic adrenal hemorrhage. *AJR Am J Roentgenol* 2012;199. <https://doi.org/10.2214/AJR.11.7973>.
- [53] Rana AI, Kenney PJ, Lockhart ME, McGwin G, Morgan DE, Windham ST, et al. Adrenal gland hematomas in trauma patients. *Radiology* 2004;230:669–75. <https://doi.org/10.1148/RADIOL.2303021345>.
- [54] Song JH, Mayo-Smith WW. Current Status of Imaging for Adrenal Gland Tumors. *Surg Oncol Clin N Am* 2014;23:847–61. <https://doi.org/10.1016/j.soc.2014.06.002>.
- [55] Sinelnikov AO, Abujudeh HH, Chan D, Novelline RA. CT manifestations of adrenal trauma: experience with 73 cases. *Emerg Radiol* 2007;13:313–8. <https://doi.org/10.1007/S10140-006-0563-Z>.
- [56] Blake MA, Kalra MK, Maher MM, Sahani D V., Sweeney AT, Mueller PR, et al. Pheochromocytoma: an imaging chameleon. *Radiographics* 2004;24 Suppl 1. <https://doi.org/10.1148/RG.24SI045506>.
- [57] Motta-Ramirez GA, Remer EM, Herts BR, Gill IS, Hamrahian AH. Comparison of CT Findings in Symptomatic and Incidentally Discovered Pheochromocytomas. [Http://DxDoiOrg/102214/Ajr185301850684](http://DxDoiOrg/102214/Ajr185301850684) 2012;185:684–8. <https://doi.org/10.2214/AJR.185.3.01850684>.
- [58] Szolar DH, Korobkin M, Reittner P, Berghold A, Bauernhofer T, Trummer H, et al. Adrenocortical carcinomas and adrenal pheochromocytomas: Mass and enhancement loss evaluation at delayed contrast-enhanced CT. *Radiology* 2005;234:479–85. <https://doi.org/10.1148/radiol.2342031876>.
- [59] Low G, Dhliwayo H, Lomas DJ. Adrenal neoplasms. *Clin Radiol* 2012;67:988–1000. <https://doi.org/10.1016/J.CRAD.2012.02.005>.
- [60] Bharwani N, Rockall AG, Sahdev A, Gueorguiev M, Drake W, Grossman AB, et al. Adrenocortical carcinoma: the range of appearances on CT and MRI. *AJR*

Am J Roentgenol 2011;196. <https://doi.org/10.2214/AJR.10.5540>.

- [61] Zhou L, Peng W, Wang C, Liu X, Shen Y, Zhou K. Primary adrenal lymphoma: radiological; pathological, clinical correlation. Eur J Radiol 2012;81:401–5. <https://doi.org/10.1016/J.EJRAD.2010.11.026>.
- [62] Rashidi A, Fisher SI. Primary adrenal lymphoma: a systematic review. Ann Hematol 2013;92:1583–93. <https://doi.org/10.1007/S00277-013-1812-3>.
- [63] Sancho JJ, Triponez F, Montet X, Sitges-Serra A. Surgical management of adrenal metastases. Langenbeck's Arch Surg 2012;397:179–94. <https://doi.org/10.1007/S00423-011-0889-1>.
- [64] Lenert JT, Barnett CC, Kudelka AP, Sellin R V., Gagel RF, Prieto VG, et al. Evaluation and surgical resection of adrenal masses in patients with a history of extra-adrenal malignancy. Surgery 2001;130:1060–7. <https://doi.org/10.1067/MSY.2001.118369>.
- [65] Blake MA, Kalra MK, Sweeney AT, Lucey BC, Maher MM, Sahani D V., et al. Distinguishing benign from malignant adrenal masses: Multi-detector row CT protocol with 10-minute delay. Radiology 2006;238:578–85. <https://doi.org/10.1148/radiol.2382041514>.
- [66] Słapa RZ, Jakubowski WS, Dobruch-Sobczak K, Kasperlik-Załuska AA. Standards of ultrasound imaging of the adrenal glands. J Ultrason 2015;15:377–87. <https://doi.org/10.15557/jou.2015.0035>.
- [67] Słapa RZ, Kasperlik-Załuska AA, Migda B, Jakubowski WS. Shear wave elastography of adrenal masses is feasible and may help to differentiate between solid and cystic lesions - An initial report. Endokrynol Pol 2014;65:119–24. <https://doi.org/10.5603/EP.2014.0017>.
- [68] Dietrich CF, Wehrmann T, Hoffmann C, Herrmann G, Caspary WF, Seifert H. Detection of the adrenal glands by endoscopic or transabdominal ultrasound. Endoscopy 1997;29:859–64. <https://doi.org/10.1055/S-2007-1004322>.

- [69] Suzuki K, Fujita K, Ushiyama T, Mugiya S, Kageyama S, Ishikawa A. Efficacy of an ultrasonic surgical system for laparoscopic adrenalectomy. *J Urol* 1995;154:484–6. <https://doi.org/10.1097/00005392-199508000-00038>.
- [70] Aggarwal A, Das CJ. Contrast-enhanced ultrasound in evaluation of adrenal lesions with CT/MRI correlation. *Br J Radiol* 2021;94. <https://doi.org/10.1259/BJR.20201170>.
- [71] Lee MJ, Hahn PF, Papanicolaou N, Egglin TK, Saini S, Mueller PR, et al. Benign and malignant adrenal masses: CT distinction with attenuation coefficients, size, and observer analysis. *Radiology* 1991;179:415–8. <https://doi.org/10.1148/RADIOLOGY.179.2.2014283>.
- [72] Boland GWL, Lee MJ, Gazelle GS, Halpern EF, McNicholas MMJ, Mueller PR. Characterization of adrenal masses using unenhanced CT: an analysis of the CT literature. *AJR Am J Roentgenol* 1998;171:201–4. <https://doi.org/10.2214/AJR.171.1.9648789>.
- [73] Boland GWL. Adrenal imaging. *Abdom Imaging* 2011;36:472–82. <https://doi.org/10.1007/S00261-010-9647-Z>.
- [74] Szolar DH, Kammerhuber F. Quantitative CT evaluation of adrenal gland masses: a step forward in the differentiation between adenomas and nonadenomas? *Radiology* 1997;202:517–21. <https://doi.org/10.1148/RADIOLOGY.202.2.9015083>.
- [75] Kebapci M, Kaya T, Gurbuz E, Adapinar B, Kebapci N, Demirustu C. Differentiation of adrenal adenomas (lipid rich and lipid poor) from nonadenomas by use of washout characteristics on delayed enhanced CT. *Abdom Imaging* 2003;28:709–15. <https://doi.org/10.1007/S00261-003-0015-0>.
- [76] Szolar DH, Kammerhuber FH. Adrenal adenomas and nonadenomas: assessment of washout at delayed contrast-enhanced CT. *Radiology* 1998;207:369–75. <https://doi.org/10.1148/RADIOLOGY.207.2.9577483>.

- [77] Korobkin M, Brodeur FJ, Francis IR, Quint LE, Dunnick NR, Londy F. CT time-attenuation washout curves of adrenal adenomas and nonadenomas. [Http://DxDoiOrg/102214/Ajr17039490968](http://DxDoiOrg/102214/Ajr17039490968) 1998;170:747–52. <https://doi.org/10.2214/AJR.170.3.9490968>.
- [78] Schieda N, Siegelman ES. Update on CT and MRI of Adrenal Nodules. [Http://DxDoiOrg/102214/AJR1617758](http://DxDoiOrg/102214/AJR1617758) 2017;208:1206–17. <https://doi.org/10.2214/AJR.16.17758>.
- [79] Marty M, Gaye D, Perez P, Auder C, Nunes ML, Ferriere A, et al. Diagnostic accuracy of computed tomography to identify adenomas among adrenal incidentalomas in an endocrinological population. *Eur J Endocrinol* 2018;178:439–46. <https://doi.org/10.1530/EJE-17-1056>.
- [80] Corwin MT, Badawy M, Caoili EM, Carney BW, Colak C, Elsayes KM, et al. Incidental Adrenal Nodules in Patients Without Known Malignancy: Prevalence of Malignancy and Utility of Washout CT for Characterization-A Multiinstitutional Study. *AJR Am J Roentgenol* 2022;219:804–13. <https://doi.org/10.2214/AJR.22.27901>.
- [81] Simon JH, Szumowski J. Proton (fat/water) chemical shift imaging in medical magnetic resonance imaging. Current status. *Invest Radiol* 1992;27:865–74. <https://doi.org/10.1097/00004424-199210000-00018>.
- [82] Heinz-Peer G, Hönigschnabl S, Schneider B, Niederle B, Kaserer K, Lechner G. Characterization of adrenal masses using MR imaging with histopathologic correlation. *AJR Am J Roentgenol* 1999;173:15–22. <https://doi.org/10.2214/AJR.173.1.10397092>.
- [83] Kievit J, Haak HR. Diagnosis and treatment of adrenal incidentaloma: A cost-effectiveness analysis. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2000;29:69–90. [https://doi.org/10.1016/s0889-8529\(05\)70117-1](https://doi.org/10.1016/s0889-8529(05)70117-1).
- [84] Yoon M, Kim S. Retroperitoneal pleomorphic liposarcoma mimicking adrenal

- cancer in F-18 FDG PET/CT. *Nucl Med Mol Imaging* (2010) 2010;44:230–1. <https://doi.org/10.1007/s13139-010-0044-x>.
- [85] Caoili EM, Korobkin M, Brown RKJ, Mackie G, Shulkin BL. Differentiating Adrenal Adenomas From Nonadenomas Using 18F-FDG PET/CT: Quantitative and Qualitative Evaluation. *Acad Radiol* 2007;14:468–75. <https://doi.org/10.1016/J.ACRA.2007.01.009>.
- [86] Ozturk A, Grajo JR, Dhyani M, Anthony BW, Samir AE. PRINCIPLES OF ULTRASOUND ELASTOGRAPHY. *Abdom Radiol* (New York) 2018;43:773. <https://doi.org/10.1007/S00261-018-1475-6>.
- [87] Inal M, Tan S, Demirkan S, Burulday V, Gündüz Ö, Örnek K. Evaluation of Optic Nerve with Strain and Shear Wave Elastography in Patients with Behçet's Disease and Healthy Subjects. *Ultrasound Med Biol* 2017;43:1348–54. <https://doi.org/10.1016/j.ultrasmedbio.2017.03.008>.
- [88] Sigrist RMS, Liao J, Kaffas A El, Chammas MC, Willmann JK. Ultrasound Elastography: Review of Techniques and Clinical Applications. *Theranostics* 2017;7:1303–29. <https://doi.org/10.7150/THNO.18650>.
- [89] Gennisson JL, Deffieux T, Fink M, Tanter M. Ultrasound elastography: principles and techniques. *Diagn Interv Imaging* 2013;94:487–95. <https://doi.org/10.1016/J.DIII.2013.01.022>.
- [90] Farrokh A, Wojcinski S, Degenhardt F. [Diagnostic value of strain ratio measurement in the differentiation of malignant and benign breast lesions]. *Ultraschall Med* 2011;32:400–5. <https://doi.org/10.1055/S-0029-1245335>.
- [91] Snoj Ž, Wu CH, Taljanovic MS, Dumić-Čule I, Drakonaki EE, Klauser AS. Ultrasound Elastography in Musculoskeletal Radiology: Past, Present, and Future. *Semin Musculoskelet Radiol* 2020;24:156–66. <https://doi.org/10.1055/S-0039-3402746>.
- [92] Aron D, Terzolo M, Cawood TJ. Adrenal incidentalomas. *Best Pract Res Clin*

Endocrinol Metab 2012;26:69–82.
<https://doi.org/10.1016/J.BEEM.2011.06.012>.

- [93] Vassilatou E, Vryonidou A, Michalopoulou S, Manolis J, Caratzas J, Phenekos C, et al. Hormonal activity of adrenal incidentalomas: results from a long-term follow-up study. Clin Endocrinol (Oxf) 2009;70:674–9. <https://doi.org/10.1111/J.1365-2265.2008.03492.X>.
- [94] Özdemir A, Şahan MH, Asal N, İnal M, Güngüneş A. Evaluation of the medial rectus muscle and optic nerve using strain and shear wave elastography in Graves' patients. Jpn J Radiol 2020;38:1028–35. <https://doi.org/10.1007/S11604-020-01014-3>.
- [95] Terzolo M, Osella G, Ali A, Borretta G, Magro GP, Termine A, et al. Different patterns of steroid secretion in patients with adrenal incidentaloma. J Clin Endocrinol Metab 1996;81:740–4. <https://doi.org/10.1210/JCEM.81.2.8636297>.
- [96] Li L, Yang G, Zhao L, Dou J, Gu W, Lv Z, et al. Baseline Demographic and Clinical Characteristics of Patients with Adrenal Incidentaloma from a Single Center in China: A Survey. Int J Endocrinol 2017;2017. <https://doi.org/10.1155/2017/3093290>.
- [97] Yilmaz N, Avsar E, Tazegul G, Sari R, Altunbas H, Balci MK. Clinical Characteristics and Follow-Up Results of Adrenal Incidentaloma. Exp Clin Endocrinol Diabetes 2021;129:349–56. <https://doi.org/10.1055/A-1079-4915>.
- [98] Tabuchi Y, Otsuki M, Kasayama S, Kosugi K, Hashimoto K, Yamamoto T, et al. Clinical and endocrinological characteristics of adrenal incidentaloma in Osaka region, Japan. Endocr J 2016;63:29–35. <https://doi.org/10.1507/ENDOCRJ.EJ15-0404>.
- [99] Vassiliadi DA, Ntali G, Vicha E, Tsagarakis S. High prevalence of subclinical hypercortisolism in patients with bilateral adrenal incidentalomas: a challenge

to management. Clin Endocrinol (Oxf) 2011;74:438–44.
<https://doi.org/10.1111/J.1365-2265.2010.03963.X>.

- [100] Smets P, Meyer E, Maddens B, Daminet S. Cushing's syndrome, glucocorticoids and the kidney. Gen Comp Endocrinol 2010;169:1–10.
<https://doi.org/10.1016/J.YGCEN.2010.07.004>.
- [101] Li X, Xiang X, Hu J, Goswami R, Yang S, Zhang A, et al. Association Between Serum Cortisol and Chronic Kidney Disease in Patients with Essential Hypertension. Kidney Blood Press Res 2016;41:384–91.
<https://doi.org/10.1159/000443435>.
- [102] Menzilcioglu MS, Duymus M, Citil S, Avcu S, Gungor G, Sahin T, et al. Strain wave elastography for evaluation of renal parenchyma in chronic kidney disease. Br J Radiol 2015;88. <https://doi.org/10.1259/BJR.20140714>.
- [103] Fernandez S, Feliciano MAR, Borin-Crivellenti S, Crivellenti LZ, Maronezi MC, Simões APR, et al. Acoustic radiation force impulse (ARFI) elastography of adrenal glands in healthy adult dogs. Arq Bras Med Veterinária e Zootec 2017;69:340–6. <https://doi.org/10.1590/1678-4162-9131>.
- [104] Gürün E, Akdulum İ. Shear-wave elastography evaluation of adrenal glands in healthy newborns: a preliminary study. Rev Assoc Med Bras 2021;67:1724–8.
<https://doi.org/10.1590/1806-9282.20210825>.

EKLER

Ek-1 Etik Kurul Onayı

Ek-2 Gönüllü Onam Formu

