

T.C.
PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI

**ADRENAL LEZYONLARIN AYIRICI TANISINDA KİMYASAL KAYMA,
DİNAMİK ve DİFÜZYON AĞIRLIKLİ GÖRÜNTÜLEMELERİN ROLÜ:
ADENOM VE MALİGN LEZYON AYIRIMI**

UZMANLIK TEZİ
DR. FIRAT YILMAZ

DANIŞMAN
DOÇ.DR. DUYGU HEREK

DENİZLİ-2020

Doç.Dr. Duygu HEREK danışmanlığında Dr. Fırat YILMAZ tarafından yapılan “Adrenal lezyonların ayırıcı tanısında kimyasal kayma, dinamik ve difüzyon ağırlıklı görüntülemelerin rolü: ‘Adenom ve malign lezyon ayrımı’ başlıklı tez çalışması tarihinde yapılan tez savunma sınavı sonrası yapılan değerlendirme sonucu jürimiz tarafından Radyoloji Anabilim Dalı’nda TIPTA UZMANLIK TEZİ olarak kabul edilmiştir.

BAŞKAN

ÜYE

ÜYE

Yukarıdaki imzaların adı geçen öğretim üyelerine ait olduğunu onaylarım.

Prof. Dr. Osman ÇİFTÇİ
Pamukkale Üniversitesi
Tıp Fakültesi Dekanı

TEŞEKKÜR

Radyoloji uzmanlık eğitimim sürecinde emeği geçen Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji bölümündeki tüm değerli hocalarıma, tezimin her aşamasında bilgi ve tecrübesi ile bana yol gösteren, değerli hocam ve tez danışmanım Sayın Doç. Dr.Duygu HEREK'e;

Tüm çalışma süreci boyunca desteği ve katkısı için Pamukkale Üniversitesi Halk Sağlığı bölümü Öğretim üyesi Dr. Öğr. Utku UZUN' a;

Zorlu asistanlık süreci boyunca birlikte çalıştığım mesai arkadaşlarıma ve radyoloji bölümü personeline;

Son olarak da tüm hayatım boyunca sevgi ve desteklerini her zaman hissettiğim, emeklerinin karşılığını hiçbir zaman ödemeyeceğim sevgili eşim ve aileme sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Fırat YILMAZ

İÇİNDEKİLER

Sayfa No

ONAY SAYFASI.....	I
TEŞEKKÜR	II
İÇİNDEKİLER	III
SİMGELER VE KISALTMALAR	IV
ŞEKİLLER DİZİNİ	VI
TABLolar DİZİNİ	VII
RESİMLER DİZİNİ	VIII
ÖZET.....	IX
ABSTRACT	XII
GİRİŞ	1
GENEL BİLGİLER.....	1
Adrena bezlerin Embriyolojisi	2
Tanım ve Tarihçe	2
Adrenal bezlerin Histolojisi	2
Adrenal bezlerin Anatomisi	4
Adrenal bezlerin fizyolojisi	6
Adrenal bez hastalıkları.....	8
Hiperfonksiyonel adrenal bez hastalıkları.....	8
Hipofonksiyonel adrenal bez hastalıkları	11
Adrenal bezin kitlesel lezyonları.....	12
Adrenal bez hastalıklarında kullanılan görüntüleme yöntemleri.....	17
Ultrasonografi.....	17
Bilgisayarlı tomografi	18
Manyetik rezonans görüntüleme	20
PET/BT görüntüleme	25
Radyoizotop görüntüleme	25
GEREÇ ve YÖNTEMLER	27
Dinamik üst batin MRG protokolü.....	27
Radyolojik değerlendirme	29
İstatistiksel analiz	30
BULGULAR.....	31
Demografik özellikler	31
Lezyon boyutları ile malignite ilişkisi	32
Difüzyon MRG bulguları	32
Kimyasal kayma MRG bulguları.....	33
Dinamik batin MRG bulguları.....	34
Duyarlılık ve özgüllük analizi değerlendirmesi	36
Olgu örnekleri	39
TARTIŞMA	45
SONUÇLAR ve ÖNERİLER	58
KAYNAKLAR	59

KISALTMALAR

ADC	: Apparent Diffusion Coefficient
AUC	: Area Under Curve
ASR	: Adrenal to Spleen Ratio
MRG	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
ÇA	: Çeyrekler Açıklığı
DAG	: Difüzyon Ağırlıklı Görüntüleme
DKİ	: Dinamik Kontrastlı İnceleme
USG	: Ultrasonografi
PET	: Pozitron Emisyon Tomografi
FOV	: Field of View
ROI	: Region of Interest
ROC	: Reciever Operating Characteristic
EAA	: Eğri Altındaki Alan
SE	: Spin Eko
T1A	: T1 Ağırlıklı MRG
T2A	: T2 Ağırlıklı MRG
ACTH	: Adrenokortikotropik hormon
DHEA	: Dihidroepiandrostenedion
LDL	: Low Density Lipoprotein
CRH	: Corticotropin Releasing Hormone
DOPA	: Ddihydroxyphenylalanine
MAO	: Monoaminoksidaz
COM	: Katekol O-Metiltransferaz
DHEA	: Dehidroepiandrostenedion-Sülfat
GHRH	: Growth Hormon Releasing Hormone
MEN-1	: Multipl Endokrin Neoplazi Tip 1
MEN-2	: Multipl Endokrin Neoplazi Tip 2
NF-1	: Nörofibromatozis Tip1

VHL : Von Hippel Lindau Sendromu
HU : Hansfield Unit
RPW : Relative Percentage Washout
APW : Absolute Percentage Washout
KKG : Kimyasal Kayma Görüntüleme
Sİ : Sinyal İntensitesi
Sİİ : Sinyal İntensite İndeksi
SBO : Sinyal Baskılanma Oranı
RF : Radyofrekans
MR : Manyetik Rezonans
İAB : İğne Aspirasyon Biyopsisi
SPSS : Statistical Package for the Social Sciences
T : Tesla
TE : Time to Echo
TR : Time to Repetition

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Adrenal bezlerin anatomisi

Şekil 2. Hastaların demografik dağılımı

Şekil 3. Lezyonların tanısal dağılımı

Şekil 4. ADC-malignite ilişkisini gösteren kutu grafiği

Şekil 5. SBO-malignite ilişkisini gösteren kutu grafiği

Şekil 6. Sİİ-malignite ilişkisini gösteren kutu grafiği

Şekil 7. DKI kontrastlanma eğrileri

Şekil 8. Malignite ile pozitif korelasyon gösteren parametreler için ROC analizi eğrisi

Şekil 9. Malignite ile negatif korelasyon gösteren parametreler için ROC analizi eğrisi

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1. Rutin Batın MRG protokolleri

Tablo 2. Lezyon boyutlarının tanıya göre ortalama değeri

Tablo 3. Gruplara göre ortalama ADC değeri

Tablo 4. Gruplara göre SBO ve Sİİ ortalama değeri

Tablo 5. Dinamik Kontrastlı MRG kantitatif analizi

Tablo 6. MRG bulgularının benign ve malign lezyonları ayırmadaki performansı

RESİMLER DİZİNİ

Resim 1. Yağ İçeriğinden zengin tipik adenom örneği

Resim 2. Yağdan fakir adenom örneği

Resim 3. Adenoma ait dinamik kontrastlanma eğrisi

Resim 4. Akciğer kanserinin adrenal metastaz örneği

Resim 5. Adrenal metastaz dinamik kontrastlanma eğrisi

Resim 6. Adrenokortikal karsinom örneği

Resim 7. Adrenokortikal karsinom DAG örneği

Resim 8. Adrenokortikal karsinom DKI örneği

ÖZET

ADRENAL LEZYONLARIN AYIRICI TANISINDA KİMYASAL KAYMA, DİNAMİK ve DİFÜZYON AĞIRLIKLİ GÖRÜNTÜLEMELERİN ROLÜ: ADENOM VE MALİGN LEZYON AYIRIMI

Dr. Fırat YILMAZ

Bu retrospektif çalışmanın amacı adrenal bez lezyonlarının tanısında dinamik kontrastlı inceleme (DKİ), kimyasal kayma görüntüleme (KKG) ve difüzyon ağırlıklı görüntülemenin (DAG) rolünü araştırmaktır.

Çalışmaya yerel etik kurul onayı alındıktan sonra Mart 2014 ile Ağustos 2018 tarihleri arasında, hastanemizde, herhangi bir sebeple dinamik kontrastlı batın MRG çekilmiş olup, yapılan incelemede adrenal bezde yer kaplayan solid lezyonu bulunan 139 hastadan 165 lezyon dahil edildi. Lezyonlar adenomlar ve malign lezyonlar olmak üzere iki gruba ayrıldı. Radyolojik değerlendirme ve kantitatif analizler aynı oturumda, bölümümüzdeki iş istasyonunda iki farklı radyolog tarafından, altın standart tanı yöntemlerine göre belirlenen nihai tanılardan habersiz olarak gerçekleştirildi.

Tüm lezyonların aksiyel T2A görüntülerdeki en uzun aksı iki radyolog tarafından ölçölüp ortalaması alındı. Tüm lezyonların DKİ’ de prekontrast, arteryel, venöz ve interstisiyel fazlarda sinyal intensiteleri (Sİ) “region of interest” (ROI) koyularak ölçüldü. Prekontrast faz için D0, arteryel faz için D1, venöz faz için D2, interstisiyel faz için D3 olarak isimlendirildi. DKİ’ de yapılan ölçümler kullanılarak ayrı bir oturumda, her faz için maksimum görece boyanma (maksimum relative enhancement) (MRE) değeri $[(\text{Lezyon maxSİ} - \text{Lezyon Sİ prekontrast faz}) / \text{Lezyon Sİ prekontrast faz}] \times 100$, Görece boyanmanın yüzdesi (Percentage of Relative Enhancement) (PRE) değeri, $[(\text{Lezyon Sİ ilgili faz} - \text{Lezyon Sİ prekontrast faz}) / \text{Lezyon Sİ prekontrast faz}] \times 100$ formülüne göre hesaplandı. Arteryel faz için PRE1, venöz faz için PRE2, interstisiyel faz için PRE3 olarak isimlendirildi. Ayrıca iş istasyonunda dinamik kontrastlanma eğrisi çizdirilerek lezyonların en yüksek Sİ’ ne ulaştıkları süre (time to

peak, TTP) saniye cinsinden kaydedildi. KKG' de iç faz ve dış faz Sİ' leri ROI koyularak ölçüldü. Sinyal İntesite İndeksi (Sİİ) ve dalağın referans alındığı Sinyal Baskılanma Oranı (SBO) sırası ile $[(\text{Lezyon Sİ iç faz} - \text{Lezyon Sİ dış faz}) / \text{Lezyon Sİ iç faz}] \times 100$, $[(\text{Lezyon Sİ} / \text{Dalak Sİ}) \text{ dış faz} / (\text{Lezyon Sİ} / \text{Dalak Sİ}) \text{ iç faz}]$ formüllerine göre hesaplandı. Aynı ROI ile iş istasyonunun kopyala-yapıştır fonksiyonu kullanarak 0 ve 600 b değerlerinde alınan DAG' den elde olunan "apparent diffusion coefficient" (ADC) haritalarından her lezyonun en düşük ortalama ADC değeri otomatik olarak hesaplandı.

Elde edilen verilerden normal dağılım gösterenler student t testi ile, normal dağılıma uymayanlar Mann-Whitney U testi ile değerlendirildi. $p < 0,05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Adrenal adenomlar ve malign lezyonlar arasında anlamlı farklılık gösteren parametrelerin tanısal duyarlılık ve özgüllüğü ROC analizi eğrisi ile değerlendirildi. En uygun kesme değerleri ROC analizi üzerinden Youden J istatistiği kullanılarak belirlendi.

Çalışmaya dahil edilen 165 lezyondan 132' si (%80) adrenal adenom, 33' ü (%20) adrenal malign lezyon idi.

SBO, TTP, D3 ve boyut parametrelerinde malignite ile pozitif yönde anlamlı korelasyon saptandı.

Sİİ, PRE1, PRE2 ve ADC ile malignite ile negatif yönde anlamlı korelasyon saptandı.

D0, D1, D2 ve MRE parametrelerinde malignite ile anlamlı ilişki saptanmadı.

ROC analizi sonucu en yüksek duyarlılık ve özgüllük sırasıyla SBO için 0,87 kesme değerinde %90, %100 (EAA=0,966), Sİİ için 15,60 kesme değerinde %88, %100 (0,962), TTP için 104 sn kesme değerinde %85, %89 (0,893) olarak hesaplandı. Adenom-malign lezyon ayırımında en duyarlı yöntem olarak görünen SBO kesme değerinin üzerinde kalan ve yağdan fakir adenom olarak nitelendirilen 14 lezyonun yalnızca birinin TTP kesme değerinin üzerinde kaldığı görüldü.

Sonuç olarak KKG adrenal adenom-malign lezyon ayırımında en yüksek duyarlılık ve özgüllüğe sahip tanı yöntemi olarak öne çıkmaktadır. Ancak özellikle yağdan fakir adenomlar gibi tetkikin duyarlılığını azaltan lezyonların değerlendirilmesinde, DKİ parametreleri ve özellikle TTP ile kombine değerlendirme

tanısal duyarlılığı arttırabilir.

ADC değerlerinin adrenal malignitelerde adenomlara göre anlamlı olarak düşük hesaplanmasına karşın tanısal duyarlılığı ve özgüllüğü çok düşüktür.

Anahtar kelimeler: Adrenal adenoma, Dinamik kontrastlı MRG, Kimyasal Kayma Görüntüleme, Difüzyon Ağırlıklı Görüntüleme



ABSTRACT

THE ROLE OF CHEMICAL SHIFT, DYNAMIC AND DIFFUSION-WEIGHTED IMAGING IN DIAGNOSIS OF ADRENAL LESIONS: DISTINCTION OF ADENOMA AND MALIGNANT LESION

Firat YILMAZ, MD

The purpose of this retrospective study is to investigate the role of dynamic contrast enhanced (DCE) magnetic resonance imaging (MRI), chemical shift imaging (CSI), and diffusion weighted (DWI) in the diagnosis of adrenal gland lesions.

After the approval of the local ethics committee, 165 lesions were included from 139 patients, who underwent DCE-MRI in our hospital, between March 2014 and August 2018, for any reason. Lesions were divided into two groups as adenomas and malignant lesions. Radiological evaluation and quantitative analysis were performed in the same session by two different radiologists at our department's workstation, unaware of the final diagnoses determined according to gold standard diagnostic methods.

The longest axis of all lesions in axial T2W images was measured and averaged by two radiologists. Signal intensity (SI) of all lesions in precontrast, arterial, venous and interstitial phases in the DCE-MRI of measured by adding "region of interest" (ROI). It was named as D0 for the precontrast phase, D1 for the arterial phase, D2 for the venous phase, and D3 for the interstitial phase. Maximum relative enhancement (MRE) value for each phase calculated according to the formula $[(\text{Lesion maxSI} - \text{Lesion SI precontrast phase}) / \text{Lesion SI precontrast phase}] \times 100$. Percentage of Relative Enhancement (PRE) value calculated according to the formula $[(\text{Lesion SI related phase} - \text{Lesion SI precontrast phase}) / \text{Lesion SI precontrast phase}] \times 100$. It was named as PRE1 for the arterial phase, PRE2 for the venous phase, and PRE3 for the interstitial phase. In addition, the dynamic enhancement curve was drawn at the workstation and the time in which the lesions reached the highest SI (time to peak, TTP) was recorded in seconds. In-phase and out-of-phase SI's were measured by adding ROI in CSI. Signal Intensity Index (SII) and Adrenal to Spleen Ratio (ASR) were calculated according to formulas $[(\text{Lesion SI in-phase} - \text{Lesion SI out-of-phase}) / \text{Lesion SI in-phase}] \times 100$, $[(\text{Lesion SI} / \text{Spleen SI}) \text{ out-of-phase} / (\text{Lesion SI} / \text{Spleen SI}) \text{ in-phase}]$ respectively. The lowest average ADC value of each lesion was automatically calculated from the apparent diffusion coefficient (ADC) maps obtained from the DAG at 0 and 600 b value, using the copy-paste function of the workstation with the same ROI.

Among the obtained data, those showing normal distribution were evaluated with student t test, and those that did not conform to normal distribution were evaluated with Mann-Whitney U test. A p value of <0.05 was considered statistically significant. The diagnostic sensitivity and specificity of parameters that differ significantly between adrenal adenomas and malignant lesions were evaluated with the receiver operating characteristic (ROC) analysis curve. The most suitable cut-off values were determined using the Youden J statistics on ROC analysis.

Of the 165 lesions included in the study, 132 (80%) were adrenal adenoma and 33 (20%) were adrenal malignant lesions.

There was a significant positive correlation with malignancy in ASR, TTP, D3 and size parameters.

There was a significant negative correlation with malignancy with SII, PRE1, PRE2 and ADC.

No significant relation was found with malignancy in D0, D1, D2 and MRE parameters.

As a result of ROC analysis, the highest sensitivity and specificity were 90%, 100% at 0.87 cut-off value for ASR ($AUC = 0.966$), 88%, 100% at cut-off value 15.60 for SII ($AUC=0.962$), 85%, 88% at 104 seconds cut-off value for TTP ($AUC=0.893$) respectively.

It was observed that only one of the 14 lesions, which remained above the ASR cut-off value, which seems to be the most sensitive method in the differentiation of adenoma and malignant lesions, and considered as fat-poor adenoma, remained above the TTP cut-off value.

In conclusion, CSI stands out as the diagnostic method with the highest sensitivity and specificity in distinguishing adrenal adenomas and malignant lesions. However, in the evaluation of lesions that reduce the sensitivity of the examination, such as adenomas with poor fat, combined evaluation with DCE-MRI parameters and especially TTP may increase the diagnostic sensitivity.

Although ADC values are calculated significantly lower in adrenal malignancies than adenomas, its diagnostic sensitivity and specificity are very low.

Keywords: Adrenal adenoma, Dynamic contrast-enhanced MRI, Chemical Shift Imaging, Diffusion Weighted Imaging

GİRİŞ

Adrenal bezler her iki böbreğin üst kısmında yerleşmiş, primer benign, malign veya metastatik lezyonların bulunabildiği endokrin bezlerdir. Otopsi serilerinin %3'ünde, abdominal BT çekilen hastaların ise yaklaşık %1-4'ünde adrenal adenoma izlenebilmektedir [1], [2].

Adrenal bezlerde kitle saptandığında, benign ve malign lezyonların tanı ve tedavi yöntemlerinde radikal farklılıklar olduğundan lezyonun doğru tanı alması çok önemlidir.

Radyolojik yöntemler adrenal kitleleri saptamada yeterli olsa da lezyonların karakterizasyonunda, özellikle yağdan fakir ve nonfonksiyonel adenomların malign lezyonlardan ayırımında kısıtlılıklar olabilmektedir.

MR teknolojisindeki ilerleme ve günümüzde MR görüntüleme kullanımının artmasıyla beraber rastlantısal lezyonlarda da artış izlenmektedir. Ayrıca birçok merkezde rutin abdominal MR incelemeleri, parametrelerde standardizasyon olmamakla birlikte DAG, KKG ve DKİ sekanslarını içerecek biçimde elde olunmaktadır.

BT' nin iyonizan radyasyon içermesi, iyotlu kontrast maddelerin MR' da kullanılan gadolinyumlu kontrast maddelere nazaran yüksek komplikasyon insidansı ve ayrıca BT incelemelerinde de adrenal lezyonların ayırıcı tanısında zaman zaman kısıtlılıkların yaşanabilmesi nedeni ile MR görüntüleme güvenilir ve problem çözücü yöntem olarak öne çıkmaktadır.

Biz bu çalışmada adrenal bez kaynaklı kitlelerde tanısal amaçlı iyonizan radyasyon ve iyotlu kontrast madde içeren ek yöntemlere olan gerensinimi azaltarak radyasyon maruziyetini ve iyotlu kontrast maddeye bağlı komplikasyonları azaltmayı, invaziv yöntemleri azaltmaya yönelik ayırıcı tanıları sınırlandırmayı ve böylece preoperatif dönemde tanı sağlanması ile morbidite ve mortalite oranlarının düşürülmesine yardımcı olmayı amaçladık. Bu sebeplerle Diffüzyon Ağırlıklı görüntüleme (DAG), Kimyasal Kayma Görüntüleme (KKG) ve Dinamik Kontrastlı inceleme (DKİ)'nin tanısal etkinliğini araştırdık.

GENEL BİLGİLER

Adrenal bezler her iki böbreğin üst-ön tarafında yerleşmiş endokrin organlardır. Daha önceleri anatomistler tarafından görmezden gelinen adrenal bezlerin öneminin ilk defa 1563'te Bartolomeo Eustachia tarafından vurgulandığı, 1713'de Lancisi tarafından bildirilmiştir [3].

Adrenal bezler medulla ve korteks olmak üzere iki bölümden oluşmuşlardır. Genel olarak korteks adrenokortikotropik hormon (ACTH) ve medulla sempatik sinir sisteminin kontrolü altında çalışmaktadır. Ayrıca endojen ve ekzojen pek çok etken bezin çalışmasını ayarlar.

EMBRİYOLOJİ

Adrenal glandın %10'unu medulla, %90'ını korteks oluşturur. Adrenal korteks ve medullanın embriyolojik kökenleri farklıdır. Adrenal korteks mezodermden gelişirken adrenal medulla nöral krestten gelişir [4].

Korteks iki bölümden oluşur. Kalın fetal korteks, daha sonra yetişkin korteksini oluşturacak olan ince fetal korteks hücre tabakası tarafından çevrelenmiştir [5].

Sürrenal korteks gestasyonel hayatın 4.- 6. haftalarında çöлом epitelinden gelişir ve bu hücreler suprarenal bölgede çoğalırlar. Doğumdan sonra fetal korteks hızla dejenere olur. Yetişkin korteks prolifer olmaya başlar. Fetal korteks, yaşamın ilk yılında tamamen kaybolur. Ektopik adrenokortikal doku adrenal bezlere yakın yerleşimli veya ürogenital çıkıntı ile alakalı olarak infantlarda sık bulunur. Bu doku hayatın birkaç haftasında atrofiye uğrayarak yok olur ancak adrenogenital sendrom veya herhangi ACTH stimülasyonunda varlığını sürdürür [6].

Adrenal medulladaki kromaffin hücreler nöroektodermden gelişir [7]. Gestasyonun 2. ayında nöral krest hücreleri fetal kortekse taşınarak istila ederler. Medullayı oluşturacak ektodermal hücrelerin çevresi, korteksi oluşturacak mezodermal hücreler tarafından çevrelenir. Fetal hayatın 4. ayında adrenal bezler böbreklerin 3-4 katı boyutlara sahiptir. Bu tarihten sonra küçülmeye başlarlar. Küçülme doğumdan sonra bir yaşına kadar sürmektedir [8].

Kortikal ve medüller hücrelerin göçü esnasında bazen ayrı ayrı birçok yerde aksesuar hücre toplulukları oluşabilir. Bu hücre toplulukları özellikle böbrek

hizasındaki paraaortik ganglionlarda, mediastinumda, aortun aşığı kısmında, mesanede ve vaginal alanlarda görölür. Adrenokortikal kalıntıların ise en sık olarak adrenal bezler çevresinde, böbrek içinde, overde, over pedikölünde ve testiste yer aldığı izlenir. Bunun önemi, metastatik karsinom veya Cushing sendromunda yapılan adrenalektomiden sonra bu kaynaklarda sürrenal aktivitenin devam edebilmesi, normal lokalizasyonlu normal bezlerin nefrektomi sırasında eksizel edilmesi ile sürrenal yetmezlik gelişmesi ve aksesuar ve heterotopik sürrenal dokuda neoplastik oluşumlara neden olabilmelidir[9].

Boyun, toraks, abdomen ve pelvisteki sempatik pleksus ve zincirler, baş ve boyundaki kraniyal sinirler ve arteriyel damarlara komşu olarak göç eden sempatik nöronlar aynı prekürsörden gelişirler [10]. Abdominal preaortik sempatik pleksus ve paravertebral sempatik zincirdeki bazı hücreler, primitif sürrenal medüller hücreleri oluşturmak için farklılaşırlar ve bunların birçoğı doğumdan sonra dejenere olur fakat bu durum kromafin cisimcikveya paraganglion olarak nitelendirilen ektopik medüller doku için geçerli olmaz.

Zuckermandl organları; inferior mezenterik arter kökü ve aortik bifurkasyondaki küçük medüller doku olup bu tabaka doğumda belirgindir ve doğumdan sonraki 3. yılda, dejenere olmadan önce büyür. Feokromasitomaların %10-20'si en sık ektopik bölgelerden Zuckermandl organında oluşmaktadır. Bu nöral krest orijinli hücrelerden aynı zamanda malign nöroblastomalar veya ganglionöroblastomalar (kısmen diferensiye nöroblastomalar) ve benign ganglionöroblastomalar da oluşabilir[11].

HİSTOLOJİ

Adrenal bez korteks ve medulla olarak 2 kısımdan oluşmaktadır. Korteks ve medulla, embriyolojik, histolojik ve fonksiyonel olarak birbirinden farklıdır. Korteksin fibröz bir kapsölü vardır. Adrenal bezin histolojik kesitinde, dışta korteks, içte medulla vardır.[5]

Korteks 3 zondan oluşur;

- Zona glomeruloza
- Zona fasikölata
- Zona retikölaris

Ancak içteki 2 zon tek ünite gibi fonksiyon görür.

Zona glomeruloza, aldosteron üretir ve kortikal volümün %15'ini oluşturur. Kortizol ya da androjen üretmez. Bu alanda paket yapmış gruplar ve kümeler halinde kübik ve silindirik hücreler bulunur. Bu hücrelerin çekirdekleri koyu renkte boyanır ve sitoplazmalarında birkaç lipid damlacığı bulunur. [5].

Zona fasikülata, adrenal korteksin en kalın tabakasıdır ve korteksin %75'ini oluşturur. Zona fasikülata ve zona retikülaris ACTH tarafından regüle edilirler. Bu hormonun fazlalığı ya da eksikliği yapı ve fonksiyonlarını değiştirmektedir [12].

Merkezi koyu boyanan çekirdekler ve ince vakuollerle dolu sitoplazma ve çok kenarlı hücreler içeren kordonlardan oluşmuştur. Vakuoller içindeki lipidler daha çok kolesterol ve kolesterol esterleridir. [5] [13].

Zona retikülaris ve zona fasikülata ACTH tarafından regüle edilirler. Zona fasikülata hücreleri ACTH uyarısına akut olarak artmış kortizol üretimi ile yanıt verebilirken, zona retikülaris hücreleri uzamış ACTH uyarısı ile bazal glukokortikoid salınımını devam ettirebilmektedirler. Birbirine paralel kordonlar ve medullaya dayanan düzensiz yığınlardan oluşurlar. Asidofiliktir ve lipofuksin pigmentini fazlaca içerirler [5] [13][12].

Medulla, adrenal medulla ve paraganglionlar sempatik sinir sisteminin parçalarıdır. Endokrin sistem ve sinir sistemi hedef doku veya sinirlerde hücre yüzey reseptörlerine bağlanırlar. Bu bağlanma sonucunda fizyolojik etkiyi meydana getiren kimyasalların salınımını indüklerler. Bu açıdan benzerlik gösterirler[12].

Adrenal medulla vücudun en büyük epinefrin kaynağıdır. Bağ dokusu, geniş kan sinüsleri ve bunların arasındaki kalın hücre kordonlarından oluşmuştur. Embriyolojik olarak kromaffin hücreler (feokromasitleri), otonomik ganglion hücreler ve adrenal dışı paraganglionik hücrelere dönüşebilen primitif nöroektodermal hücrelerden kaynaklanır. Başlıca katekolamin epinefrin olmakla beraber, epinefrinin yaklaşık %20 si kadar norepinefrin bulunur[5].

ADRENAL BEZLERİN ANATOMİSİ

Sürrenal bezler, retroperitonda, böbreklerin üst iç yanında yerleşirler. Vertebral kolonun her iki yanında 11. torakal ve 1. lomber vertebranın lateralinde, perirenal fasya ve perirenal yağ dokusu ile çevrilmiş olarak bulunmaktadır[8]. Bezin en uzun boyutu varyasyonlar gösterebilmekle birlikte 4-7 cm iken eni 1 cm'den azdır.[14] Sürrenal bezler, sıklıkla üçgen, V ve-veya Y şeklinde organdır[15]. Sağ adrenal gland, sağ böbreğin üzerinde bulunur. Karaciğer sağ lobu, İnferior Vena Kava (İVK) ve sağ diafragmatik krus arasındadır. Sol adrenal gland sağa göre da yüksek yerleşimli olup sol böbreğin üstünde, pankreas ve splenik damarların posteriorunda, sol diafragmatik krusun lateralinde bulunmaktadır. Sağda ön yüzün üst kısmı karaciğer ile, alt kısmı duodenum ile, iç kısmı İVK ile; solda ise ön yüzün üst kısmı bursa omentalis vasıtasıyla midenin arka yüzü ile alt kısmı pankreas kuyruğu ve dalak damarları ile komşudur [16]

Adrenal Bezin Damarları

Arterler: Varsasyonları mevcut olmakla birlikte sıklıkla 3 grup arter ile olur.

1. Süperior adrenal arter: İnferior frenik arterden çıkar. Yaklaşık 7 dalı olup bezin üst ve iç kısmını besler.
2. Medial adrenal arter: Aorttan çıkar. 1-2 dalı olup bezin orta bölümünü sular.
3. İnferior adrenal arter: Renal arterden çıkar ve bezin alt tarafını beslemektedir [17].

Venler: Adrenal glandın bütün kanı santral bir vende toplanır. Bu ven glandın ön yüzünden çıkmaktadır. Hilustan ayrılan tek suprarenal ven, venöz drenajda büyük rol üstlenir. Hilus, sol tarafta adrenal bezin medial alt köşesinde bulunurken, sağ tarafta medial sınırında yer alır. Sağ adrenal ven sadece 5 mm uzunluktadır ve direk olarak VKİ'a dökülür. Sol adrenal ven, v. frenika inferior ile birleşir ve sol renal vene açılır. Venlerin de anatomik varyasyonları sıktır. Küçük

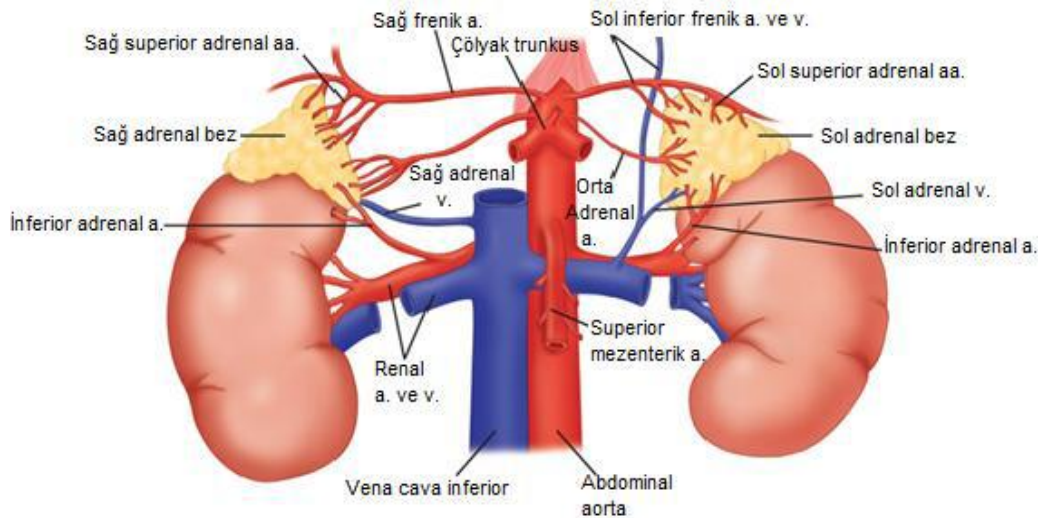
aksesuar venler sık görülür ve bu venler inferior frenik, renal ve portal venlere drene olabilirler [18][19].

Lenfatikler: Kortikal ve medullar parankimde lenfatik bulunmaz. Bu nedenle lenfatiklerin asıl görevi kapsül drenajını sağlamaktır. Adrenal bezlerin lenfatik drenajı bölgesel lenf nodülleri aracılığıyla duktus torasikusa veya direkt olarak sisterna şiliye olur [17].

İnnervasyon: Adrenal bezlerin innervasyonunda temel üstlenici otonom sinir sistemidir. Sempatik preganglionik lifler aşağı torasik ve üst lomber nöronların aksonlarından oluşurlar. Parasempatik lifler ise arka vagal trunkusun çölyak dalından gelirler.

Adrenal glandlar sempatik sinirden zengindir. Bunlar omurgada T-3 ve L-3 arasından köken alırlar. Hilumdan adrenal medullaya girerler. Bu preganglionik sempatik lifler feokromositlerdeki sinaptik bağlantıyı keser ve epinefrin salınımını düzenler. Vagal sinir, parasempatik sinirler olarak çölyak ganglion aracılığıyla medulladan girer. Adrenal korteksin innervasyonu ise yalnızca vazomotor sinir aracılığıyla olur [20].

Şekil 1. Sürrenal bezlerin yerleşimi ve vaskularizasyonunu



ADRENAL BEZİN FİZYOLOJİSİ

Korteks

Adrenal korteks, glandın %80-90'ını oluşturmaktadır ve vücuttaki steroid hormonlarının esas kaynağıdır. Adrenal medulla ise katekolaminleri sentezler. Adrenal korteksin zona glomeruloza tabakasında mineralokortikoidler, zona fasikülatada glukokortikoidler, zona retikulariste seks steroidleri üretilir[21].

Adrenal korteks, salgıladığı hormonlar nedeniyle organizma için hayati fonksiyona sahiptir. Adrenal korteksin yokluğu yaşamla bağdaşmamaktadır [21].

Adrenal kortekste sentezlenen bütün hormonların ana maddesi kolesteroldür. Kolesterol adrenal korteks hücreleri üzerinde bulunan 'kaplı çöküntüler' adı verilen alanlardaki Low Density Lipoprotein (LDL) reseptörü aracılığı ile hücre içine alınır. Steroid biyosentezinde iki tür enzim görev alır. Bunlar, sitokrom P450 ve kısa zincirli dehidrojenazlardır. 2 tip yapısal adrenokortikal steroid vardır. C21 steroidleri; siklopentanoperhidropentanren çekirdeğinin 17. ve 19. karbonuna bağlanmış 2 karbon yan zincirinden, C19 steroidleri ise C17 pozisyonuna bağlanan keto veya hidroksi grubundan oluşur. C19 steroidlerinin androjen aktivitesi bulunmakta iken C21 steroidlerinin hem glukokortikoid hem de mineralokortikoid aktivitesi vardır. C21 steroidleri etki tiplerine göre glukokortikoidler veya mineralokortikoidler olarak sınıflandırılır. Glukokortikoidlerden kortizol ve kortikosteron, mineralokortikoidlerden ise aldosteron, kortikosteron ve dehidroepiandrosteron (DHEA) fizyolojik olarak önemli miktarda salgılanan hormonlardır. Steroid sentezi hücrenin mitokondri ve endoplazmik retikulumunda gerçekleşir.

Steroid sentezinde ilk basamak kolesterolün kolesterol dezmolaz enzimi aracılığıyla pregnenolone dönüşümüdür. Pregnenolon, daha sonra 3 ana yol ile aldosteron, kortizol ve DHEA'ya dönüşür. Kortizol salgılandıktan sonra yüksek afinite ile kortikosteroid bağlayıcı globüline bağlanır. Aldosteron genellikle serbest

form şeklinde salgılanır. Zayıf androjen DHEA başlıca DHEA-sülfat şeklinde salgılanır ve periferik dokularda testosteron ve östrojenlere dönüşür[21].

Glukokortikoid salınımı hipotalamus, hipofiz ve adrenal bezlerin hormonal etkileşimlerinin kontrolündedir. Hipotalamustan strese yanıt olarak “Cortikotropin-Releasing Hormone” (CRH) ve diğer ajanların salınımı gerçekleşir. CRH, hipofiz bezinden ACTH salınımını, ACTH ise adrenal kortekse etki ederek kortikosteroidlerin salınımını artırır. Glukokortikoidler, CRH ve ACTH sentez ve salınımı üzerine negatif feedback etki yapar [21].

Steroid hormonların dolaşımdan temizlenmesinden başlıca böbrek ve karaciğer sorumludur. Karaciğerde metabolize olan steroid hormonların suda eriyebilirlikleri artarken biyolojik aktiviteleri bir miktar azalır. Kortizolün plazma yarılanma süresi 60-100 dakikadır. Aldosteron, dihidroepiandrostenedion (DHEA), androstenedion, testosteron ve östradiolün yarılanma zamanları 20 dakika ve metabolik klirensleri 2000 lt/gün olarak belirlenmiştir. Bu nedenle bu hormonların plazma değerleri çok değişkendir[22]

Medulla

Adrenal medullanın korteksten ayrı bir yapı olduğu 19. yüzyılın erken dönemlerinde fark edilmiştir. Adrenal medulla otonom sinir sisteminin parçasıdır. Otonom sinir sistemi ise santral sinir sisteminden köken alır. Anatomik lokalizasyonları ve fonksiyonlarından yola çıkılarak sempatik ve parasempatik otonom sinir sistemi olarak gruplandırılmıştır.

Adrenal medulladan adrenalinin bir amini olan noradrenalin de salgılanır. Katekolaminlerden adrenalin yalnızca adrenal bezde bulunmasına karşılık, noradrenalin organizmada daha yaygın bulunur [12]. Katekolaminler gıdalarla alınan veya karaciğerde fenilalaninden yapılan tirozin aminoasidinden sentezlenir [12]. Sentez aşamasının hız sınırlayıcı basamağı tirozinin tirozin hidroksilaz enzimi ile 3,4- dihidroksifenilalanine hidroksilasyonudur. Tirozin L-dihydroxyphenylalanine (DOPA) , DOPA dopamine, dopamin de noradrenaline dönüşür. Noradrenalin daha sonra feniletanolamin n-metiltransferaz ile adrenaline dönüşür. Bu enzim glukokortikoidler ile indükte olur. Asetilkolin granüllerden katekolamin salınmasını

başlatır. Adrenal medulladan kana verilen katekolaminlerin %80'i adrenalin, %20'si noradrenalin'dir.

Sistemik dolaşımda bulunan katekolaminler monoaminoksidaz (MAO) ve katekol-O-metiltransferaz (COMT) tarafından inaktive edilir. Bu iki enzim karaciğer böbreklerde yüksek miktarda bulunur. İdrarla atılan katekolamin metabolitlerinin %60'nı 3-metoksi-4 hidroksimandelik asit oluşturur. Katekolaminler etkilerini; α - ve β -adrenerjik ve dopaminerjik reseptörler ile gösterir [13]. Başlıca etkileri arasında;

Başlıca etkileri arasında;

- Kardiak output ve vasküler direncin düzenlenmesi,
- Visseral (vejetatif) etkiler,
- Myometriumda kasılma ve gevşeme, mesane ve barsak düz kaslarında ve trakea düz kaslarında gevşeme, sfinkterlerde kasılma ve pupil dilatasyonu
- Depolardan enerji rezervlerinin mobilizasyonu, oksijen kullanımının regülasyonu, hücre dışı sıvının devamlılığının sağlanması sayılabilir [12][13].

ADRENAL BEZ HASTALIKLARI

Hiperfonksiyonel Adrenal Hastalıklar

Cushing sendromu: Cushing sendromu kanda kortizol hormonunun artması sonucu oluşan ve pek çok sistemi etkileyen endokrinolojik bir hastalıktır[23]. 1912 yılında Harvey Cushing tarafından santral obezite, hipertrikoz ve amenore bulgularıyla tanımlanmıştır[24]. 1932 yılında bu bulgulara hipofiz kaynaklı bir adenomun da sebep olabileceği gösterilmiştir [2].

Cushing sendromunun temel olarak ACTH' ye bağımlı olan veya olmayan' olarak gruplandırılan pek çok sebebi vardır. ACTH'ye bağımlı olanlar; ektopik ACTH salgınımı, hipofizer adenom, ektopik CRH salgınımıdır. ACTH'dan bağımsız olanlar; nodüler adrenal hiperplazi, adrenokortikal adenom, adrenokortikal karsinom, ekzojen glukokortikoid kullanımı olarak sıralanabilir. Bazı primer malignitelerden

ACTH ve ACTH'in substratı olan proopiomelanokortin (POMC) derivesi peptitler salınabilmektedir. Karaciğer kanseri, küçük hücreli akciğer kanseri, timus, pankreasın ve bronşun karsinoid tümörleri, medüller tiroid kanseri bu özelliği gösterebilen tümörler arasında en çok bilinenlerdir[25].Yaklaşık %15-20 olguda Cushing sendromu sürrenal bez kaynaklıdır. Bunların yaklaşık %75'inde sebep sürrenal adenom, %25'inde ise sürrenal kortikal karsinomdur [26]. Adenomlar genellikle 2-4 cm boyutlarında olup Conn sendromunda görülenlere göre daha büyük olarak izlenirler. Bilgisayarlı Tomografide düşük dansitelidirler. Adrenal kortikal karsinomlarsa genellikle nekroz ve hemoraji içeren büyük boyutlu kitlelerdir. ACTH bağımlı olguların bir kısmı bilateral sürrenal hiperplazi veya bir ya da birkaç nodülden oluşan makronodüler hiperplazi sonucu gelişirler. Nodüllerin ACTH hipersekresyonuna bağlı geliştikleri ancak bir süre sonra otonomi kazandıkları düşünülmektedir. Bu nedenle makronodüler hiperplazi ACTH'den bağımsız nedenler arasında gösterilmektedir.

Cushing sendromunun nedeni olarak adrenal bezde yer kaplayan lezyon ya da bez hiperplazisi düşünülen olgularda adrenal bezi görüntülemek için sıklıkla BT kullanılır. Cushing sendromlu hastalarda sıklıkla artmış retroperitoneal yağ dokusu da bezlerin görülmesini kolaylaştırabilir. Cushing sendromundaki yüksek glukokortikoid değerleri nedeniyle ACTH baskılanır ve adenomun yer almadığı gland kısımlarında atrofi gelişir. Bu nedenle adenomun bulunmadığı kesimlerde sürrenal bez kalınlığı normal ya da normalden fazla ise adrenal adenomun Cushing sendromundan sorumlu olmadığı varsayılabilir [2].

Hipofizer veya ektopik nedenlere bağlı sürrenal bez hiperplazisi ile seyreden Cushing hastalığında ise adrenal bezlerde; normal görünüm, bilateral uniform kalınlık artımı, bez yüzeyinde düzensiz küçük nodüller veya daha büyük nodüllere bağlı multinodüler görünüm gibi farklı görüntüleme bulguları saptanabilir. En sık izlenen patern bilateral üniform genişlemedir [27].

Adrenogenital Sendrom:

Adrenogenital sendrom cinsiyet hormonlarının yaşa göre fazla salınımı sonucu erken puberte, virilizasyon, feminizasyon gibi klinik bulgularla karakterize bir hastalıktır. Prepubertal kız çocuğunda, klitoral hipertrofi ve epifizlerin erken kapanması gibi klinik bulgularla, prepubertal erkek çocuğunda ise erken puberte ve

buna bağı semptomlarla prezente olabilir. Yetişkin erkeklerde hipofiz bezindeki baskılanmaya bağı testiküler atrofi görülür. Yetişkin kadınlarda amenore, hirsutizm ve virilizasyon görülür.

Yetişkinlerde malign sürrenal kortikal tümörler benignlere göre daha sık adrenogenital sendrom nedeni olarak ortaya çıkarlar[28].

Hiperaldosteronizm: Primer Hiperaldosteronizm aldosteronun fazla salgılanması, orta derecede hipertansiyon, hiporeninemi ve hipokalemi ile karakterize bir hastalık olup hipertansiyon olgularının yaklaşık %1'inden sorumlu olarak gösterilmektedir[29]. Olguların yaklaşık %50-70'inde sebep aldosteron salgılayan sürrenal adenom, daha nadir olarak adrenal kortikal karsinom olarak bildirilmektedir[29]. Geriye kalan %25-30 olgunun çoğunu ise adrenal bezin hiperplazisi oluşturur[29]. Hiperplazi genellikle bilateraldir. Bu olgularda patolojik olarak zona fasikulatada makroskopik ve mikroskopik nodüllere bağı hipertrofinin olduğu belirtilmiştir [30].

Kandaki aldosteron yüksekliğinin sebebi idiyopatik olarak gelişen sürrenal bir adenom ise bu durum Conn sendromu olarak isimlendirilir.

Tanıda kullanılan görüntüleme yöntemlerinin primer amacı adrenal adenom ile hiperplaziyi ayırmaktır. Ayırım için yüksek uzaysal çözünürlüğü nedeniyle genellikle BT veya MR tercih edilmektedir. Aldosteron salgılayan adrenal adenomlar sıklıkla 2 cm'den küçük, bez içerisinde ekzantrik yerleşimli, lipit yüklü hücreler içermeleri nedeniyle düşük dansiteli, oval şekilli lezyonlar olarak izlenir[27].

Sekonder hiperaldosteronizm ise özellikle periferik ödem ile seyreden hastalıklarda aldosteron sekresyonunun artması ile ortaya çıkar. Bu hastalıklar arasında Kronik Karaciğer Yetmezliği, Konjesif Kalp Yetmezliği ve Nefrotik Sendrom önde gelen örneklerdir.

Feokromasitoma: Sıklıkla adrenal medulladaki kromaffin hücrelerden kaynaklanan, katekolamin salgılayan kitlesel lezyonlardır[23]. Sıklıkla hem epinefrin hem norepinefrin salgılanır.

Olguların %10'unda multisentrik, %10'unda adrenal bez dışı yerleşimli, %5'inde bilateral özellikte olabilir[23].

Feokromasitoma multipl endokrin neoplazi (MEN) sendromunun 2A ve 2B tipleri, nörofibromatozis, von Hippel-Lindau hastalığı, Sturge Weber sendromu ve

Carney sendromu ile ilişkili olabilmektedir[15]. MEN sendromuna bağlı olarak bilateral feokromasitoma varsa tümör boyutları daha küçük olabilir. Tümörlerin %10'undan azı malign özelliktedir. Malignite ayrımı patolojik olarak her zaman yapılamayabilir. Görüntülemenin önemi bu tip olgularda daha da artmaktadır. Komşu doku veya organlara lokal invazyon yapan ya da uzak metastaz yapan kitleler malign kabul edilmektedir[31].

Feokromositoma hastalarında hipertansiyon en sık klinik bulgudur. Tüm hipertansiyon hastalarının %0.1'inde neden feokromasitomadır[2]. Kesin tanı için idrarda ve plazmada katekolamin metabolitlerinin arandığı dinamik laboratuvar çalışmaları ve görüntüleme gerekmektedir.

Klinik ve biyokimyasal olarak feokromasitoma düşünülen hastada görüntüleme yöntemleri; tümörü lokalize etmek, bilateral olup olmadığını belirlemek, varsa lokal invazyonu veya metastazı saptamak için kullanılmaktadır. Ektopik tümörler en sık aortik bifurkasyondaki Zuckerkandl organında olmak üzere, nöral krest hücrelerinin bulunduğu herhangi bir yerde yerleşebilmektedirler[11].

Feokromositoma olguları MR ile de rahatlıkla saptanabilir. Lezyonlar T1 ağırlıklı görüntülerde diğer abdominal organlarla benzer veya hafif derecede hipointens, T2 ağırlıklı sekanslarda ise yüksek sinyalli olarak izlenebilirler[31].

Metaiyodobenzilguanidin (MIBG) sintigrafisi, BT ile saptanamayan lezyonlar için kullanılabilir. Özellikle ekstra adrenal veya rekürren feokromasitoma olgularında tanıya katkı sağlar. Lezyonu lokalize etmede %85-88 duyarlık, %100'e yakın özgüllüğe sahiptir [31].

Pozitron emisyon tomografi özellikle paraganglioma ve metastazlarda yararlı olduğu gösterilmiştir[31].

Hipofonksiyonel Adrenal Hastalıklar

Adrenal yetersizlik: Adrenal yetersizlikte hipofonksiyon gösteren kısım adrenal kortekstir. Adrenal yetersizliğin klinik olarak ortaya çıkması için kortekste %85-90 destrüksiyon oluşmalıdır[32]. Adrenal yetersizlik, nedenine göre primer ve sekonder olarak tanımlanmaktadır. Primer adrenal kortikal yetmezlik nedenleri arasında; ilaçlar, otoimmün bozukluklar, metastazlar, enfeksiyonlar (en sık olarak

tüberküloz ve fungal enfeksiyonlar), sarkoidoz, hemoraji, hemokromatozis, amiloidozis, her iki bezin travmatik hasarlanması, sepsis (genellikle meningokoksemi) sayılabilir [33]. Otoimmün nedenli primer adrenal kortikal yetmezlik Addison hastalığı adı verilir. Addison hastalığı olan olguların yaklaşık %70'inde anti-adrenal antikörleri mevcuttur[33]. Hem glukokortikoid, hem mineralokortikoid üretimi azalır. Tedavi edilmezse ölümcüldür.

Geçmiş yıllarda adrenal yetersizliğin en sık nedeni tüberküloz iken günümüzde olguların ancak az bir kısmından (%15-20) sorumludur. Tüberküloza bağlı gelişen adrenal yetersizliklerin %50'sinde kalsifikasyon görülmektedir[34].

ACTH'nin az salınması durumunda ise sekonder adrenal yetersizlik oluşur. Klinik başlangıç primer adrenal yetersizliğe benzer ancak bazı önemli farklılıklar bulunur. Sekonder adrenal yetersizlikte ACTH salınımı azaldığından hiperpigmentasyon görülmemektedir. Ayrıca mineralokortikoid düzeyleri normal olduğundan hiperkalemi ve metabolik asidoz da görülmez [32].

İzole hipoaldosteronizm: İzole hipoaldosteronizmde sadece aldosteron eksikliği mevcuttur. Primer hiperaldosteronizmde patoloji sürrenal bez hacminin azalması veya defektif sentez nedeniyle hormon salınımı yetersizliği iken, sekonder tipinde temelde renin yetersizliği vardır. Bu nedenle sekonder tip hiporeninemik hipoaldosteronizm olarak da isimlendirilir. İzole primer hipoaldosteronizm sebepleri arasında; tek taraflı adrenalectomi, enzim eksiklikleri, sepsis ve kardiyojenik şok gibi hastalıklar sırasında görülebilen hipoaldosteronizm yer almaktadır[32]

Adrenal Bezin Kitle Lezyonları

Adrenal kortikal adenomlar: Benign nonfonksiyonel adenomlar genellikle klinik semptom vermezler. Çoğunlukla rastlantısal olarak saptanırlar. Otopsilerin %3'ünde, abdominal BT çekilen hastaların ise yaklaşık %1-4'ünde izlenmektedirler[1][2]. Etiyolojisinde önceden geçirilmiş bir hasarlanmaya bağlı kortikal hücrelerde aşırı büyümenin varlığı tartışılmakla birlikte etiyolojisi net bilinmemektedir. MEN tip-I ve Familial Adenomatöz Polipozis'e eşlik edebileceği bildirilmektedir[35].

Bilgisayarlı tomografide iyi sınırlı, keskin kenarlı, homojen iç yapı özelliğinde, genellikle 3 cm'den küçük, düşük dansiteli yuvarlak veya oval lezyonlar olarak izlenirler. Kontrastsız BT incelemede lipid yüklü hücreler içermeleri nedeniyle dansiteleri 0 HU'ya yakın veya negatiftir. Kontrastsız incelemede dansiteleri yüksek olan yağdan fakir adenomların ayırt edilmesinde ise dinamik adrenal BT inceleme ve bu incelemede elde edilen ölçüm değerleri ile hesaplanan boyanmanın yıkanma yüzdesi tanıya yardımcı olmaktadır[36][15][37].

Adenomlar ile adenom dışı lezyonların ayırımında Manyetik Rezonans görüntüleme de sıklıkla problem çözücü olarak kullanılmaktadır. Özellikle günümüzde kimyasal kayma görüntüleme tekniği lipid yüklü hücreler içeren adenomları tanımada sık tercih edilen bir yöntem haline gelmiştir [36][15][38][27][37].

Adrenal adenomların çoğu intraselüler lipid içeren hücrelerden zenginken adenom dışı adrenal kitleler sıklıkla lipid içeriği açısından fakirlerdir. Adenomlarla adenom dışı nodüler patolojileri ayırt etmek için kullanılan görüntüleme yöntemlerinin birçoğu amacı bu farkı ortaya koyarak ayırıcı tanı spektrumunu daraltmaktır. Bu yöntemler arasında kimyasal kayma görüntüleme en hassas görüntüleme yöntemidir[36][15][37]. Yağdan zengin adenomlar out faz görüntülerde, in faz görüntülere göre sinyal kaybı göstermeleriyle tanınırlar. Sinyal kaybının görsel olarak demonstre edilemediği durumlarda sinyal değişiklikleri matematiksel olarak, kitleden ve dalaktan seçilen ROI'lerin sinyal intensitelerinin ölçülmesi ile baskılanma yüzdesi şeklinde kantitatif hesaplamalar ile gösterilir. Hem BT hem de MR teknikleri ile adenomlar yüksek oranda tanınabilir. %10-%40 kadar adenom görüntüleme yöntemleriyle ortaya konacak kadar yağ içermeyebilir veya karakteristik boyanma özellikleri göstermeyebilir[36][39][37]. Bu tip olgularda tanı için 12 ay aralıklı takip veya perkütan biyopsi yapılabilir [1][40][41]

Adrenal metastazlar: Metastazlar adrenal bezlerin en sık karşılaşılan malign tümörleridir. Vücutta en çok metastazın gerçekleştiği 4. Organ adrenal bezlerdir. Adrenal bezlere en çok metastaz yapan kanserler sırasıyla akciğer kanseri, meme kanseri, malign melanom, renal kanserler ve karaciğerin hepatosellüler kanseridir. Metastatik akciğer ve meme kanserlerinin %30-40'ında, melanomların %50'sinde adrenal bez metastazı izlenmektedir. Yapılan postmortem çalışmalarda kanserden

ölen tüm hastaların %27'sinde sürrenal glandlardan en az birinde metastaz saptanmıştır[42].

Metastazlar görüntülemeye genellikle kötü sınırlı, bilateral, büyük, inhomojen kitleler olarak izlenir. BT'de kontrastsız kesitlerde dansiteleri 20 HU'dan fazladır. Kontrastlı dinamik BT incelemede adrenal adenomlara göre daha geç dönemde daha uzun ve daha fazla kontrastlanma gösterirler. Dinamik MRG çalışmalarında benzer sonuçlar elde edilememiştir [43]–[45].

Kimyasal kayma görüntüleme de metastazları belirlemede belirgin yardımcı olmaktadır. Kimyasal kayma görüntülemeye metastazlar dış faz sekanslarda sinyal kaybı göstermezler. Bazı hastalarda adenom-metastaz ayrımı BT ve MRG ile yapılamayabilir. Bu durumda perkütan ya da eksizyonel biyopsi yapılarak histopatolojik inceleme ile tanı konmaktadır[36][1][42].

Adrenokortikal karsinoma: Popülasyonun milyonda 0.7-2' sinde görülen çok nadir tümörlerdir. Kadınlarda daha sıktır. Görülme yaşı olarak hayatın 1-2. dekadında birinci piki, 5-6. dekadında ise ikinci piki yapmaktadır[46][28].

Adrenokortikal karsinomların yaklaşık %10'u fonksiyoneldir. Hastaların çoğu karında büyük kitle, kilo kaybı ve karın ağrısı ile başvurur. Tanı konduğunda yaklaşık % 90 olguda, lokal invazyon ya da uzak metastaz tespit edilmektedir[46].

Radyolojik olarak sürrenal gland lokalizasyonunda boyutsal büyük kitlesel lezyon izlenmektedir. Lezyonların çoğu kistik dejeneratif değişiklikler ve yaklaşık %33'ü kalsifikasyon içermektedir. Bu yüzden karsinomları nekroz, hemoraji, dejenerasyon, kalsifikasyon içeren ve büyük boyutlara ulaşmış adenomlardan ayırmak zor olabilmektedir[46][36] [15].

Bilgisayarlı tomografide genellikle kontrastlanma gösteren kitle olarak izlenirler. MRG'de T1 ağırlıklı sekanslarda karaciğere göre hipointens, T2 ağırlıklı sekansta ise hiperintens sinyal özelliğindedirler. Kimyasal şift görüntülemeye dış faz görüntülerde sinyal kaybı göstermezler[36][39].

Adrenal Miyelolipom: Adrenal lipomatöz tümörler, önemli oranda yağ dokusu içeren benign neoplazmalardır ve miyelolipom bu grupta yer alan tümörlerin en yaygın türüdür. Genellikle tek taraflı olup 5 cm'den küçüktür ve sıklıkla rastlantısal olarak keşfedilir. Ancak 20 cm'yi aşan dev kitleler de bildirilmiştir[47] . Miyelipom ultrasonografide (USG) ekojenitesi yüksek bir kitle olarak görülür.

Bilgisayarlı tomografi, US veya MR ile lezyonun içinde makroskopik yağ içeren alanların görüntülenmesi tanı için önemlidir. Kesin tanısı histopatolojik inceleme ile konulsa da BT ve MR'ın miyelolipomları ayırt etmedeki sensitivite ve spesifitesi oldukça yüksektir [39].

Adrenal kistler: Adrenal kistlerin otopsi serisilerindeki hastaların % 0,064 ila% 0,18'i oluştuğu belirtilmektedir. Kist boyutu birkaç milimetre ile 20-30 cm arasında değişebilmektedir. Polikistik böbrek hastalığı, Klippel-Trénaunay-Weber sendromu ve Beckwith-Wiedemann sendromunu da içeren pek çok hastalığa eşlik edebilmektedirler [48][36].

Ultrasonografi ile anekoik-hipoekoik lezyonlar olarak izlenebilir. BT ve MR ile duvar ve septal boyanma özellikleri ve sıvının yoğunluğu değerlendirilebilmektedir.

Nöroblastom: Çocuklarda görülen tümörler içerisinde 3. sıklıkta yer almaktadır. Sempatik pleksusun primitif nöral krest hücrelerinden köken alır. Yaklaşık yarısı sümrenal medullada yerleşir. Yetişkinlerde çok nadir görülür ancak yetişkinlerde görülürse daha yaygın bir tablo oluşturur [48].

Görüntülemeye genellikle heterojen iç yapı özelliğinde, lobüle konturlu, hemorajik veya nekrotik alanlar içeren kitle olarak izlenmektedir. Yetişkinlerde de görünümü çocuklardakine benzer, ancak kalsifikasyon çocuklarda sık görülürken yetişkinlerde daha nadir görülmektedir[36], [48].

BT tanıda ilk tercih edilen modalitedir ve lezyonun karakterizasyonunda yararlıdır. BT'de nöroblastoma büyük, düzensiz, nekroz veya kanama alanlarına sahip heterojen kitle olarak görülür. Kaba amorf kalsifikasyon vakaların% 80 ila% 90'ında mevcuttur[36], [37], [39].

Nöroblastoma genellikle T1 ağırlıklı görüntülerde heterojen düşük sinyal yoğunluğu, T2 ağırlıklı görüntülerde heterojen yüksek sinyal yoğunluğu gösterir. Kontrastlı incelemelerde değişken, heterojen boyanma gösterir[36], [37], [39].

Adrenal hemoraji: Adrenal kanama, hem travmatik hem de travmatik olmayan nedenlerden kaynaklanabilir ancak vakaların %80 gibi büyük bir çoğunluğu travma orijinelidir. Vakaların birçoğu künt travmadan kaynaklanır ve olgular sıklıkla sağ tarafta unilateral ve birden fazla eşzamanlı organ yaralanması ile prezente olur [36],[43].

Non-travmatik adrenal kanama tipik olarak bilateral olmakla birlikte etiyolojide geçirilmiş cerrahi, sepsis, kanama diyatezi ile birlikte altta yatan adrenal tümörler, fizyolojik stres ve idiyopatik durumlar sayılabilir. Nadir olarak, bilateral adrenal kanama adrenal yetmezliğe yol açar.

Görüntülemelerde BT'de adrenal bez lojunda oval veya yuvarlak kitle izlenmektedir. Periadrenal yayılım varsa çevre yağ dokuda kirlenme ve hiperdansite görülür. Akut ve subakut hemorajilerde lezyonun dansitesi 50-90 HU arasında değişim gösterir. Bununla birlikte, kronik hematomlar sıvılaşabilir ve adrenal psödokist veya kalsifikasyon olarak devam edebilir[36], [39].

MR görüntüleme, adrenal hemorajinin tanısı için en sensitif ve spesifik yöntemdir. MR görüntüleme özellikleri hematomun yaşına göre değişir. Akut aşamada (<7 gün), deoksihemoglobin T1 ağırlıklı görüntülerde izointens veya hafif hipointens izlenirken T2 ağırlıklı görüntülerde düşük sinyal yoğunluğuna sahiptir. Subakut evrede (1-7 hafta), methemoglobin T1 ağırlıklı görüntülerde hiperintens izlenir. Kronik evrede (> 7 hafta), hemosiderin varlığı nedeniyle kanama hem T1 ağırlıklı hem de T2 ağırlıklı görüntülerde düşük sinyal yoğunluğuna sahiptir ve gradyent eko sekanslarında "blooming" gösterir.

Adrenal lenfoma: Adrenal bezin nadir görülen malign tümörlerindendir. Hodgkin lenfomadan daha sık olarak Non-Hodgkin lenfoma görülür. Primer adrenal lenfoma nadirdir. Sekonder adrenal lenfoma daha yaygındır ve çoğu zaman ipsilateral böbrek ve retroperitoneal lenf nodları ile ilişkilidir. Hastaların% 50'sinde bilateral adrenal tutulum görülür[49]. Adrenal lenfomanın görüntüleme özellikleri nonspesifiktir. BT'de, diğer malignitelerdekine benzer yıkanma özelliklerine sahip homojen kitleler olarak karşımıza çıkarlar.

Gangliyonöroma: Gangliyonöroma, Schwann hücreleri ve ganglion hücrelerinden oluşan nadir benign bir neoplazmdır. Bu tümörler yavaş büyür ve sıklıkla rastlantısal olarak keşfedilir. Cerrahi rezeksiyon sonrası iyi prognoza sahiptirler. En çok genç erişkinlerde görülür; Tanı anında hastaların %60' ı 20 yaşın altındadır[48], [50]. MR görüntülemelerde, gangliyonöroma tipik olarak T1 ağırlıklı görüntülerde homojen düşük sinyal yoğunluğu ve içeriğine bağlı olarak T2 ağırlıklı görüntülerde hafif ila orta derecede yüksek sinyal yoğunluğu gösterir [36].

Primer malign melanoma: Adrenal medulla nöroektoderm kökenli olduğu için nadir de olsa bezin primer malign melanomu görülebilir. Primer adrenal tümörü, metastatik tutulumdan ayırt etmede sürrenal glandda tek taraflı tutulum olması, daha önceden melanom öyküsü veya ekstraadrenal tutulum olmaması yardımcı olmaktadır[51].

Adrenal hemanjiom: Genellikle asemptomatiktir. Kalsifikasyon içerebilirler. Kontrastlı BT incelemede periferik nodüler kontrastlanma göstermesiyle ayırt edilebilir. Santral kesimde nekroz ve fibrozis varsa komplet boyanma beklenmez. MRG’de diğer organların hemanjiyomlarına benzer olarak T2 ağırlıklı incelemede hiperintens görülür.

Adrenal anjiyosarkom: Adrenal bez kökenli anjiyosarkomlar çok çok nadir görülmekte olup literatürde 2017 yılına dek yalnızca 32 vaka bildirilmiştir [52]. Adrenal anjiyosarkomlar adrenal ven duvarlarındaki düz kaslardan gelişen mezenkimal orijinli malign tümörler olup spesifik görüntüleme özellikleri yoktur.

Adrenal kollizyon tümör:

Histolojik olarak farklı iki tümör dokusunun aynı anda, bir arada ve aynı adrenal bezde bulunmasıdır. Genellikle tek taraflıdır. Lezyonlardan ikisi de benign ya da malign olabileceği gibi biri benign, diğeri malign de olabilir

ADRENAL BEZ HASTALIKLARINDA KULLANILAN GÖRÜNTÜLEME YÖNTEMLERİ

Adrenal bezlerin çok farklı hastalıkları mevcut olup, bu hastalıkların bir kısmında tanı için klinik ve laboratuvar bulgular yeterli olabilmektedir. Özellikle adrenal bezlerdeki yer kaplayan lezyonların tanısında US, BT, MR ve radyonüklid görüntüleme gibi görüntüleme yöntemleri yapılabilir. BT ve MR ise lezyon karakterizasyonunda önemli görüntüleme yöntemleridir.

Ultrasonografi

Bezlerin sonografik olarak vizüalize edilmesi hastanın durumuna, incelemeyi yapacak operatörün deneyimine ve teknik ekipmanın kalitesine göre değişmektedir. Yenidoğan döneminden erken adölesan döneme kadar etkin kullanılabilmesine

rağmen ergenlik ve sonrasında cilt altı ve retroperitoneal yağ dokusunun artımına bağlı kısıtlamalar oluşmaktadır.

Adrenal bezlerin sonografik incelemesi için yenidoğanlarda yüksek frekanslı yüzeyel transdüserler kullanılırken çocuk ve yetişkinlere düşük frekanslı konveks transdüserler tercih edilmelidir. Hastanın barsaklarındaki gaz miktarının minimum olması için gaz yapacak yiyecek ve içeceklerden kaçınılması ve 6-8 saatlik açlık sonrası incelemenin yapılması gereklidir[53].

Literatürde normal adrenal bezlerin yetişkinlerde %80 oranında görüntülenebildiği iddia edilse de pratikte, özellikle yetişkin popülasyonda, bu oranlara ulaşmak kolay değildir[53], [54].

Böbrek üstü alanları değerlendirmek için harmonik görüntüleme veya uzaysal bileşik görüntüleme (spatial compound imaging) yararlı kabul edilir ve tavsiye edilir. Pek çok olguda bu teknikler bir adrenal tümör ile komşu dokular arasındaki kontrast farkını artırır ve tümör sınırlarının daha iyi görüntülenmesini sağlar[53].

B-mod ultrason görüntüleme, adrenal bezlerin kistleri ve solid tümörlerini ayırt etmede yararlıdır. Kontrastsız elde olunmuş bilgisayarlı tomografide su dansitesine yakın sürrenal lezyonların karakterizasyonunda faydalı olabilir.

Sonografik incelemede adrenal bezlerin korteksi hipoekoik, medullası ise hiperekoiktir. Korteks medulla ayrımı ancak %13 hastada yapılabilmektedir. Yenidoğanlarda adrenal bezin volümünün daha fazla olması yenidoğan adrenallerini vizüalize edilmesi oranını yükseltmektedir[53], [54].

Adrenal bez görüntülemesinde doku harmonik görüntüleme, uzaysal bileşik görüntüleme, üç boyutlu ultrason, elastografi, kontrastlı ultrason ve parametrik görüntüleme gibi yeni teknolojilerin gelişmesine rağmen kesitsel görüntüleme lezyonların karakterizasyonundaki ağırlığını korumaktadır. Çocuklarda ve infantlarda maliyetinin düşük olması ve iyonizan radyasyon içermemesi nedeniyle sonografik yöntemler halen ilk tercih olarak kullanılmaktadır[53].

Bilgisayarlı Tomografi

Adrenal lezyonların tespitinde ve karakterizasyonunda halen en önde gelen yöntemlerden biridir. BT'de lezyonun boyutları, dansitesi, sınırları, adrenal bez ve çevre dokular ile olan ilişkisi değerlendirilebilir; natürüne yönelik tahmin yapılabilir.

Kontrastlı dinamik incelemeler ve kontrastsız inceleme lezyonu tanımlamada önemli bilgiler verir.

Adrenal solid lezyonların düzgün sınırlı, homojen yapıda olmaları sıklıkla adenom lehine yorumlanırken, düzensiz sınırlı ve heterojen yapıda olan lezyonlar malignite açısından şüphe uyandırır.

Temelde adenomların intraselüler yağdan zengin olmaları esasına dayanan kontrastsız BT kantitatif değerlendirmelerinde, adenomlar düşük dansiteli nodüler lezyonlar olarak izlenirler. Malign lezyonların intraselüler yağ içeriği az olduğundan kontrastsız BT’de dansiteleri yüksek ölçülür. Adrenal kitlelerde benign ve malign ayırımında boyut önemli bir özellik olduğundan 4 cm’den büyük olan lezyonlarda malignite potansiyelinin arttığı bildirilmiştir[1], [15], [36], [55].

Kontrastsız BT, Lezyonun natürüne yönelik incelemede halen etkinliğini korumaktadır. Boland ve arkadaşlarının yaptığı 10 çalışmadan oluşan meta-analiz incelemede, prekontrast BT’de dansite eşik değeri 10 HU alındığında, adrenal lezyonlarda benign-malign ayırımında duyarlılık %84, özgüllük %98 olarak bulunmuştur. Kitlenin şekli, boyutu ve kitle boyutundaki değişikliklerin değerlendirilmesiyle özgüllük %100’e yaklaşır [56].

Kontrastlı BT, Adenomların yaklaşık %10-40’ı intraselüler yağdan fakir olduklarından kontrastsız BT incelemelerinin yeterli olmadığı durumlarda adenomların hızlı kontrast tutup bırakma özelliklerinden yararlanılır [57] . Bazı malign lezyonların da hızlı kontrast tutabildikleri bilinmektedir ancak kontrastı adenomlar kadar hızlı bırakmazlar[58]. Dinamik kontrastlı incelemelerde 60-80. saniyelerde alınan görüntülerde adenom ve metastazların kontrastlanmaları benzer olabileceğinden 10-15 dakika sonra da görüntü alınması önerilmektedir. Geç kontrastlı görüntülerde dansite değerinin <30 HU olması adenom tanısı koydurur. Ancak adenomların çoğunda bu dönemde dansite değeri 30 HU’nun üzerindedir ve bu durumda kontrast yıkanma oranları kullanılır.

Literatürde 15. dakikanın geç faz kabul edilerek elde olunduğu dinamik kontrastlı BT’de rölatif yıkanma oranı (Relative Percentage Washout, RPW) ve mutlak yıkanma oranı (Absolute Percentage Washout, APW) formülize edilmiştir. Onbeşinci dakikada RPW % 40’dan veya APW % 60’dan az kontrast yıkanma

oranlarına sahip olan sürrenal kitlelerin hemen daima malign olduğu kanıtlanmıştır [1], [15], [36], [55].

Myelolipomların dansitesi tipik olarak -30 ile -100 HU'dir. Punktat kalsifikasyon alanları içerebilir[36].

Adrenokortikal karsinomlar genellikle büyük (4–20 cm), yoğun, soliter, tek taraflı, heterojen, düzensiz konturlu kitleler olup böbreğe ve diğer retroperitoneal yapılara invazyon gösterebilir. Dansiteleri kontrastsız BT'de >10 HU, geç fazlarda > 40 HU'dır[46].

Psödokistler genelde hemoraji sonrası gelişir ve kalın duvarlıdır. Nodularite, septasyon ve yumuşak doku komponentleri bulunabilir. Kistler homojen, ince duvarlı, su dansitesine yakın oluşumlardır[36].

Feokromasitoma genellikle 3 cm.den büyük, soliter, unilateral, oval veya yuvarlak, sınırları düzenli ve heterojen kistik-solid yapıdadır. Dansitesi; kontrastsız BT'de > 20 HU (kas dokusu ile eş dansitededir), 30. dakikadaki geç çekimlerde > 40 HU'dir. Yoğun kontrast tutar. BT'nin adrenal feokromasitoma tayininde sensitivitesi %93–100'dür[36].

Adrenal tüberkülozda akut dönemde BT'de bez konturlarının korunarak ılımlı boyut artışı görülür. Kronik dönemde ise bezde atrofi ve kalsifikasyonlar izlenir[36].

Adrenal hematomlarda kontrastsız BT'de akut ve subakut dönemde yüksek dansite değerleri izlenir (50-90 HU). Boyutu ve dansitesi zamanla azalır ve kronik dönemde kalsifikasyonlar eklenebilir[36].

Adrenal lenfomaların BT inceleme bulguları non-spesifik olup BT'de genelde nekroz ve kalsifikasyonların eşlik etmediği bilateral, homojen, büyük kitleler şeklinde görülürler[36].

Manyetik Rezonans Görüntüleme

Manyetik rezonans fiziği: Fizik prensipleri 1946 yılında Bloch ve Purcell tarafından ayrı ayrı tanımlanan görüntüleme yöntemi olarak ise ilk kez 1973 yılında Lauterbur tarafından kullanılan MR, temel olarak, manyetik bir alanda, radyofrekans dalgalarının vücuda gönderilmesi ve vücuttaki protonların magnetizasyon değişikliklerinden dolayı yaydıkları sinyallerin alternatif akıma ve görüntüye dönüştürülmesi esasına dayanmaktadır. MRG'de kuvvetli bir manyetik alan, radyofrekans pulsları ve gradient alanlar kullanılmaktadır.

Atomların çekirdeği proton ve nötron adı verilen nükleonlardan oluşmaktadır. Bütün nükleonlar kendi etrafında sürekli olarak spin hareketi denilen dönüşler yapmaktadırlar.

Nükleonların bu sürekli spin hareketleri sonucu doğal bir manyetik alan oluşur. Dış manyetik alanların yokluğunda bu momentler gelişigüzel saçılmıştır.

Çekirdekdeki nükleonlar çift sayıda ise birbirlerinin spin hareketlerini ortadan kaldıracak şekilde dizilim gösterir. Tek sayıda nükleon içeren atomlarda net bir manyetik dipol hareketi bulunur. Bu yüzden MRG'de başlıca sinyal kaynağı tek sayıda nükleon içermesi ve biyolojik yapılarda fazla miktarda bulunması nedeniyle hidrojen atomu (H⁺)'dur.

Normalde dokularda rastgele saçılmış halde olan H⁺ dipolleri güçlü bir manyetik alana yerleştirildiklerinde, dış manyetik alana paralel ve anti paralel olmak üzere iki şekilde dizilim gösterirler. Paralel dizilim daha az enerji gerektirdiği için, anti paralel dizilime tercih edilir. Böylece net manyetik vektör ana manyetik alana paralel olmaktadır. Buna longitudinal manyetizasyon denmektedir.

Protonlar bir yandan kendi etraflarında spin hareketine devam ederken, diğer yandan da dış manyetik alanın gücü ile orantılı olarak bu manyetik vektörün aksı etrafında salınım (precession) hareketi yapmaktadırlar. Salınım hareketinin frekansı ise Larmour denklemi ile belirtilmiştir [59], [60]

$$f = g \cdot B_0$$

$$f = \text{Salınım frekansı } (\mu\text{Hz/sn}) \quad g = \text{gyromanyetik sabite } (\mu\text{Hz/Tesla})$$

$$B_0 = \text{Manyetik alanın gücü (Tesla)}$$

İnsan vücudunu oluşturan protonlar içerisinde hidrojen, en fazla bulunan ve gyromanyetik oranı en yüksek olandır. Bu nedenle MRG'deki sinyalin en büyük kaynağı hidrojendir [59], [60].

Difüzyon ağırlıklı manyetik rezonans görüntüleme: Doku su moleküllerindeki protonlarda hızlanmış ya da kısıtlanmış mikroskopik difüzyon hareketlerinin ölçümü esasına dayanan fonksiyonel bir görüntülemedir. Görüntüler kısa çekim sürelerinde ve kontrast maddeye gerek duyulmadan elde olunmaktadır.

Difüzyon, madde moleküllerinin kinetik enerjileri ile bağlantılı olarak rastgele hareketleridir. Dokular içerisinde izotropik ve anizotropik difüzyon olmak üzere iki şekilde oluşur.

İzotropik difüzyon, moleküllerin hareketlerinin hiçbir engelle karşılaşmadan her yöne doğru olduğu difüzyon şeklidir. İzotropik difüzyon mikro yapıları rastgele dizilmiş ya da moleküllerin hareketlerine düzenli engeller göstermeyen yapılarda örneğin homojen sıvılar içerisinde (adrenal glanddaki basit kist gibi) gerçekleşir.

Hücre içinde mikro yapıları belli bir düzende yerleşmiş olan dokularda ise difüzyon bir yönde diğer yönlerden daha fazla olabilir. Bu difüzyona ise anizotropik difüzyon (örneğin aksonlar çevresinde) denir.

Serebral enfarktın görüntülenmesi DAG sekansının en yaygın kullanım yeridir. Klinik semptomların başlangıcından itibaren dakikalar içinde DAG'de infarkt alanı gösterilebilmektedir. Ayrıca multipl skleroz, beyin tümörleri, abse ve epidermoid tümör-araknoid kist ayrımında DAG kullanılmaktadır. Yine sitotoksik ödem oluşturan herpes ensefaliti veya Creutzfeld Jacob hastalığı gibi pek çok patoloji difüzyon ağırlıklı görüntülerde sinyal artışına neden olmaktadır. Son yıllarda abdominal patolojilerde kullanımı açısından yoğun çalışmalar yapılmaktadır. Literatürde karaciğer, prostat, kolorektal bölge, böbrek ve mesane kitleleri için malign-benign lezyon ayrımı açısından yararlı olduğunu bildiren yayınlar bulunmaktadır [61], [62].

Konvansiyonel dinamik kontrastlı manyetik rezonans görüntüleme: Son yıllarda MR da adrenal bezlerin görüntülenmesinde önemli bir modalite haline gelmiştir. Başlangıçta sadece T1 ve T2 ağırlıklı spin eko (SE) görüntüler kullanılıyorken artık 1,5 Tesla gibi daha büyük manyetik alana sahip cihazların gelişmesiyle kimyasal kayma görüntüleme ve dinamik kontrastlı görüntüleme de kullanıma girmiştir.

Konvansiyonel Dinamik Kontrastlı MR İnceleme (DKİ) abdomen görüntülenmesinde kullanılan diğer görüntüleme yöntemlerine göre noninvaziv olması, multiplanar incelemeye olanak sağlaması, yüksek yumuşak doku kontrastı ve iyonizan radyasyon içermemesi gibi nedenlerle üstündür. Dinamik kontrastlı konvansiyonel MR, hareket artefaktlarına daha duyarlı olması, gantry darlığından kaynaklanan düşük hasta toleransı, inceleme süresinin uzun olması ve kontrast madde maliyetinin yüksek olması gibi dezavantajlara sahipken kullanılan kontrast maddenin iyotlu kontrast maddelere oranla daha az yan etkiye neden olması DKİ'nin avantajıdır [63].

Konvansiyonel dinamik kontrastlı manyetik rezonans görüntülemesinde lezyonun erken fazda kontrast tutup geç fazda kontrastı bırakması maligniteye işaret etmekte olup kanser dokusu sıklıkla erken nodüler kontrastlanma ve kontrastı erken bırakması (wash-out) ile ayırt edilebilir. Bunun yanında erken fazda kontrast tutmayan ancak zamanla artan kontrastlanma gösteren lezyonlar yüksek olasılıkla benignidir. Ancak adrenal adenomlar genellemenin dışında kalarak erken fazda kontrast tutup geç fazlara doğru kontrasttan arınmalarıyla tanı alırlar. Dinamik BT çalışmalarında bu özellikleri tanı koydurucu olup dinamik MR incelemelerinde gadolinyumla benzer sonuçlar alınamamaktadır [15], [43], [[41] Kontrast madde, patolojik doku ile normal dokuların ve değişik karakterdeki lezyonların birbirinden ayrılabilmesini sağlar. Kontrast maddelerin temel özellikleri paramanyetik ajanlar olmalarıdır. Yedi tane eşleşmemiş elektron içeren gadolinyum, elementler içinde paramanyetik açıdan en güçlüsüdür. MR görüntülemesinde T1 relaksasyon zamanı azaltarak sinyal intensitesini artırmaktadır. Böylece tümör alanları vasküler bölgeler olarak yüksek sinyal intensitesinde izlenmektedir[59], [60]

Dinamik kontrastlı MR, bir dokunun intravenöz kontrast madde geçişi sırasında, aynı kesitlerden seri görüntüler alınmasıyla gerçekleştirilen bir görüntü yöntemidir. Dokuların vaskülarizasyon farklılıklarının belirlenmesi esasına dayanan bilgiler vermektedir. Elde edilen dinamik ve seri halindeki görüntüler yardımıyla sinyal intensitesi-zaman eğrileri elde edilmektedir. Bunların değerlendirilmesindeki en önemli özellikler kontrast tutulumu miktarı (eğrinin yüksekliği), kontrast tutulumundaki ilk artışın zamana göre oranı (eğrinin dikliği) ve ilk maksimumdan sonraki kontrast madde tutulumunda plato veya düşüşün olup olmadığının belirlenmesidir.

Bu özelliklerine dayanılarak dört tip tanımlanmıştır. [64].

Tip A (Tip 3): 120 sn. içinde (erken faz) tepe sinyal ve geç fazlarda sinyal intensitesi (Sİ) düşüşü.

Tip B (Tip 2): Erken fazda yüksek tutulum ve izleyen geç fazda plato oluşumu (tepe sinyal intensitesi 120–240 sn'ler içinde).

Tip C (Tip 1): Tepe sinyal oluşmaksızın inceleme boyunca sinyal intensitesi artışı olması.

Tip D (Tip 0): İnceleme süresince anlamlı sinyal intensitesi artışı olmaması.

Dinamik çalışmalarda malign tümöral lezyonların büyük bölümünün, artmış vaskülarizasyon ve dar intertisyel aralığa sahip olmaları nedeni ile periferik şekilde hızlı ve yüksek kontrastlanma gösterdikleri ve kontrastı hızlı bıraktıkları izlenmiştir [64].

Kimyasal kayma görüntüleme: Adrenal kitlelerin ayırıcı tanısında intraselüler yağı saptamada kimyasal kayma görüntüleme (KKG) veya diğer adıyla kimyasal shift görüntüleme en hassas MR yöntemleri arasındadır. Adrenal kitlelerde benign-malign ayırımında, KKG yönteminin sinyal özellikleri ve kontrastlanma paternlerinin karşılaştırıldığı birden fazla çalışmada en yüksek sensitivite ve spesifisiteye sahip olduğu gösterilmiştir [36], [38], [43].

Dış faz görüntülerde su ve yağ içeren dokularda sinyal kaybı olması prensibine dayanarak kalitatif ve kantitatif değerlendirme yapılabilir. Sinyal kaybı yağ miktarı ile doğru orantılı olarak izlenir [60], [65]. KKG görüntüler elde edebilmek için, 1,5 Tesla manyetik alan gücündeki MR cihazında iki adet nefes tutmalı T1 ağırlıklı (T1A), kısa eko zamanlı dış faz ve uzun eko zamanlı iç faz görüntüleri alınır. Adenomlarda dış fazda sinyal kaybı ve belirgin hipointens görünüm izlenmektedir. Metastaz gibi intraselüler yağ içermeyen adrenal kitlelerde ise dış fazda sinyal kaybı izlenmemektedir. KKG tekniği adenomları metastazlardan %81-100 sensitivite ve %94-%100 spesifite ile ayırt edebilir [36], [37], [66].

Kimyasal kaymagörüntüleme tekniğinde adrenal kitlelerdeki sinyal kaybı dalak referans alınarak ya da alınmadan çeşitli matematiksel formüllerle hesaplanabilir.

Bunlar:

- Sinyal İntensite İndeksi (Sİİ)
- Sinyal Baskılanma Oranı (SBO)

$$Sİİ = [(Lezyon Sİ \text{ iç faz} - Lezyon Sİ \text{ dış faz}) / Lezyon Sİ \text{ iç faz}] \times 100$$

$$SBO = (Lezyon Sİ / Dalak Sİ) \text{ dış faz} / (Lezyon Sİ / Dalak Sİ) \text{ iç faz}$$

Sİİ>%16,5 ve dalak referans alınarak hesaplanan SBO<0,71 olan lezyonlar adrenal adenom lehine değerlendirilir. Farklı çalışmalarda SBO<0,71 için bildirilen

duyarlılık %58 - 99 ve özgüllük %84-100' dür [40], [65], [67], [68]. Kimyasal kayma görüntüleme, lipitten fakir adenomları saptamak için, özellikle de kontrastsız BT yoğunluğu 20 HU'dan daha yüksek olduğunda, dinamik BT'den daha az duyarlıdır[67].

Adrenokortikal karsinom, metastazlar ve feokromasitoma MR'da T2A'da karaciğere göre hiperintens olarak izlenirler ve fakir yağ içeriklerinden dolayı dış fazda sinyal kaybı göstermezler [36], [66], [67].

Radjo İzotop Görüntüleme

Adrenokortikal sintigrafi sürrenal glandın ve sürrenal kitlenin anatomik lokalizasyonu ve NP-59 veya glenometil nonkolesterol gibi radyo kolesterol analogunun tutulumu ile invivo glandın fonksiyonel karakterizasyonu hakkında bilgi vermektedir. Tetkikin iki hafta sürmesi ve hastanın yüksek dozda iyonizan radyasyona maruz kalması tekniğin dezavantajlarıdır. Tek taraflı aktivite artışı, adrenal kalıntılar ve adenomu düşündürürken, iki taraflı aktivite artışı bilateral hiperplazide, aktivite yokluğu ise feokromasitoma ve adrenokortikal karsinomlarda izlenir [69].

Pozitron Emisyon Tomografisi (PET)

Onkoloji hastalarında metastatik lezyonların benign lezyonlardan ayırt edilmesini sağlayan ve lezyonların erken dönemde yakalanmasına olanak veren bir yöntemdir. Fluorodeoksiglukoz (FDG) tutulumu lezyonlarda karaciğere eş veya daha fazla ise pozitif, daha az ise negatif olarak değerlendirilir. Ancak 10 mm'nin altındaki metastatik nodüllerde, karsinoid tümör metastazlarında, primer tümörün FDG tutulumunun düşük olduğu durumlarda ve pulmoner bronkoalveolar karsinomda yanlış negatif sonuçlar verebilir. Adrenal adenomların %5'inde, endotelial kistlerde, infeksiyöz ve inflamatuvar lezyonlarda yanlış pozitif sonuçlar oluşabilir [70]. Malign tümörlerde FDG tutulumunun belirgin olduğu bildirilse de adrenal bez lezyonlarının genellikle küçük olması ve renal pelvis gibi abdominal yapılardaki fizyolojik FDG tutulumunun adrenal bezi gölgelemesi gibi durumlar adrenal bez lezyonları için PET kullanımını için dezavantaj olarak kabul edilmektedir.

İğne Aspirasyon Biyopsisi (İAB)

Görüntüleme yöntemleri ile net bir sonuç alınamadığı durumlarda lezyonun natürünü belirlemede etkin bir yoldur. Biyopsi düşünülüyorsa feokromasitoma ekarte edilmelidir. Aksi halde hipertansif krize sebep olunabilmektedir. Komplikasyon olarak pnömotoraks, bakteriyemi, pankreatit, kanama, iğne trasesinde tümör ekilmesi görülebilir [71]

Moleküler Belirteçler

Adrenokortikal ve medüller kitlelerin ayırıcı tanısında kullanılan immunolojik belirteçler şüpheli durumlarda destekleyicidir. Tanı koymak için tek başına kullanılmazlar [13].

Laparoskopik ve Laparatomik Yaklaşımlar

Hem patolojik çalışma için materyal temini hem de cerrahi tedavi amacıyla günümüzde uygulanan yöntemlerdir[48].

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışmamıza; retrospektif olarak Ocak 2014 ile Aralık 2018 arasında veritabanımızdaki yaklaşık 30000 görüntü taranarak kriterlere uygun elde olunmuş MRG ile saptanan, 139 hastadan 165 adrenal solid lezyon dahil edilmiştir. Bu çalışma için, Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan (07.07.2020 tarih ve 13 sayılı kurul toplantı kararı ile) onam alındı (Ek -1).

Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Radyoloji Anabilim Dalı'nda Üst Batın MR görüntüleme ile sürrenal kitlesi saptanan hastalardan; gadolinyum içeren non-spesifik kontrast madde (gadobutrol) ile dinamik kontrastlı çekimleri olan, 600 s/mm² b değeri ile elde olunmuş difüzyon ağırlıklı görüntüleri olan, kimyasal kayma artefaktının tanıya katkısını değerlendirmek amacı ile iç faz ve dış faz görüntüleri bulunan ve aşağıdaki kriterlere uygun olanlar çalışmamıza dahil edilmişlerdir: Sürrenal kitlelerin 9 mm den büyük olması, adenom düşünülen hastalarda en az 12 aylık takipte lezyon boyutlarının ve morfolojisinin değişmemiş olması, adrenal glandın primer malignitesi veya ayrı bir primer maligniteye sahip hastalarda adrenal bez metastazını destekleyen patolojik verifikasyonun sağlanmış olması veya takiplerde belirgin boyutsal progresyon veya PET-BT incelemede pozitif tutulum olması şartları aranmıştır.

Dinamik üst batın MRG protokolü

Rutin üst batın MR incelemeleri, gradiyent gücü her ekseninde 45 mT/m ve maksimum "slew rate" değeri 200 mT/m/sn olan 1,5 Tesla MR sistemi (Ingenia, Philips Healthcare, Best, the Netherlands) ile 32 kanallı anterior torso koil kullanılarak supin pozisyonda gerçekleştirilmiştir.

Dinamik kontrastlı incelemede yağ baskılı üç boyutlu T1A spoiled gradient eko (E-Thrive) sekansı kullanılmıştı. Konvansiyonel üst batın dinamik MR görüntüleme parametreleri; aksiyel planda, yatış açısı: 12, FOV:370, kesit kalınlığı: 5.4 mm, görüntüleme matriks 164x164, NEX:0,72; T1 ağırlıklı spoiled gradient eko (E-Thrive) aksiyel sekanslar alınmıştı (**Tablo 1.**). Dinamik çalışmada kontrast enjeksiyonu sonrası T1A (TR/TE 3,9/1,79ms), kesit kalınlığı: 5.4 mm, aksiyel düzlemde görüntüler elde edilmişti (**Tablo 1.**). Üst batın yapıları; İV yolla kontrast

madde verilmeden (prekontrast faz) ve verildikten sonra 30-40. saniyede (geç arteriyel faz), 60-70. saniyede (venöz faz), 120-140. saniyede (denge fazı) ve ek olarak 5. Dakikada (geç faz) görüntülenmiştir.

Gadolinium içeren non-spesifik kontrast madde (gadobutrol) intravenöz olarak 0,1mmol/kg dozda, 5mmol/konstantrasyonda otomatik pompa ile verilmiştir. Kontrast madde enjeksiyonu sonrası 10 mL serum fizyolojik bolus olarak 2 mL/sn hızda verilmiştir.

Bölümümüzde bulunan PHILIPS MR konsolunda standart olarak bulunan subtraksiyon programı kullanılarak; piksel bazında kontrast öncesi görüntüler, karşılığı olan kontrast sonrası görüntülerden çıkarılarak kontrastlanma profilinin ortaya konmasında yardımcı olan subtrakte seriler elde olundu.

Aksiyel difüzyon ağırlıklı görüntüler, 600 s/mm² b değeri ile nefes tutturarak yağ baskılı single shot spin eko planar sekansı kullanılarak gerçekleştirildikten sonra 0 ve 600 s/mm² b değerleri kullanılarak ADC haritaları rekonstrükte edildi (**Tablo 1.**).

İn faz ve dış faz kesitlerin parametreleri sırasıyla; TR/TE: 135/4,6;135/2,3 ms; yatış açısı: 80 derece; kesit kalınlığı: 6 mm; FOV: 390 mm, görüntüleme matriksi: 180x138, NEX:1,00 olup görüntüler aksiyel planda elde olunmuştur.

Tablo 1: Rutin Batın MRG protokolleri

	KKG	DAG	DKİ
Parametre ayarları			
TR (ms)	253	1022	3,9
TE (ms)	2,3-4,6	58	1,79
Flip açısı (derece)	75	90°	80
FOV (mm)	390x399	300x350	370x370
Matrix	180x138	100x98	256x214
Kesit kalınlığı (mm)	6	6,45	5,4
Kesit aralığı (mm)	0,65	0,65	2,7
NEX	1	3	1
b değeri(s/mm²)		0-600	

T2A: T2 ağırlıklı; DAG: difüzyon ağırlıklı görüntüleme; DKİ: dinamik kontrastlı inceleme; KKG: kimyasal kayma görüntüleme TR: time to repetition; TE: echo time; FOV: field of view; NEX: number of excitations

Yüksek çözünürlüklü fast spin eko T2A sekansı aksiyel, koronal ve sagittal planlarda inceleme yapılarak gerçekleştirilmiştir.

RADYOLOJİK DEĞERLENDİRME

Dinamik üst batın MR görüntüleri, abdominal görüntüleme alanında deneyimli 13 yıllık radyoloji uzmanı (Gözlemci 1) ve 5 yıllık Radyolog (Gözlemci 2) tarafından aynı oturumda altın standart tanı yöntemlerine göre belirlenen tanılardan habersiz olarak, iş istasyonu (Extended MRI Workspace 2.6.3.5, Philips Medical Systems) üzerinde, tüm sekansların görüntüleri aynı ekranda olacak şekilde değerlendirildi. Her iki gözlemcinin katılımıyla, ilgili kantitatif değerler kaydedildi.

Lezyonların aksiyel kesitteki en uzun boyutu T2A görüntülerde iki katılımcı tarafından ayrı ayrı ölçülerek aritmetik ortalamaları kaydedildi.

Dinamik kontrastlı incelemede adrenal lezyonların dinamik fazlarda en yüksek sinyal intensitesine ulaştığı (peak phase) fazlar ve bu faza ulaşma süreleri (time-to-peak) saniye cinsinden kaydedildi. Dinamik fazlardaki sinyal intensite değerleri en az 1 cm çapındaki dairesel ilgi alanı (ROI, region of interest) kullanılarak ölçüldü. Arteriyel faz(30-40.sn) Dinamik 0, venöz faz(60-70.sn) Dinamik 1, intersitisyel faz (120-140.sn) Dinamik 3 olarak isimlendirildi.

Görece kontrastlanma yüzdesi (Percentage of Relative Enhancement, (PRE1) arteriyel faz için şu formüle göre hesaplandı:
$$\left[\frac{\text{(Lezyon Sİ arteriyel faz - Lezyon prekontrast faz)}}{\text{Lezyon Sİ prekontrast faz}} \right] \times 100.$$

Görece kontrastlanma yüzdesi (Percentage of Relative Enhancement, (PRE2) venöz faz için şu formüle göre hesaplandı:
$$\left[\frac{\text{(Lezyon Sİ venöz faz - Lezyon Sİ prekontrast faz)}}{\text{Lezyon Sİ prekontrast faz}} \right] \times 100.$$

Görece kontrastlanma yüzdesi (Percentage of Relative Enhancement, (PRE3) intersitisyel faz için şu formüle göre hesaplandı:
$$\left[\frac{\text{(Lezyon Sİ intersitisyel faz - Lezyon Sİ prekontrast faz)}}{\text{Lezyon Sİ prekontrast faz}} \right] \times 100.$$

Maksimum kontrastlanma yüzdesi (Maximum Relative Enhancement, (MRE)
$$\left[\frac{\text{(Lezyon maxSİ - Lezyon Sİ prekontrast faz)}}{\text{Lezyon Sİ prekontrast faz}} \right] \times 100.$$

İç faz ve dış faz kesitlerde lezyonun sinyali aynı lokalizasyonlardan dairesel ilgi alanı (ROI, region of interest) kullanılarak sinyal intensite indeksi (Sİİ) ve sinyal baskılanma oranları (SBO) dalak referans alınarak hesaplandı. Lezyonların sinyali en az 1 cm çaplı ROI kullanılarak, aynı kesitten, lezyonun büyük kısmını içerecek

şekilde, kalsifikasyon ve nekroz alanlarından sakınılarak ölçüldü. Aynı büyüklükteki ROI kullanılarak aynı kesitte dalak sinyal intensitesi ölçüldü.

Adrenal bezlerdeki lezyonların SI indeksi (Sİİ) şu formüle göre hesaplandı: $[(\text{Lezyon Sİ iç faz} - \text{Lezyon Sİ dış faz}) / \text{Lezyon Sİ iç faz}] \times 100$.

Adrenal bezlerdeki lezyonların sinyal baskılanma oranı (SBO) ise şu formüle göre ölçüldü: $[(\text{Lezyon Sİ} / \text{Dalak Sİ}) \text{ dış faz} / (\text{Lezyon Sİ} / \text{Dalak Sİ}) \text{ iç faz}]$

Tümör dokusunun DAG de en parlak bölgesine karşılık gelen ADC haritasındaki hipointens alan hemoraji, kalsifikasyon ve nekroz gibi hatalı sonuçlara neden olacak bölgelerden kaçınılarak iş istasyonu üzerinde belirlenip en az 1cm çaplı ROI konularak en düşük ortalama ADC değeri iş istasyonu üzerinden otomatik olarak hesaplandı.

İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Sonuçlar ortalama $\pm$ standart sapma ya da sayı ve yüzdelik (%) olarak gösterildi. Her bir grupta niceliksel verilerin normal dağılıma uygunlukları tek örneklem Kolmogorov Smirnov testi ile incelendi. İki grup arasında niceliksel değerlerin karşılaştırılmasında normal dağılım gösteren değişkenler için student t testi, normal dağılım göstermeyenler için Mann Whitney U testi kullanıldı.

Benign ve malign lezyonların, difüzyon ağırlıklı görüntülemelerde elde edilen ADC değerleri istatistiksel olarak Mann Whitney U testi ile karşılaştırıldı. Benign ile malign lezyon aralarında dinamik fazlarda her bir fazın matematiksel değerleri, fazlar arasındaki matematiksel farklar, pik yaptığı faz ve kontrastlanma fazları ayrı ayrı istatistiksel olarak Mann Whitney U testi ile karşılaştırıldı. Ayrıca iç faz ve dış faz görüntülerde lezyonun sinyal intensite indeksi (Sİİ) ve sinyal baskılanma oranları (SBO) hesaplandı. ADC değerinin ve iç faz ve dış faz görüntülerde Sİİ ve SBO değerlerinin benign ile malign lezyonların ayırımındaki gücünü belirlemek için ROC analizi üzerinden Youden J yöntemi kullanılarak cut-off noktaları belirlendi ve bu noktalardaki sensitivite ve spesifite değerleri hesaplandı. $P < 0,05$ değeri istatistiksel anlamlılık sınır değeri olarak kabul edildi.

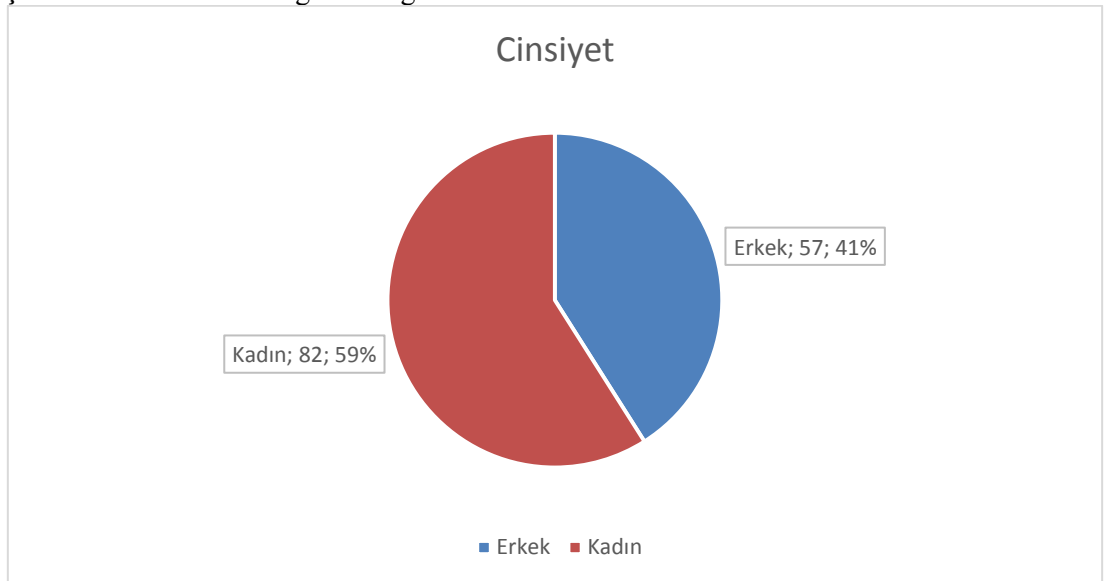
İstatistiksel değerlendirme, SPSS 20.0 (Lisans No: 10240642) istatistik programları kullanılarak yapıldı.

BULGULAR

DEMOGRAFİK ÖZELLİKLER

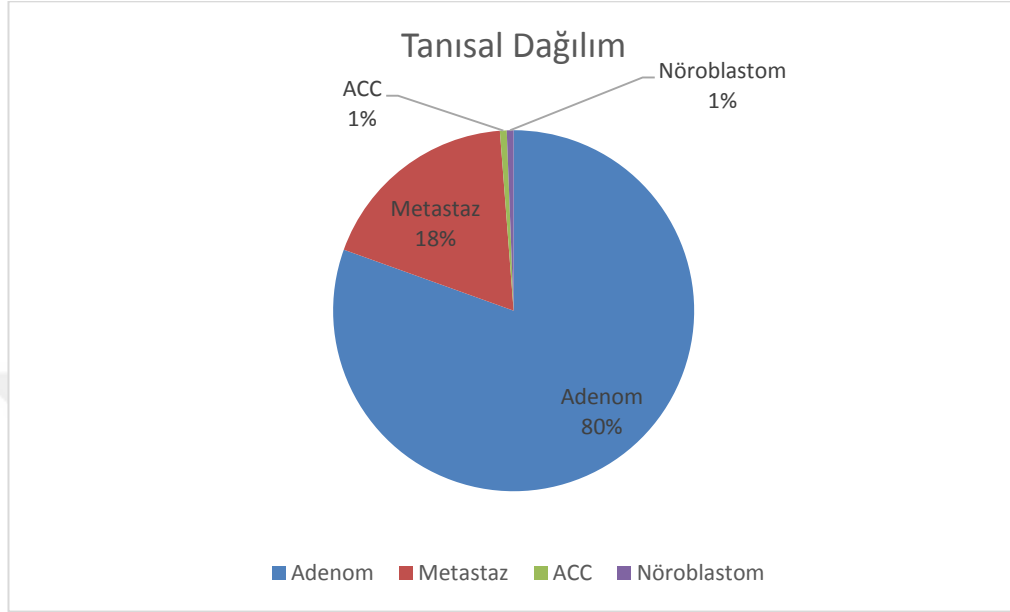
Çalışmamıza kriterlere uygun olarak seçilmiş 82 (%59)' si kadın, 57 (41)' si erkek olmak üzere toplam 139 hastadan 165 yer kaplayan lezyon dahil edildi. 22 hastada 2' şer, 2 hastada da 3' er lezyon saptandı. Çalışmamıza dahil edilen lezyonlar benign ve malign lezyonlar olarak gruplandırıldı. 132 (%80) benign lezyonun tamamını adenomlar, 33 (%20) malign lezyonun ise 31 (%18,7)' ini metastazlar 1 (%0,6)' ini nöroblastom 1 (%0,6)' ini ise adrenokortikal karsinom oluşturmakta idi. Metastazlardan 19 tanesi akciğer kanseri metastazı, 3 tanesi primeri bilinmeyen metastaz, 2 tanesi meme kanseri metastazı, 2 tanesi mide kanseri metastazı iken birer adet de hepatoselüler kanser, renal hücreli kanser, safra, pankreas ve over kanseri metastazı mevcut idi. 127 lezyon en az 12 aylık takiplerinde anlamlı boyutsal farklılık saptanmaması ile, 26 lezyon takiplerde progresyon ve PET pozitifliği ile, 12 lezyon histopatolojik verifikasyon ile tanı aldı. Ortalama yaş malign grupta 63,48 yıl (aralık, 8-82 yıl), benign grupta 59,35 yıl (aralık, 28-83 yıl) olarak hesaplandı. Çalışmamıza dahil edilen hastalarda tanısal dağılım ve demografik veriler sırası ile Şekil 2 ve Şekil 3' de verilmiştir.

Şekil 2. Hastaların demografik dağılımı



Ortalama yaş malign grupta 63,48 yıl (aralık, 8-82 yıl), benign grupta 59,35 yıl (aralık, 28-83 yıl) olarak hesaplanmış olup gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı (p=0,03).

Şekil 3. Lezyonlarda tanısal dağılım



ACC: Adrenokortikal karsinom

LEZYON BOYUTLARI İLE MALİGNİTE İLİŞKİSİ

Ortalama lezyon boyutları, malign grupta 36,66 ($\pm 3,30$) mm, benign grupta 22,02 ($\pm 0,75$) mm hesaplanmış olup gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı (p=0,00) (Tablo 2).

Tablo 2. Lezyon boyutlarının tanıya göre ortalama değerleri

	Ortalama Uzunluk (mm)	Standart Deviasyon
Adenomlar	22,02	0,75
Malign Lezyonlar	36,66	3,30

SD: standart deviasyon

DİFÜZYON MRG BULGULARI

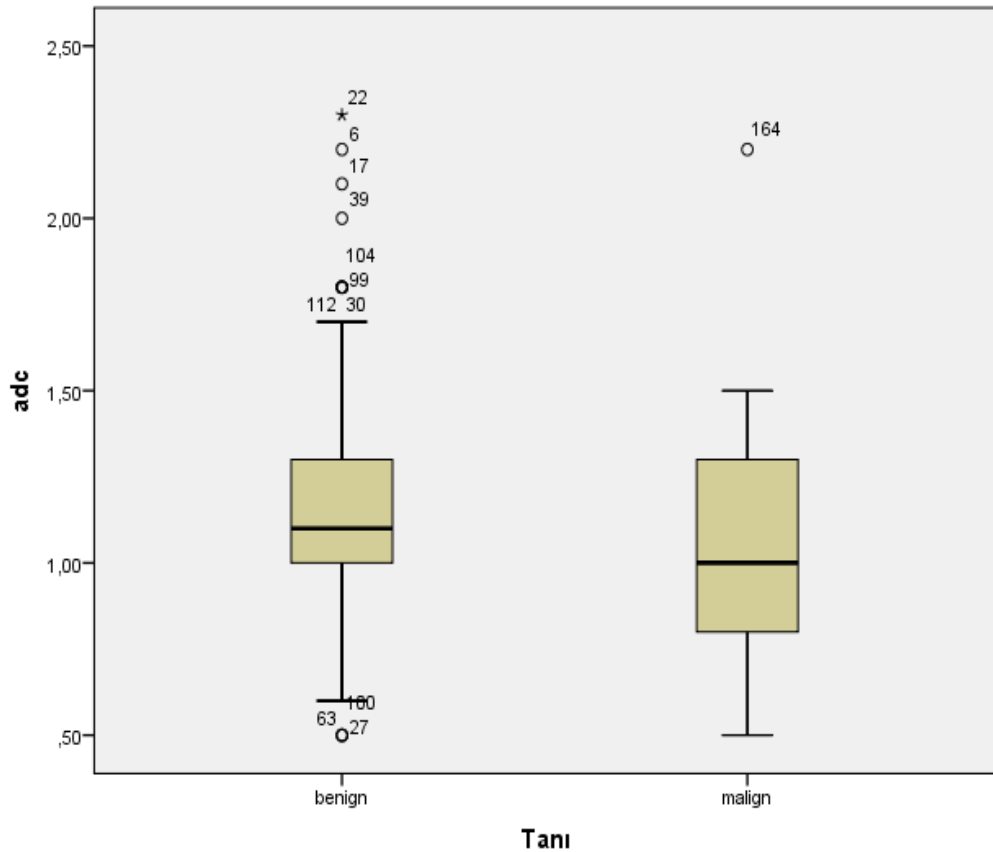
Ortalama ADC değerleri, malign grupta 1,04 ($\pm 0,28$) $\times 10^{-3}$ mm²/s, benign grupta 1,18 ($\pm 0,56$) $\times 10^{-3}$ mm²/s hesaplanmış olup gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı (p=0,01) (Şekil 4, Tablo 3).

Tablo 3. Gruplara göre ortalama ADC değerleri

	ADC ($\times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$)	Standart Deviasyon
Adenomlar	1,18	0,56
Malign Lezyonlar	1,04	0,28

ADC: apparent diffusion coefficient

Şekil 4. ADC malignite ilişkisini gösteren kutu grafiği



ADC: apparent diffusion coefficient

KİMYASAL KAYMA MRG BULGULARI

Sii değerleri, malign grupta 4,48 ($\pm$ 1,01), benign grupta 60,64 ($\pm$ 2,22) hesaplanmış olup gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı (p=0,00) (Tablo 4) (Şekil 5).

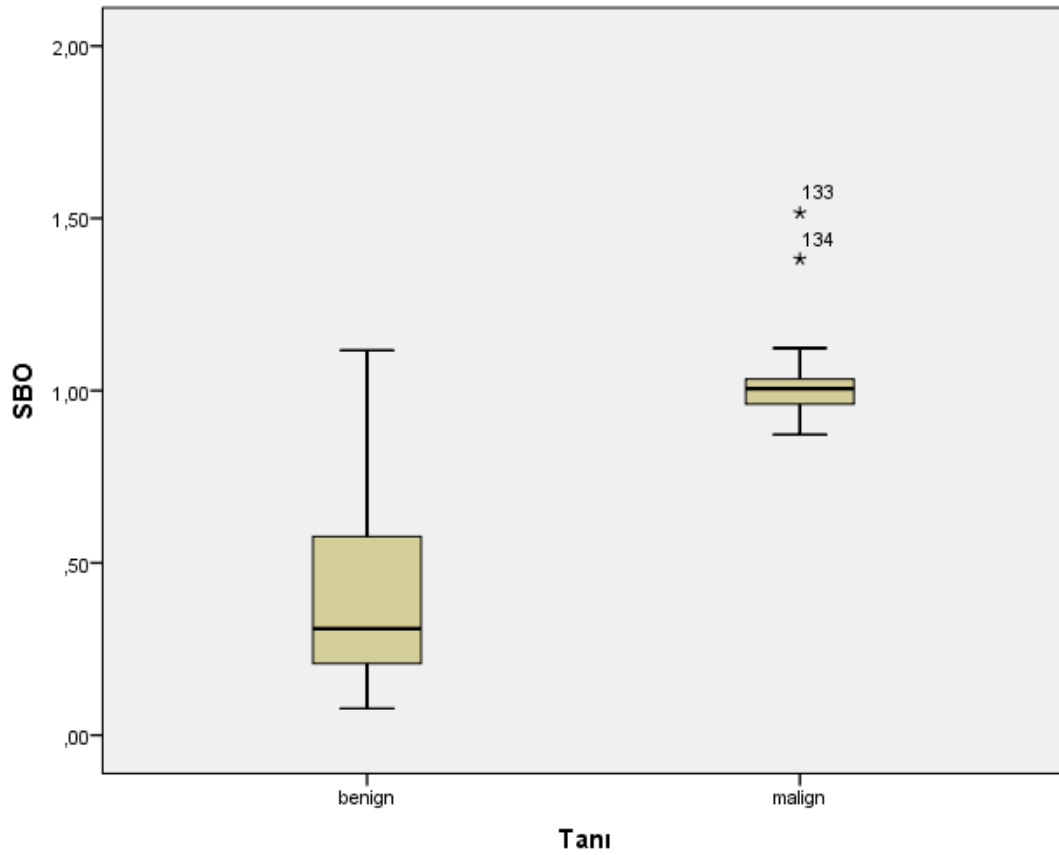
SBO değeri ortalamaları, malign grupta 0,97 ($\pm$ 0,02), benign grupta 0,41 ($\pm$ 0,23) hesaplanmış olup gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı (p=0,00) (Tablo 4) (Şekil 6).

Tablo 4. Gruplara göre ortalama Sİİ ve SBO değerleri

	Adenom	Malignensi
Sİİ	60,64 ($\pm$ 2,22)	4,48 ($\pm$ 1,01)
SBO	0,41 ($\pm$ 0,23)	0,97 ($\pm$ 0,02)

Sİİ: sinyal intensite indeksi, SBO: sinyal baskılanma oranı, SD: standart deviasyon

Şekil 5. SBO ile malignite ilişkisini gösteren kutu grafiği

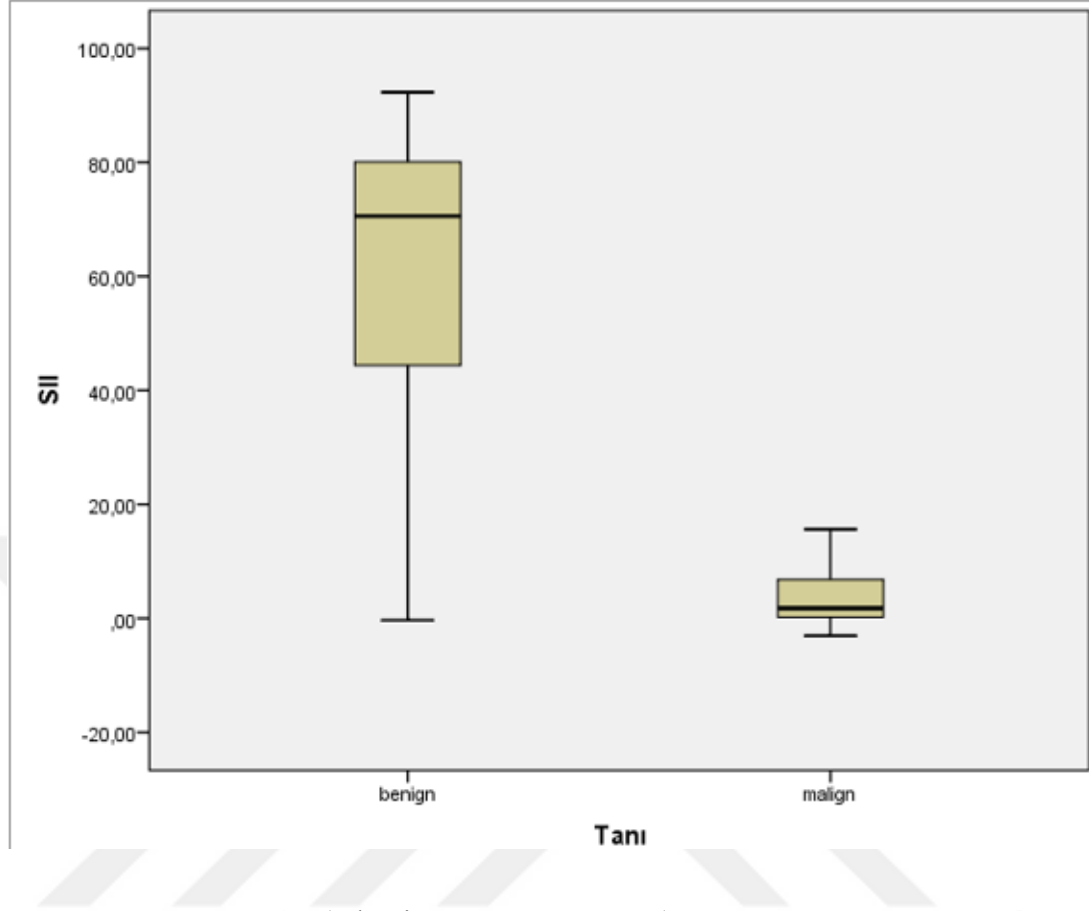


DİNAMİK BATIN MRG BULGULARI

Time-to-peak değerleri, malign grupta ortalama 131,75 ($\pm$ 5,99) saniye, benign grupta 78,56 ($\pm$ 2,11) saniye hesaplanmış olup gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p=0,00$) (Tablo 5)

Dinamik incelemelerde D0 ortalama SI' si, malign grupta 773,81 ($\pm$ 38,20), benign grupta 662,69 ($\pm$ 15,11) ($p=0,10$), D1 ortalama SI' si malign grupta

Şekil 6. Sİİ ile malignite ilişkisini gösteren kutu grafiği



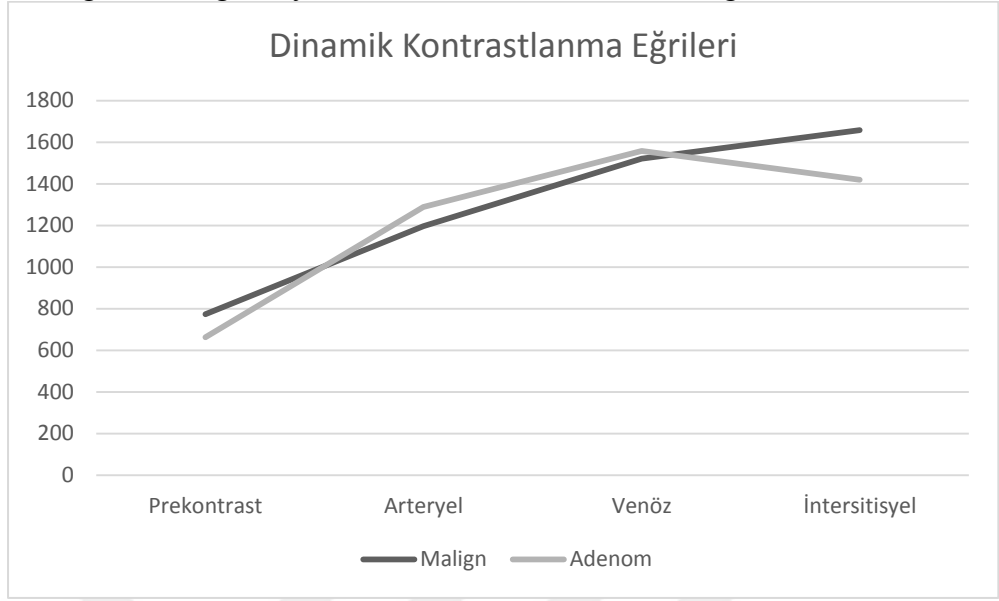
1197,36 ($\pm 84,97$), benign grupta 1289,25 ($\pm 39,64$) ($p=0,08$), D2 ortalama SI malign grupta 1522,39 ($\pm 97,79$), benign grupta 1558,46 ($\pm 37,57$) ($p=0,32$), D3 ortalama SI'si malign grupta 1659,24 ($\pm 92,61$), benign grupta 1420,26 ($\pm 35,18$) ($p=0,02$) hesaplanmış olup gruplar arasında yalnızca D3 değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı. DKİ' ye ilişkin veriler Tablo 5 Şekil 6 ve Şekil 7' de verilmiştir.

Tablo 5. Dinamik kontrastlı MRG kantitatif analizi

	Adenom	Malignensi	<i>p</i> değeri
Sİ			
Prekontrast Faz	662,69 ($\pm 15,11$)	773,81 ($\pm 38,20$)	0,10
Arteriyel Faz	1289,25 ($\pm 39,64$)	1197,36 ($\pm 84,97$)	0,08
Venöz Faz	1558,46 ($\pm 37,57$)	1522,39 ($\pm 97,79$)	0,32
İntersitisyel Faz	1420,26 ($\pm 35,18$)	1659,24 ($\pm 92,61$)	0,02
TTP (sn)	78,56 ($\pm 2,11$)	131,75 ($\pm 5,99$)	0,0001
PRE1 (%)	98,93 ($\pm 4,58$)	59,29 ($\pm 10,16$)	0,0001
PRE2 (%)	139,6 ($\pm 4,57$)	102,16 ($\pm 10,98$)	0,0001
PRE3 (%)	117,50 ($\pm 4,19$)	118,84 ($\pm 9,19$)	0,92

Sİ: sinyal intensitesi, TTP: time-to-peak, PRE: partial relative enhancement

Şekil 7. Malign ve benign lezyonların dinamik kontrastlanma eğrileri



Görece Kontrastlanma Yüzdeleri ortalamaları (Percentage of Relative Enhancement,PRE) fazlara göre değerlendirildiğinde PRE1 malign grupta 59,29 ($\pm 10,16$), benign grupta 98,93 ($\pm 4,58$) ($p=0,0001$), PRE2 malign grupta 102,16 ($\pm 10,98$), benign grupta 139,6 ($\pm 4,58$) ($p=0,0001$), PRE3 malign grupta 118,84 ($\pm 9,19$), benign grupta 117,50 ($\pm 4,19$) ($p=0,92$) hesaplanmış olup PRE1 ve PRE2 değerlerinde malign ve benign lezyonlar arasında anlamlı fark saptandı.(Tablo 5).

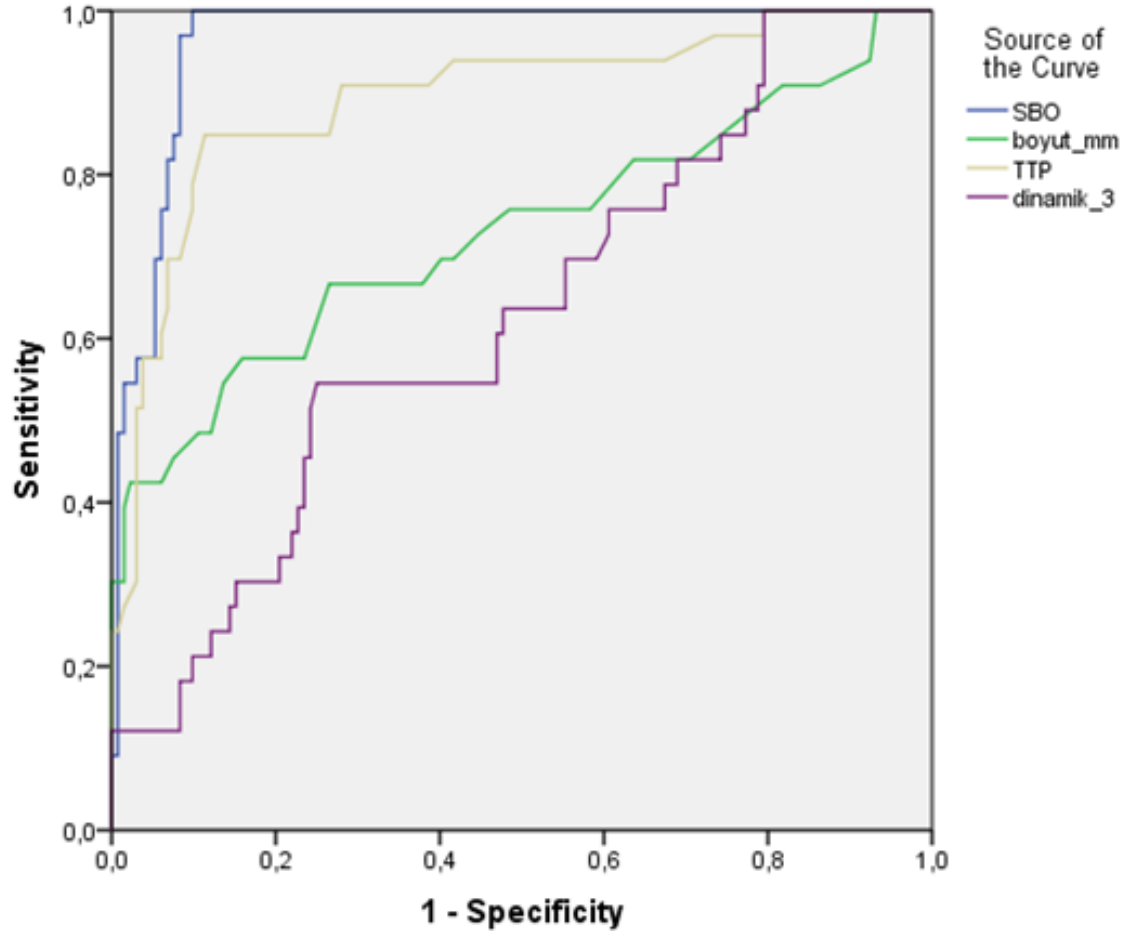
ÖZGÜLLÜK ve DUYARLILIK ANALİZİ DEĞERLENDİRMESİ

İstatistiksel olarak anlamlı olarak değerlendirilen tanı yöntemlerinin belirlenen kesme değerlerine göre özgüllük ve duyarlılığı tablo 6' da ve ROC analizi eğrisinde verilmiştir (Şekil 8, Şekil 9).

Tablo 6. MRG bulgularının benign ve malign lezyonları ayırmadaki performansı

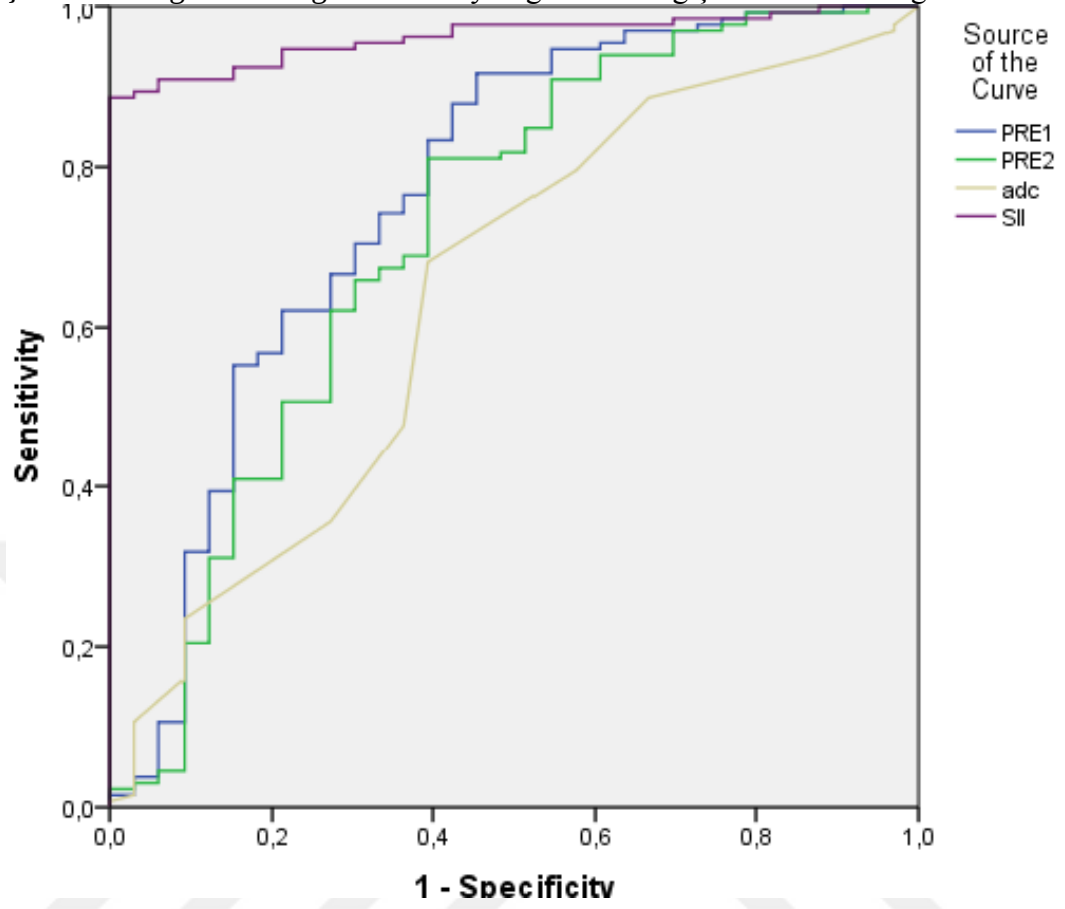
	Kesme Değeri	Duyarlılık (%)	Özgüllük (%)	EAA	p değeri
KKG					
SBO	0,87	90	100	0,966	0,0001
Sii	15,60	88	100	0,962	0,0001
DAG					
ADC	1,00	68	39	0,639	0,013
DKİ					
D3	1633	75	45	0,627	0,024
PRE1	64	70	70	0,766	0,0001
PRE2	114	67	67	0,718	
TTP (sn)	104	85	89	0,893	0,0001
T2AG					
Boyut (mm)	50	30	100	0,730	0,0001

SBO: sinyal baskılanma oranı, Sii: sinyal intensite indeksi, DAG: difüzyon ağırlıklı görüntüleme, ADC: apparent diffusion coefficient, D3: intersitisel faz sinyal intensitesi, TTP: time-to-peak, T2AG: T2 ağırlıklı görüntüleme EAA: eğri altında kalan alan

Şekil 8. Malignite ile pozitif korelasyon gösteren değişkenlerin ROC eğrisi

SBO: sinyal baskılanma oranı, TTP: time to peak

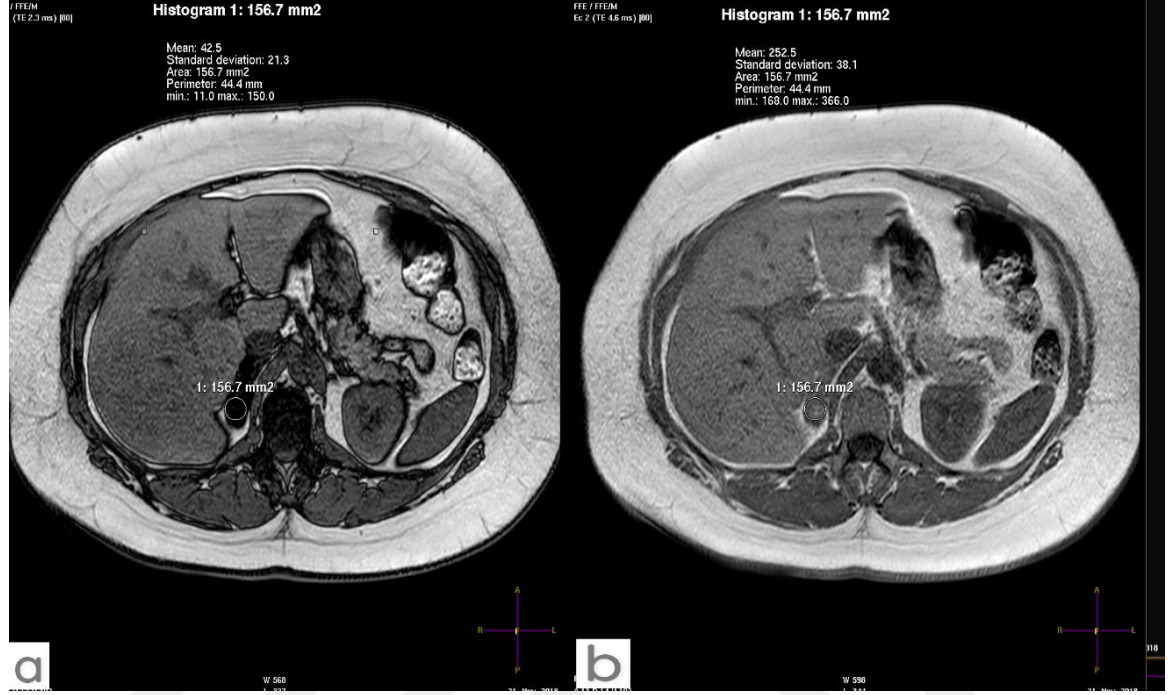
Şekil 9. Malignite ile negatif korelasyon gösteren değişkenlerin ROC eğrisi



OLGU ÖRNEKLERİ

OLGU-1

Resim1. Yağ içeriğinden zengin tipik adenom

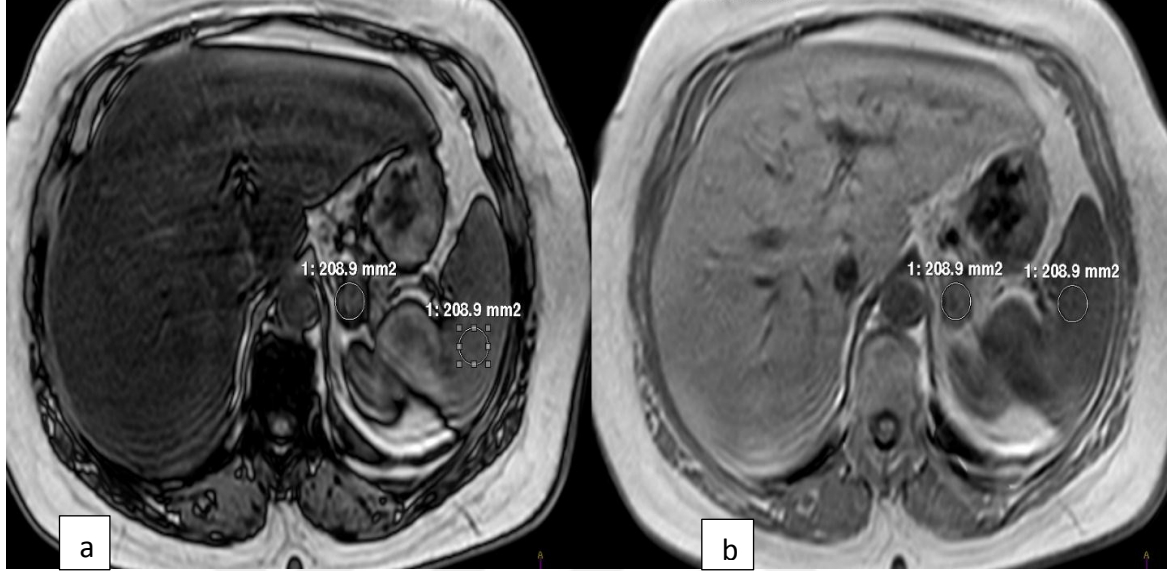


- 48 yaşında malignite tanısı bulunmayan erkek hastanın aksiyel KKG' de dış faz sekanslarda sağ adrenal bezde vizüel olarak da belirgin sinyal kaybına uğrayan, tipik, yağ içeriğinden zengin adrenal adenom görülmektedir.
- Aynı lezyonun iç faz sekanslarda karaciğer ile benzer sinyal intensitesine sahip olduğu izlenmektedir.

Yapılan kantitatif değerlendirme sonucu Sİİ %83 hesaplanmış olup lezyon adrenal adenom olarak raporlanmıştı. Geçmişe yönelik yapılan incelemede, 2 sene önceki toraks BT' sinde de lezyon mevcut olup aynı boyutlarda izlenmekte idi.

OLGU-2

Resim 2: Yağdan fakir adenom

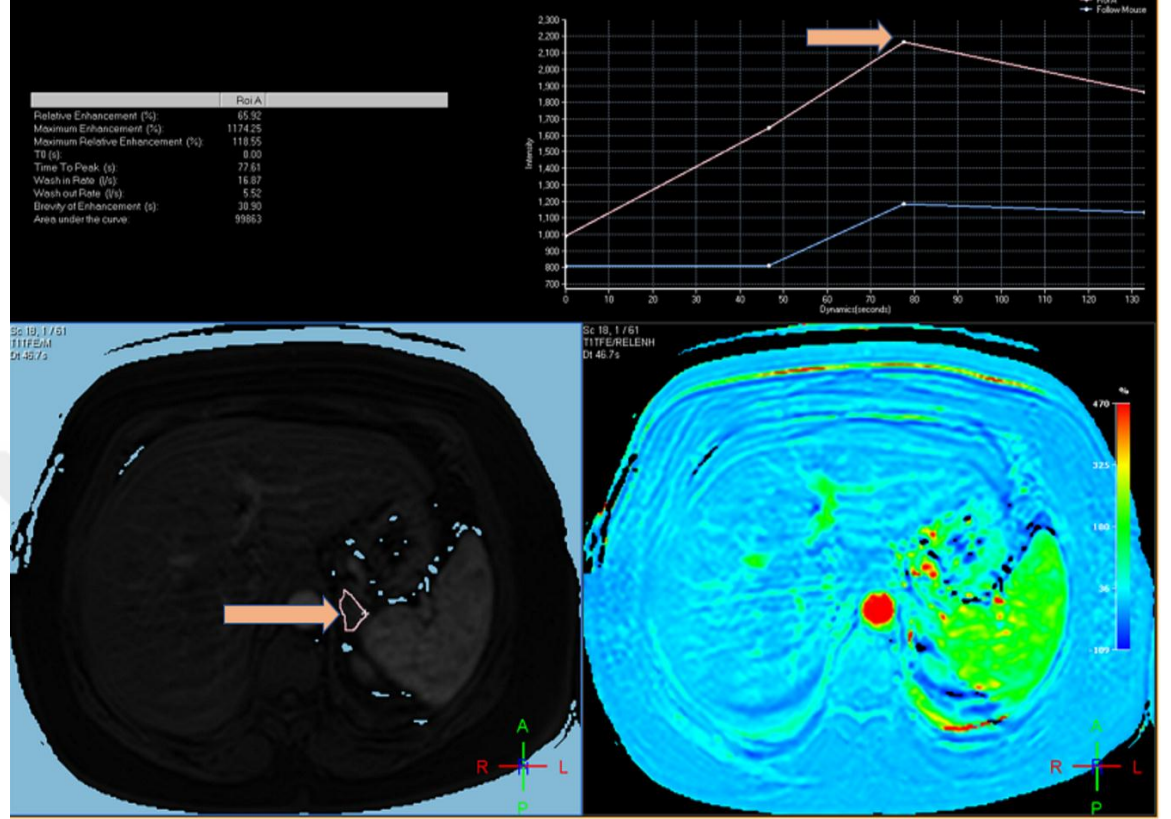


- a) 54 yaşında bilinen malignite öyküsü bulunmayan kadın hastanın aksiyel KKG' de dış faz sekanslarda sol adrenal bezde vizüel olarak belirgin sinyal kaybına uğramayan adrenal nodüler lezyon izlenmektedir. Karaciğerin dış faz sekanslarda sinyal kaybına uğradığı dikkat çekmektedir. (Yağlı karaciğer)
- b) Aynı lezyon iç faz sekanslarda karaciğere göre hafif hipointens görülmektedir.

Yapılan kantitatif değerlendirme sonucu Sİİ %12, SBO %89 hesaplanmış olup takip önerilmişti.

Aynı hastaya ait DKİ' den elde olunan dinamik kontrastlanma eğrisi (**Resim 3.** pembe çizgi) ve kantitatif değerlere (**Resim 3**) bakıldığında, lezyonun portal fazda en yüksek sinyal intensitesine ulaştığı (pembe ok) ve TTP değerinin 77 sn. olduğu görülüyor. Hasta bir sene sonra elde olunan kontrol MRG ile adenom tanısı almıştı.

Resim 3. Adenoma ait kontrastlanma eğrisi

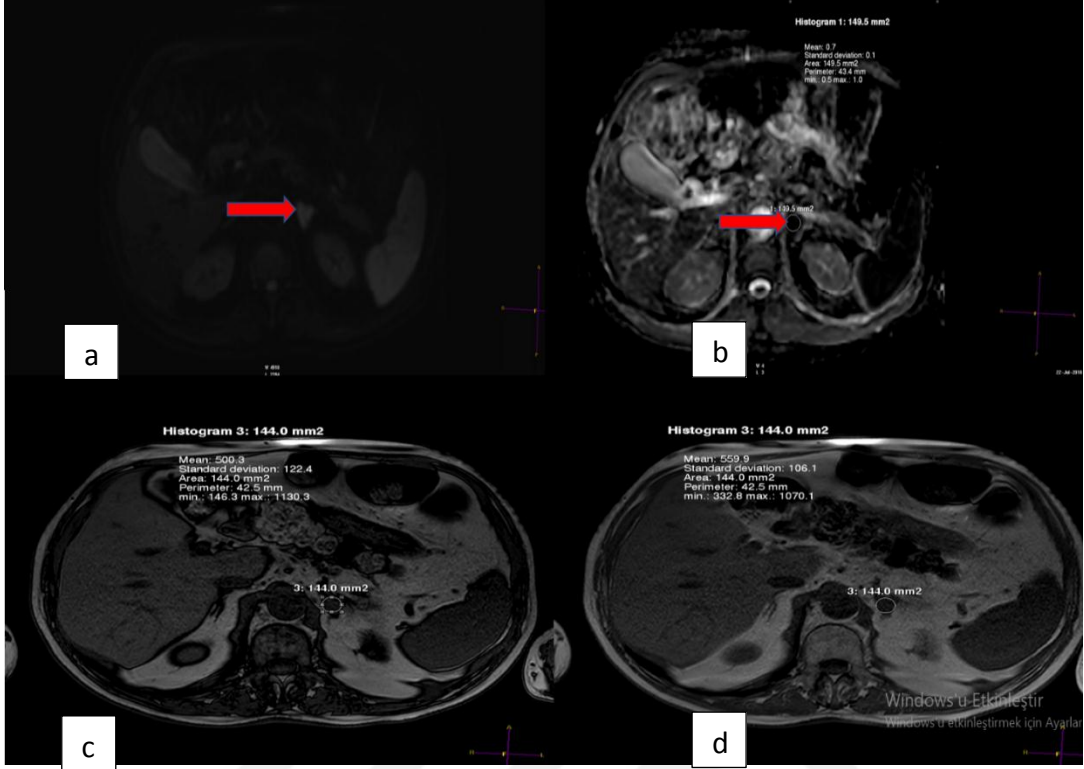


OLGU-3

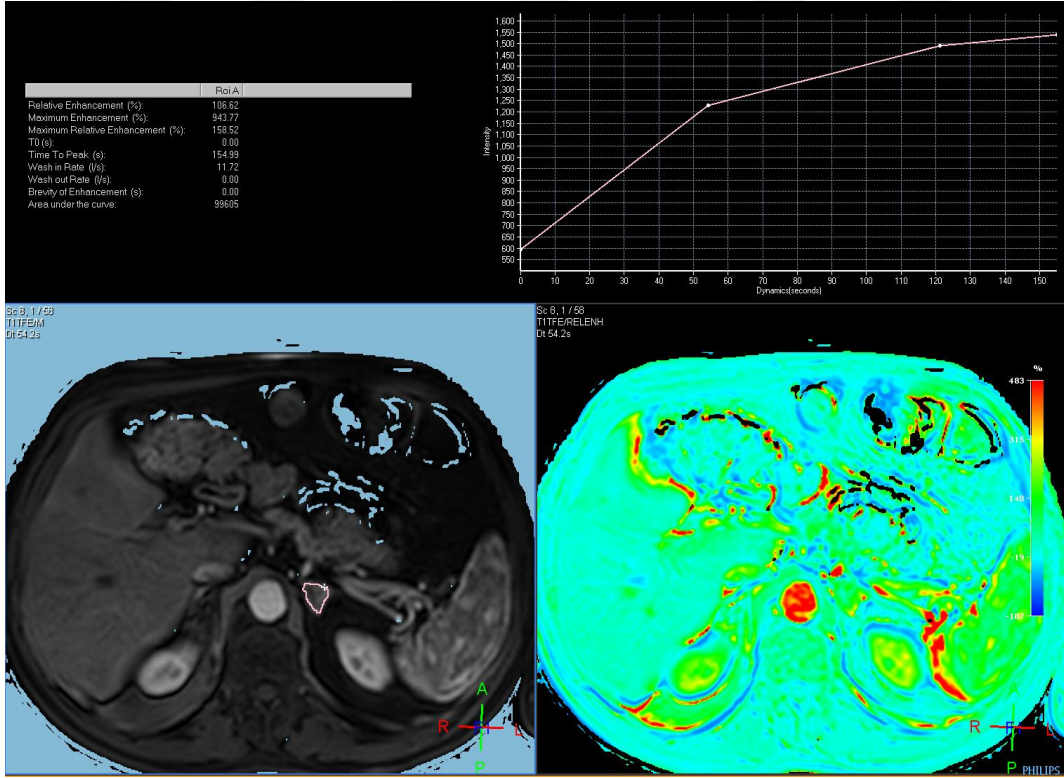
- 61 yaşında bilinen akciğer kanseri öyküsü bulunan erkek hastanın aksiyel DAG' sinde sağ adrenal bezde difüzyon kısıtlayan nodüler lezyon izlenmektedir (**Resim 4**).
- ADC haritasında lezyon hipointens görülmekte olup ADC değeri $0,7 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ ölçülmüştür.
- Dış faz görüntülerde belirgin sinyal kaybı izlenmemekte olup iç faz görüntüler (d) ile birlikte değerlendirilip kantitatif analiz yapıldığında $\text{SiI}=\%10$ bulunmuştur.

Aynı hastaya ait DKİ görüntülerinden elde olunan kontrastlanma eğrisi ve kantitatif değerler incelendiğinde (**Resim 4**) lezyonun persistan kontrastlanma gösterdiği ve kaydedilebilen en yüksek sinyal intensitesine intersitisyel fazda çıktığı görülmektedir. (TTP=154 sn.)

Resim 4. Metastatik akciğer kanseri



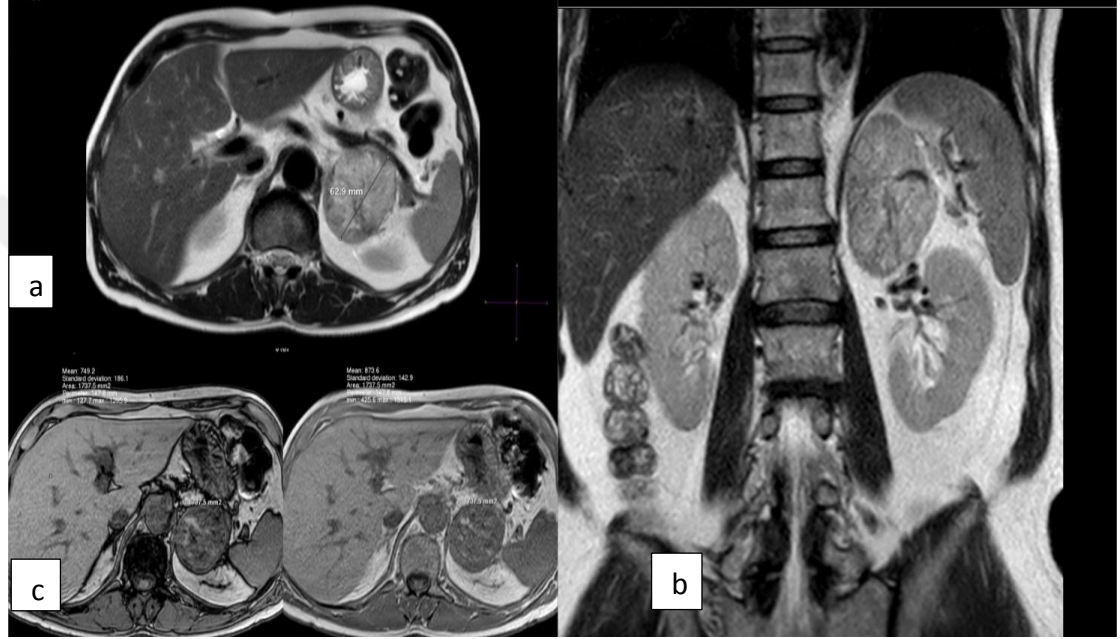
Resim 5. Adrenal metastaz kontrastlanma eğrisi



OLGU-4

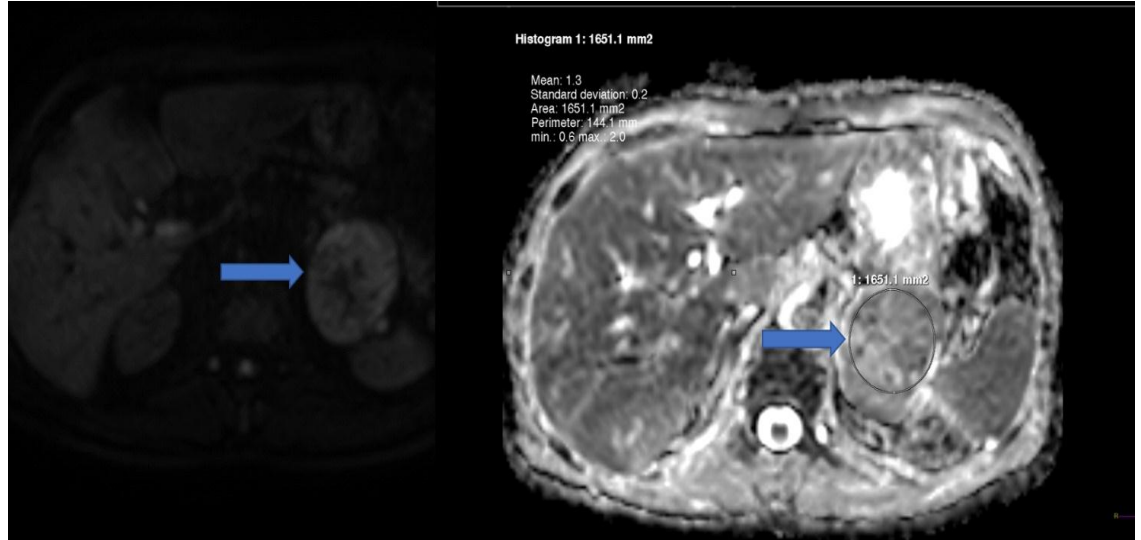
Resim 6’ da 68 yaşındaki sol adrenal bezde 62 mm boyutlu kitle saptanan olgunun aksiyel (a) ve koronal (b) T2A görüntüleri izlenmektedir. Lezyonun düzgün sınırlı ancak heterojen iç yapıda olduğu görülmektedir. KKG’ de (c) lezyonda belirgin sinyal kaybı olmayıp Sİİ %14, SBO 0,87 hesaplandı.

Resim 6. Adrenokortikal Karsinom



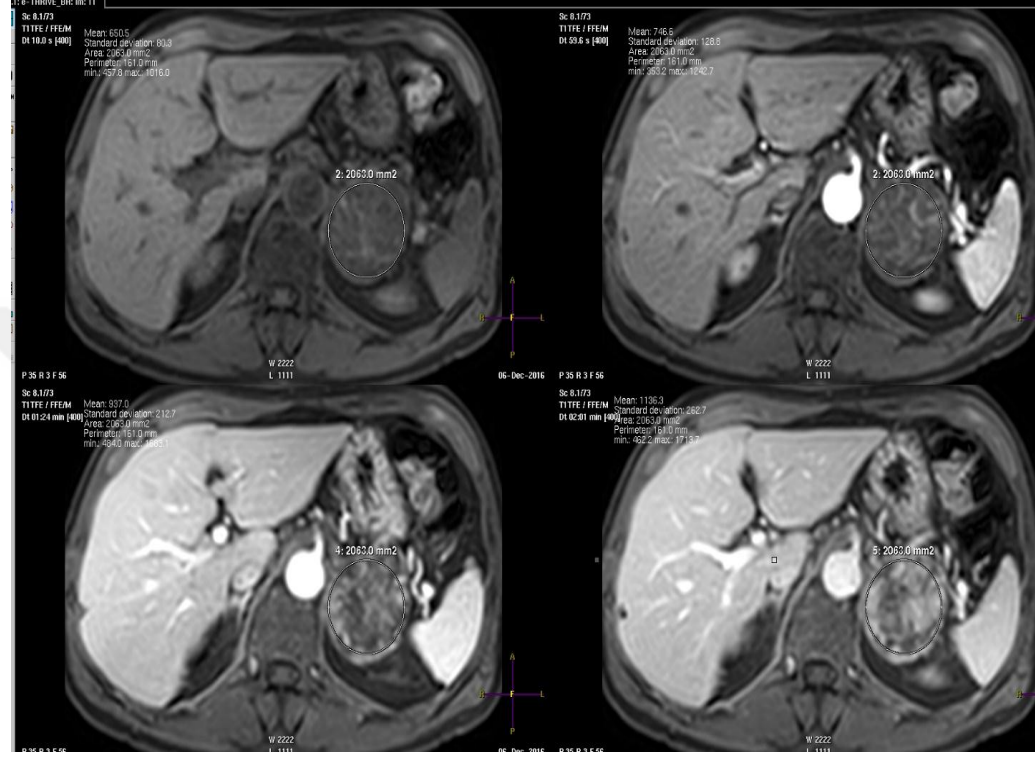
Difüzyon ağırlıklı görüntüler incelendiğinde (**Resim 7**) lezyonun ılımlı difüzyon kısıtladığı saptanmış olup ADC değeri $1,3 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ ölçülmüştür.

Resim 7. Adrenokortikal Karsinom



Dinamik görüntülemede (**Resim 8**) tüm fazlardaki sinyal intensitleri ölçüldüğünde lezyonun persistan kontrastlanma gösterdiği anlaşılmaktadır. TTP değeri 111 sn. ölçülmüş olup belirlediğimiz kesme değerinin üzerindedir.

Resim 8. Adrenokortikal karsinom



TARTIŞMA

Adrenal lezyonlar abdomen görüntülemesi ile uğraşan radyologların çok sık karşılaştığı problemlerdir. Adrenal bez, primer benign, malign veya metastatik lezyonların bulunabildiği endokrin bir organdır. Benign nonfonksiyonel adenomlar genellikle klinik semptom vermezler. Çoğunlukla rastlantısal olarak saptanırlar. Otopsi serilerinin %3'ünde, abdominal BT çekilen hastaların ise yaklaşık %1-4'ünde adrenal adenoma izlenebilmektedir[1][2].

Adrenal bezde kitle saptandığında, benign ve malign lezyonların tanı ve tedavi yöntemlerinde radikal farklılıklar olduğundan bu durum hem hasta hem klinisyen hem de radyolog için problem oluşturmaktadır.

Radyolojik yöntemler adrenal kitleleri saptamada yeterli olsa da lezyonların karakterizasyonunda, özellikle yağdan fakir ve nonfonksiyonel adenomların malign lezyonlardan ayırımında kısıtlılıklar olabilmektedir.

MR teknolojisindeki ilerleme ve günümüzde MR görüntüleme kullanımının artmasıyla beraber rastlantısal lezyonlarda, bu artışa paralel bir artış izlenmektedir. Ayrıca birçok merkezde rutin abdominal MR incelemeleri, parametrelerde standardizasyon olmamakla birlikte DAG, KKG ve DKİ sekanslarını içerecek biçimde elde olunmaktadır.

BT' nin iyonizan radyasyon içermesi, iyotlu kontrast maddelerin MR' da kullanılan gadolinyumlu kontrast maddelere nazaran yüksek komplikasyon ve yan etki insidansı ve ayrıca BT incelemelerinde de adrenal lezyonların ayırıcı tanısında zaman zaman kısıtlılıkların yaşanabilmesi nedeni ile MR görüntüleme güvenilir ve problem çözücü yöntem olarak öne çıkmaktadır.

Biz bu çalışmada adrenal bez kaynaklı kitlelerde tanısal amaçlı iyonizan radyasyon ve iyotlu kontrast madde içeren ek yöntemlere olan gereksinimi azaltarak radyasyon maruziyetini ve iyotlu kontrast maddeye bağlı komplikasyonları azaltmayı, invaziv yöntemleri azaltmaya yönelik ayırıcı tanıları sınırlandırmayı ve böylece preoperatif dönemde tanı sağlanması ile morbidite ve mortalite oranlarının düşürülmesine yardımcı olmayı amaçladık. Bu sebeplerle Diffüzyon Ağırlıklı görüntüleme (DAG), Kimyasal Kayma Görüntüleme ve Dinamik Kontrastlı

görüntülemelerin tanısal etkinliğini araştırdık.

Son yıllardaki çalışmalar difüzyon ağırlıklı görüntülemenin santral sinir sistemi dışı kullanım alanlarının giderek arttığını göstermektedir; böbrek, karaciğer, prostat ve mesane gibi birçok organ patolojilerinde DAG kullanılmaya başlanmıştır. Literatürde DAG' ın adrenal lezyonların ayırıcı tanısındaki etkinliğini araştıran yayınlar mevcuttur.

Miller ve ark.[72] 2010 yılında 156 hastadan 118 adenom, 9 miyelolipom, 9 kist, 4 hemoraji, 1 anjiyomiyolipom, 4 adrenal kortikal karsinom, 3 feokromositoma, 1 nöroblastom ve 11 metastatik lezyonun dahil edildiği toplamda 160 lezyonun incelendiği retrospektif çalışma adrenal lezyonlar ile ADC değerlerinin ve lezyon boyutunun ilişkisini araştırmışlardır. Bu çalışma 1,5 Tesla manyetik alan gücünde MR cihazında elde olunan, b değerleri 0, 500, and 1,000 s/ mm² alınarak hesaplanan ADC değerleri incelenmiştir. Bu çalışmada ortalama ADC değerleri adenomlar için $1,60 \times 10^{-3}$ mm²/s, metastazlar için $1,64 \times 10^{-3}$ mm²/s, tüm malign lezyonlar için $1,67 \times 10^{-3}$ mm²/s hesaplanmış olup malign ve benign lezyonlar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamış, ADC değerlerinin malign ve benign adrenal lezyonların ayırıcı tanısında kullanışlı olmadığı belirtilmiştir. Bizim çalışmamızda malign lezyonların ADC değeri benign lezyonlara göre anlamlı derecede düşük çıkmış olup ($p=0,013$) bu farklılık bizim çalışmamızdaki malign ve benign lezyon sayısının daha fazla olmasına, kullanılan b değerlerinin farklı olmasına bağlı olabilir. Ancak bizim çalışmamızda da malign ve benign lezyonları ayırıcı tanısında DAG' nin diğer tanı yöntemlerine göre düşük tanısal duyalılık ve özgüllüğe sahip olduğu görülmektedir (EAA=0,639). Ayrıca malign lezyonların ADC değerlerinde benign lezyonlarla örtüşmeler mevcuttur.

Yine Miller ve ark.[72] yaptıkları çalışmada adenomlar için boyutu ortalama 1,94 mm (ÇA, 1,53-5,35), malign lezyonlarda ise ortalama boyutu 48,6 mm (ÇA, 27,7-8,52) olarak hesaplamışlardı. Adenom ortalama boyutları bizim çalışmamızdaki hesaplamamız ile benzerlik göstermesine rağmen malign lezyon boyutlarında çalışmalarımız arasında belirgin fark mevcuttur (ÇA: Çeyrekler açıklığı). Miller ve ark. lezyon boyutu ile malignite arasında anlamlı ilişki tespit etmiş olup ($p=0,000$) yaptıkları ROC analizi sonucunda lezyon boyutu için EAA' yı 0,82 (%95 GA, 0,69-0,95) olarak hesaplamışlardı. Bizim çalışmamızda lezyon boyutu ile malignite

ilişisini belirten ROC analizi eğrisinde EAA, Miller ve ark.' na nazaran düşük hesaplandı (EAA=0,73, %95 GA, 0,61-0,84). Homojeniteyi gösteren ÇA değerlerini incelediğimiz zaman Miller ve ark' nın malign lezyon grubunun belirgin heterojen dağılım gösterdiğini gördük. Toplamda 16 hastadan oluşan malign örneklem grubunda, median değerin belirgin üzerinde olan 4 adet adrenokortikal karsinom ve 1 adet nöroblastom olduğunu gördük. Duyarlılık ve özgüllük analizlerimizdeki EAA farklılığı buradan kaynaklanıyor olabilir.

Kılıçkesmez ve ark.[73] 2010 yılında 19 adrenal adenom , 14 metastaz ile b değerini 500 ve 1000 s/mm² seçerek 3 Tesla manyetik alan gücündeki MR ile yaptıkları prospektif çalışmada ADC değerini malign lezyonlar için $1,29 \times 10^{-3}$ mm²/s, adenomlar için $1,44 \times 10^{-3}$ mm²/s bulmuşlardır.

Kılıçkesmez ve ark. çalışmalarında bizim çalışmamıza benzer olarak malign gruptaki lezyonların ADC ortalamalarını, adenomlara göre anlamlı düşük bulmuşlardır (p=0,008). Ancak her iki çalışmada ADC değerlerinde benign ve malign lezyonlarda örtüşmeler görülmektedir.

Halefoğlu ve ark.[74] 2012 yılında yayınlanan 90 adenom ve 36 metastaz ile b değerini 0 ve 1000 s/mm² seçerek 1,5 Tesla manyetik alan gücüne sahip MR kullandıkları yaptıkları prospektif çalışmalarında ortalama ADC değerini malign lezyonlar için $1,35 \pm 0,19 \times 10^{-3}$ mm²/s, benign lezyonlar için $1,32 \pm 0,34 \times 10^{-3}$ mm²/s bulmuşlardır.

Bu çalışmada bizim çalışmamızdaki gibi malign lezyonların ortalama ADC değeri benign lezyonlarınkinden düşük çıkmıştır ancak gruplar arasında anlamlı istatistiksel fark bulunamamıştır (p=0,67). Halefoğlu ve ark. bu çalışmada adenom tanısı için 6 aylık takipte boyut değiştirmeme kriterini esas almışlardır. Biz ise adenom tanısı koymak için JACR2017' de tavsiye edildiği üzere en az 12 aylık takipte boyutsal olarak anlamlı fark izlenmeme kriterini kullandık [37]. Ayrıca malign lezyon sayılarımız birbirine yakın olup benign lezyonlarımız daha fazla idi.

Çiçekçi ve ark.[75] 2014 yılında yayınlanan 1,5 Tesla manyetik alan gücünde MR cihazı kullanılarak yaptıkları retrospektif çalışmalarında, benign lezyonların 34'ü adenom olmak üzere, 54 benign ve 19 malign, toplamda 73 adrenal lezyonun, b değerlerini 0, 600 ve 1,000 s/ mm² seçerek ADC değerlerini

hesaplamışlardı. Bizim çalışmamızdaki gibi b değerini 600 mm^2 seçerek yaptıkları ölçümlerde ADC değerini malign lezyonlarda ortalama $1,75 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, adenomlarda $1,95 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ bulmuşlardır. Malign lezyonların ortalama ADC değerleri adenomlara göre düşük olmakla beraber bu iki grup arasında anlamlı farklılık bulamamışlardı. Bizim çalışmamızda aradaki farkın anlamlı çıkması hem malign hem de adenoma grubundaki hasta sayılarının daha fazla olması nedeniyle olabilir.

Sandrasegaran ve ark.[76] 2011 yılında yayınlanan 36 adenom, 1 benign feokromositoma ve 12 malign lezyon ile b değerini 800 s/mm^2 seçerek 1,5 Tesla manyetik alan gücüne sahip MR kullanarak yaptıkları prospektif çalışmalarında, ortalama ADC değerini malign lezyonlar için $0,87 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, benign lezyonlar için $1,35 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ bulmuşlardır. Bu çalışmada bizim çalışmamızdaki gibi malign lezyonların ortalama ADC değeri benign lezyonlarınkinden düşük çıkmış olup gruplar arasında anlamlı istatistiksel fark saptanmıştır ($p=0,02$). Ayrıca bu çalışmada bizim çalışmamıza benzer olarak malign lezyonlarda ortalama boyut $50 \pm 3,4 \text{ mm}$, benign lezyonlarda ise $1,9 \pm 0,6 \text{ mm}$ ölçülmüş olup gruplar arasında anlamlı istatistiksel fark saptanmıştır ($p=0,05$).

Sandrasegaran ve ark.'nın çalışmasında adenomlar ile benign lezyonların ADC değerleri arasında anlamlı farklılık çıkması açısından çalışmamız birbiri ile örtüşmektedir. Ancak Sandrasegaran ve ark. adenomlar ile benign lezyonlar arasındaki farkı bizim çalışmamıza nazaran daha büyük bulmuşlardır. Sandrasegaran ve ark.'ın hem malign hem benign lezyon sayısının bizim sayılarımızdan daha düşük olması bu farklılaşmada rol oynamış olabilir.

Literatürde adrenal adenomlar ile adrenal malign lezyonların ADC değerleri arasında anlamlı ilişki saptayan ve saptayamayan yayınlar mevcuttur. Ancak bizim çalışmamızda da olduğu gibi, anlamlı ilişki saptayan çalışmalarda da tek başına ADC değerlerdirmesinin özgüllük ve duyarlılığının diğer tanı yöntemlerine göre yetersiz olduğu belirtilmektedir. Bu açıdan çalışmamızın literatür ile uyumlu olduğunu düşünmekteyiz.

Fushiyoshi ve ark.[77] 2003 yılında yayınlanan 71' i adenom 20' si malign

tümör olmak üzere toplamda 91 lezyon ile 1,5 Tesla manyetik alan gücündeki MR cihazı kullanarak yaptıkları retrospektif çalışmada, Sİİ'nin ve dalak, karaciğer ve paraspinal kasların ayrı ayrı referans alınarak hesaplandığı SBO' nun duyarlılık ve özgüllüğünü ROC analizi çalışması ile değerlendirmişlerdir. Çalışmalarında inceledikleri 20 malign lezyonun 19' u metastaz olup 1' i adrenokortikal karsinom olarak belirtilmiştir. Bu çalışmada değerlendirilen tüm kimyasal kayma parametrelerinde benign grup ile malign grup arasında anlamlı farklar saptanmıştır ($p=0,0001$). Bu çalışmada yapılan ROC analizi değerlendirmesinde EAA değeri Sİİ için 1,0 dalak referans alınarak hesaplanan SBO için 0,984, paraspinal kaslar referans alınarak hesaplanan SBO için 0,949 ve karaciğer referans alınarak hesaplanan SBO için 0,932 bulunmuştur. Fushiyoshi ve ark. ROC analizi değerlendirmesi sonucunda en başarılı yöntemin Sİİ ölçümü olduğunu ve bu yöntemin günlük pratikte diğer yöntemlerden daha uygulanabilir olduğunu belirtmişlerdir. Bizim çalışmamızda EAA dalak referans alınarak hesaplanan SBO değeri için, tek başına Sİİ ölçümünden daha büyük idi. Ancak literatürdeki birçok çalışmaya benzer olarak biz de yöntemler arasında belirgin fark bulamadık.

Fushiyoshi ve ark.[77] Sİİ için %16,5 kesme değeri kullandıklarında adrenal adenomları %100 duyarlılık ve %100 özgüllükle saptayabildiklerini belirtmişlerdir. Biz ise en iyi kesme değerini %15,60 olarak belirlediğimizde bile adenomları ancak %88 duyarlılık ile saptayabildik. Aradaki bu farkın sebebi Fushiyoshi ve ark.'nın örneğinde hiç yağdan fakir adenoma bulunmamasından kaynaklı olabilir. Bildiğimiz kadarı ile literatürde KKG' de adrenal adenom tanısı için %100 duyarlılık bildiren başka çalışma mevcut değildir.

Platzek ve ark.[68] 2012 yılında yayınlanan 18 çalışmadan , 859' u adenom 429' u non-adenom olmak üzere toplamda 1280 lezyon ile yaptıkları meta analiz çalışmalarında, Sİİ ve SBO formüllerinin duyarlılık ve özgüllüklerini ROC analizi çalışması ile değerlendirmiştir. Bu çalışmaya dahil edilen 18 çalışmadan 13 'ünde 1,5 Tesla, 2' sinde 3 Tesla ve 1' inde 0,5 Tesla manyetik alan gücünde MR cihazları kullanılmıştır. Bir çalışmada ise kullanılan cihazın manyetik alan gücü belirtilmemiştir. Bu çalışmada yapılan ROC analizi değerlendirmesinde EAA değeri Sİİ için 0,98 (95% GA 0.96–0.99), SBO için 0,99 (95% GA 0.97–0.99) bulunmuştur.

Platzek ve ark. Sİİ ve SBO değerlerinin duyarlılık ve özgüllüğünün adrenal adenomları saptamada anlamlı farklılık göstermediğini belirtmektedir. Biz çalışmamızda EAA değerini Platzek ve ark.'nın çalışması ile uyumlu olarak Sİİ için 0,96 (95% GA 0.93–0.98), SBO için 0,96 (95% GA 0.94–0.99) bulduk.

Platzek ark.[68] toplamda 1280 lezyonun değerlendirildiği bu meta analiz çalışmalarında ortalama adenoma boyutlarını 1,6 mm ile 2,7 mm, ortalama malign lezyon boyutlarını 2,7 mm ile 8,3 mm olarak bulmuşlardır. Bu meta analiz çalışmasında belirtilen ortalama lezyon boyutları, her iki grup için de bizim çalışmamız ile uyuşmaktadır.

Platzek ve ark.'nın[68] meta analiz çalışmasında da görüldüğü gibi literatürdeki birçok çalışma KKG' nin adrenal adenoma tanısındaki %100' e varan özgüllüğünü teyit etmektedir. Ancak Schieda ve ark. 2017 yılında yayınlanan , 1,5 ve 3 Tesla manyetik alan gücünde MR cihazları kullandıkları, 15 renal hücreli karsinom metastazı ile 29 adrenal adenomun KKG' de Sİİ' ni retrospektif olarak karşılaştırdıkları çalışmalarında, renal hücreli karsinom metastazlarının %20' sinde (3/15) , %16,5' tan fazla sinyal baskılanması tespit etmişlerdir. Schieda ve ark. renal hücreli karsinom metastazlarında olduğu gibi intrasellüler yağ içeren metastazlarda ve malign lezyonlarda KKG'nin özgüllüğünde azalmalar olacağını belirtmektedirler. Literatürdeki birçok çalışmada olduğu gibi bizim çalışmamızda da seçilme kriterlerine uygun renal hücreli karsinom metastazı kısıtlı sayıda bulunmaktadır. Bizim çalışmamızın malign lezyonları ayırt etmedeki yüksek özgüllüğünün sebeplerinden biri de bu olabilir.

Literatürde DKİ'de adrenal adenom ve malign lezyonların 5. ve 15. dakikalarda kontrastlanmalarını kantitatif olarak inceleyen yayınlarda özellikle yağdan fakir adenom ve malign lezyonlar arasında anlamlı fark saptanamadığı belirtilmektedir [43], [44] Erken dönem Dinamik MR kontrastlanmalarını değerlendiren ise az sayıda yayın bulunmaktadır.

Semelka[78] ve ark. 2001 yılında yayınlanan 35' i adenom 12'si malign tümör olmak üzere toplamda 47 lezyon ile 1,5 Tesla manyetik alan gücündeki MR cihazı kullanarak yaptıkları retrospektif çalışmada, adenomların erken arteryel fazda ve venöz fazda kontrastlanmasının vizüel değerlendirilmesinin duyarlılık ve özgüllüğünü kalitatif olarak değerlendirmiştir. Bu retrospektif çalışmada erken

dönem görüntüler kontrast madde enjekte edildikten sonra yalnızca 0.sn (prekontrast faz), 18.sn (erken arteriyel faz) ve 45.sn' lerde (venöz faz) kalitatif olarak değerlendirilmiştir. Bu çalışmada lezyonlar, abdominal MR Görüntülemesi açısından tecrübeli iki radyolog tarafından, ayrı zamanlarda, altın standart tanı yöntemlerine göre belirlenen nihai tanı bilinmeden değerlendirilmiştir. Gözlemciler pankreas ve karaciğeri referans alarak erken arteriyel homojen kontrastlanma var ya da yok, venöz fazda yıkanma var ya da yok şeklinde fikir beyan etmişlerdir. Gözlemciler arası uyumun değerlendirilmediği bu kalitatif çalışmada Semelka ve ark. 18. sn' de alınan erken arteriyel faz görüntülerinde 35 adenomdan 25' inin (%71) belirgin homojen kontrastlanma gösterdiğini, ancak 12 adrenal malign tümörden hiçbirinin (%0) belirgin kontrastlanma göstermediğini belirtmişlerdir. Çalışma erken arteriyel dönemde alınan görüntülerin adrenal adenom ve malign lezyonları ayırmada özgüllüğünün yüksek olduğunu belirtmiş olup bu açıdan bizim çalışmamız ile uyumlu görünmektedir.

Yine bu çalışmada 45. sn görüntülerinin kalitatif değerlendirmesinde 33 adrenal adenomun (%94), yıkanma gösterdiği, 11 (%92) malign adrenal lezyonun ise persistan kontrastlanma gösterdiği belirtilmektedir. Bizim çalışmamızda ise 45-60. sn' lerde alınan venöz faz görüntülerinde; adenomlarda düşük ivmeli ancak anlamlı bir kontrastlanma, malign lezyonlarda ise adenomlara nazaran daha yüksek ivmeli bir kontrastlanma saptandı (Bkz. Şekil 7). Semelka ve ark.'nın adenoma ve malign gruplardaki hasta sayısı bizim çalışmamıza göre belirgin düşük olup özellikle adrenal adenomların venöz fazdaki kontrastlanma paternleri açısından çalışmalarımız çelişmektedir.

Matos ve ark.[79] 2017 yılında yayınlanan 132' si adenom 40' ı non-adenom olmak üzere toplamda 172 lezyon ile 1,5 Tesla manyetik alan gücündeki MR cihazı kullanarak yaptıkları retrospektif çalışmada, Sİİ' nin ve dinamik kontrastlı MR görüntülemenin duyarlılık ve özgüllüğünü ROC analizi çalışması ile değerlendirmiştir. Bu çalışmada ortalama lezyon boyutları adenomlar için $24,4 \pm 8,2$ mm, malign lezyonlar için ise $41,1 \pm 24,4$ mm olarak hesaplanmış, yapılan ROC analizi çalışmasında boyut için 24,8 mm'lik bir kesme değeri ile %70 duyarlılık ve %63 özgüllük ile malign lezyonların adenomlardan ayırtedilebildiği belirtilmiştir (EAA 0,729). Biz de çalışmamızda 27,5 mm'lik bir kesme değeri ile adenomlar ile

malign lezyonları %66 duyarlılık ve %74 özgüllük ile, 50 mm'lik kesme değeri ile %30 duyarlılık ve %100 özgüllük ile ayırtedebildik (bkz Şekil 8). Adenom grubumuzun ortalama boyutu, ROC analizindeki EAA, özgüllük ve duyarlılık oranlarımız birbiriyle uyuşmakla beraber, malign lezyonların ortalama boyutunda farklılık mevcuttur. Bu farklılığın sebebi, bizim malign lezyonlarımızın büyük çoğunluğunu metastazlar oluşturken, Matos ve ark' nın çalışmasında non-adenom grubunda median değerin belirgin üzerinde 8 adet primer adrenal lezyon bulunması ve standart deviasyonları karşılaştırdığımız zaman bizim malign lezyon grubumuzun daha inhomojen olması olabilir.

Bu çalışmada yapılan ROC analizi değerlendirmesinde KKG için EAA değeri 0,98 (95% GA 0.96–0.99), bulunmuştur. Matos ve ark. Sİİ için %20,4 kesme değeri kullandıklarında adrenal adenomları %94 duyarlılık ve %100 özgüllükle saptayabildiklerini belirtmişlerdir. Biz ise en iyi kesme değerini %15,60 olarak belirledik. Bu kesme değeri ile özgüllüğümüz Matos ve ark.' nın çalışması ile aynı olup duyarlılığımız daha düşük çıkmaktadır (%88). Matos ve ark' nın çalışmasında yağdan fakir adenomların tüm adenomlara oranı %3,2 olarak belirtilmektedir. Bu durumun bizim yağdan fakir adenom oranımızın (%10,5) daha fazla olmasından kaynaklandığını düşünmekteyiz.

Matos ve ark.[79] yine aynı çalışmada dinamik kontrastlı MR görüntüleri olmayan hastaları eleyerek 103 adenom ve 39 adenom dışı lezyonun kontrastlanma paternlerini kantitatif olarak değerlendirmiştir. Yaptıkları bu çalışmada zaman değişkenini numerik olarak değerlendirip TTP (sn) değeri hesaplamak yerine, kategorize bir değişken olan faz parametresini kullanmışlardır. Çalışmanın bu kısmında Matos ve arkadaşları modifiye bir yaklaşım sergileyerek arteriyel fazda en yüksek Sİ' ne ulaşan lezyonları 'tip 1', venöz fazda en yüksek Sİ' ne ulaşan lezyonları 'tip 2' ve persistan kontrastlanma gösterip en yüksek Sİ' ne intersitisyel fazda ulaşan lezyonları 'tip 3' olarak nitelendirmişlerdir.

Matos ve ark.[79] dinamik kontrastlı MR görüntülemesinde 103 adenomdan 49' unu (%47,6) tip 1, 50' sini (%48,5) tip 2, ve yalnızca 4' ünü (%3,9) ise tip 3 lezyon olarak sınıflandırmışlardır. Adenom dışı 39 lezyonun ise yalnızca 5' ini (%12,8) tip 1, 15' ini (%48,5) tip 2, 19' unu (%48,7) ise tip 3 lezyon olarak sınıflandırmışlardır. Yine bu hesaplamadan yola çıkarak adrenal adenomların %96'

sının tip 1 ya da tip 2 lezyon, adrenal adenoma dışı lezyonların ise %87' sinin tip 2 ya da tip 3 lezyon olduğunu belirtmişlerdir. Çalışma bizim çalışmamızda olduğu gibi zaman parametresini numerik olarak değerlendirmemekle birlikte adenomlar ile adenoma dışı lezyonların kontrastlanma zamanı arasında anlamlı fark olduğunu belirtmektedir. Bu yönü ile bizim çalışmamızı desteklediğini düşünmekteyiz.

İnan ve ark. 2008 yılında yayınlanan 48' si adenom 16'sı malign tümör olmak üzere toplamda 64 lezyon ile 1,5 Tesla manyetik alan gücündeki MR cihazı kullanarak yaptıkları prospektif çalışmada, Sİİ formülünün duyarlılık ve özgüllüğünü ve adrenal lezyonların erken dönem kontrastlanmalarını kantitatif olarak ROC analizi çalışması ile değerlendirmiştir. Bu prospektif çalışmada erken dönem görüntüler kontrast madde enjekte edildikten sonra 0.sn, 25.sn, 50.sn, 75.sn ve 100.sn' lerde olmak üzere toplamda 5 seri erken dönem görüntü alınmıştır. Dinamik incelemelerin tüm safhalarında lezyonların Sİ'leri, TTP(sn) değerleri ölçülmüş, malign ve benign lezyonlar arasında anlamlı farklılık olup olmadığı araştırılmıştır. İnan ve ark. Sİİ için %30 kesme değeri kullandıklarında adrenal adenomları %93,8 duyarlılık ve %100 özgüllükle saptayabildiklerini belirtmişlerdir. Kesme değerinin literatürdeki birçok çalışmaya ve bizim çalışmamıza göre yüksek çıkmasının, çalışmalarında yağdan fakir adenom sayısının düşük olmasından kaynaklandığını düşünmekteyiz.

İnan ve ark.[38] çalışmalarında tüm fazlarda adenomların Sİ' nin malign lezyonlara göre yüksek çıktığını, ancak yalnızca 25. sn görüntülerinde adenomlar lehine anlamlı farklılık olduğunu belirtmektedirler ($p=0,010$). Bizim çalışmamızda ise yalnızca intersitisyel fazda malign lezyonlar lehine anlamlı fark saptandı ($p=0,024$). Bizim retrospektif çalışmamızda rutin abdomen DKI' lerinin arteriyel fazı 30-40. sn'lerde alınmakta idi. 25. sn erken arteriyel faz görüntüleri elimizde mevcut olmadığından bu farkı yakalayamamış olabiliriz. Benzer şekilde İnan ve ark. en geç 100. sn'de dinamik kontrastlı görüntü aldıklarından, bizim intersitisyel fazda (120-140 sn.) hesapladığımız malignite lehine olan anlamlı farkı yakalayamamış olabilirler.

İnan ve ark.[38] TTP değerini adenomlar için ortalama $40,18 \pm 17,03$ saniye malign lezyonlar için $65,55 \pm 10,79$ saniye olarak hesaplamış adenom ve malign

lezyonlar arasında anlamlı fark olduğunu belirtmişlerdir. Bizim çalışmamızda da adenomlar ve benign lezyonların TTP değerlerinde anlamlı farklılık saptanmakla beraber ortalama değerlerimiz arasında farklılıklar bulunmaktadır (malign grup $131,75 \pm 5,99$ sn, benign grup $78,56 \pm 2,11$ sn). Yine bu durumun bizim çalışmamızda 25.sn erken arteriyel görüntülerin olmaması İnan ve ark.'nın çalışmasında ise 100. sn' den sonra alınan intersitisyel faz görüntülerinin olmamasından kaynaklandığını düşünmekteyiz.

Rutin abdominal DKI' lerde görüntüleme alanı (FOV)' un büyük olması ve batin içi organların özellikle solunma bağlı hareket artefaktından etkilenmesinden ötürü temporal rezolüsyonun artırılması kolay değildir. Ancak özellikle adrenal patoloji düşünülen hastalarda, ya da daha önceden bilinen adrenal yer kaplayan lezyonu olan hastalarda, görüntülemeye eklenecek erken arteriyel (25.sn) ve geç intersitisyel (140-160.sn) fazların, adrenal adenomların malign lezyonlardan ayırımında, DKI' nin duyarlılığını artırabileceğini düşünmekteyiz.

Ayrıca DKI parametrelerinin standardizasyonu bu konuda çok merkezli çalışmalar yapılmasına imkan sağlayabilir.

İnan ve arkadaşları[38] çalışmalarına dahil ettikleri 48 adet adenomdan KKG' de kesme değerinden daha az sinyal baskılanması gösteren 4 (%8) adet yağdan fakir adenoma olduğunu tespit etmişlerdir. Ve bu 4 atipik adenomun da TTP değeri için belirledikleri kesme değerinin altında kaldığını, adenom grubu ile uyumlu olduğunu belirtmişlerdir. Bizim çalışmamızda ki 132 adet adenomdan 14' ü KKG' de belirlediğimiz kesme değerinden daha az sinyal baskılamış olup yağdan fakir adenoma olarak nitelendirildi. Bu 14 atipik adenomdan yalnızca biri TTP değeri için belirlediğimiz kesme değerinin üzerinde kalarak malign grupla örtüşme gösterdi (TTP = 128sn). Bizim toplam adenoma ve yağdan fakir adenoma sayımız İnan ve ark.' dan fazla idi.

İnan ve ark.[38] MRE değeri hesaplamalarında malign ve benign lezyonlar arasında anlamlı fark bulamamışlardır ($p=0,68$). Biz de çalışmamızda ortalama MRE değerlerinde adenomlar ve malign lezyonların ayırımı için anlamlı fark saptayamadık ($p=0,27$). Bu açıdan çalışmalarımız birbirini desteklemektedir.

İnan ve arkadaşları[38] yaptıkları çalışmada adenomlar için boyutu en büyük lezyon 55 mm, en küçük lezyon 10 mm olmak üzere ortalama $20,9 \pm 8,3$ mm olarak

hesaplamışlardı. Malign lezyonlarda ise en büyük lezyon 120 mm, en küçük lezyon 13,8 mm olmak üzere ortalama $47,5 \pm 29,4$ mm olarak hesaplamışlardı. Adenom ortalama boyutları bizim çalışmamızdaki hesaplamamız ile benzerlik göstermektedir ($22,02 \pm 0,75$ mm). Malign gruptaki lezyon ortalama boyutları ise bizim çalışmamızdan ($36,66 \pm 3,30$ mm) belirgin yüksektir.

Literatürdeki birçok çalışmada adenoma boyutları birbirine benzerken malign lezyon boyutlarında değişkenlikler izlenmektedir. Bu durum adenomların aksine kısa zaman içerisinde belirgin boyut artışı gösterme eğiliminde olan primer adrenal malign lezyonların ve metastazların, görüntüleme yöntemleri ile tespit edilme zamanına göre değişiklik gösterebilmektedir. Ayrıca primeri bilinen olgularda metastazlar rutin görüntüleme yöntemleri ile daha erken tespit edilebilirken primer adrenal maligniteler daha büyük boyutlarda iken tespit edilebilmektedir.

Bizim çalışmamızdaki primer adrenal malignitelerin adrenal metastazlara oranının daha düşük olması aradaki boyut ortalaması farkını açıklayabilir.

Rodacki ve ark.[80] 2014 yılında yayınlanan 177' si adenom, 54'ü metastaz, 5' i feokromositoma ve 3' ü adrenokortikal karsinom olmak üzere toplamda 239 lezyon ile 1,5 Tesla ve 3 Tesla manyetik alan gücündeki MR cihazı kullanarak yaptıkları retroprospektif çalışmada, Sİİ' nin duyarlılık ve özgüllüğünü ve adrenal lezyonlarda erken dönem kontrastlanmalarını kantitatif olarak değerlendirmiştir. Bu retrospektif çalışmada erken dönem dinamik görüntüler İV yolla kontrast madde verilmeden (prekontrast faz), verildikten sonra 15-30. saniyede (arteryel faz), 45-60. saniyede (venöz faz) ve 90-120. saniyelerde (denge fazı) olmak üzere toplamda 4 seri olarak elde olunmuştur. Daha sonra lezyonlar için PRE (Percentage of Relative Enhancement) ve MRE (Maximum Relative Enhancement) değerleri bizim kullandığımız formülle hesaplanmıştır.

Rodacki ve ark.[80] literatürde tavsiye edildiği gibi [40][81] Sİİ için %16,5 kesme değerini kullandıklarında 177 adenomdan 157' sinin (%88,7), 54 metastazdan ise 4' ünün sinyalinin dış faz görüntülerde baskılandığını tespit etmişlerdir. Adenom ile malign lezyon ayırımında duyarlılığımız Rodacki ve ark. ile benzerken özgüllüğümüz daha yüksek çıkmaktadır (%100). Rodacki ve ark' nın çalışmasında %16,5 kesme değerinin üzerinde sinyal baskınlanması gösteren lezyonlardan 2' si

hepatosellüler karsinom metastazı, 1' i berrak hücreli renal karsinom ve 1' i de adrenokortikal karsinom olarak belirtilmektedir. Bizim örneklemimizdeki 1 adet ACC %14,66 sinyal baskılanması göstermekte olup ideal kesme değerimiz olan %15,60 değerinin altında kalmaktadır. Ayrıca örneklemimizde RCC ve HCC metastazı gibi yağ içeriği bulundurabilen lezyonların sayıca az olması, özgüllüğümüzün Rodacki ve ark.' larınınkinden daha yüksek çıkmasını açıklayabilir.

Rodacki ve ark.[80] erken faz dinamik kontrastlı MR çalışmalarında PRE1 değerini adenomlar için ortalama $105,5 \pm 71,1$, metastazlar için ortalama $56,8 \pm 43,1$, feokromasitomalar için ortalama $84,9 \pm 69,7$ bulmuş olup adenomların PRE1 değerlerinin diğer gruplardan anlamlı olarak yüksek olduğunu belirtmektedir ($p=0,0001$). Biz çalışmamızda PRE1 değerlerini adenomlar için $98,93 \pm 15,11$, malign lezyonlar için ortalama $59,29 \pm 10,16$ hesapladık ve adenomlar ve malign lezyonlar arasında anlamlı fark saptadık ($p=0,0001$). Bu açıdan çalışmalarımız birbirini desteklemektedir.

Rodacki ve ark.[80] çalışmalarında PRE2 değerini adenomlar için ortalama $114,2 \pm 64,7$, metastazlar için ortalama $71,8 \pm 42,9$, feokromasitomalar için ortalama $126,5 \pm 47,1$ bulmuş olup adenomların PRE2 değerlerinin metastazlardan anlamlı olarak yüksek olduğunu belirtmektedir ($p=0,0001$). Biz çalışmamızda PRE2 değerlerini adenomlar için $139,6 \pm 4,57$, malign lezyonlar için ortalama $102,16 \pm 10,98$ hesapladık ve adenomlar ve malign lezyonlar arasında anlamlı fark saptadık ($p=0,0001$). Bu açıdan çalışmalarımız birbirini desteklemektedir.

Rodacki ve ark.[80] PRE3 değerini adenomlar için ortalama $100,3 \pm 61,2$, metastazlar için ortalama $83,9 \pm 4,19$, feokromasitomalar için ortalama $228,8 \pm 234$ bulmuş olup feokromasitomalar için PRE3 değerlerinin diğer gruplardan anlamlı olarak yüksek olduğunu belirtmektedir ($p=0,0001$). Biz çalışmamızda PRE3 değerlerini adenomlar için $117,50 \pm 4,19$, malign lezyonlar için ortalama $118,84 \pm 9,18$ hesapladık ve adenomlar ve malign lezyonlar arasında anlamlı fark saptayamadık ($p=0,92$). Bizim çalışmamızda feokromasitoma bulunmamakta idi.

Rodacki ve ark.[80] MRE değerlerinde feokromasitomalar ile diğer tüm lezyon grupları arasında belirgin fark olduğunu belirtmektedir. Bizim örneklemimizde feokromasitoma olgusu mevcut olmayıp adrenal adenomlar ile adrenal malign lezyonlar arasında MRE değerlerinde anlamlı farklılık

bulunamamıştır ($p=0,27$).

Çalışmamızın bazı kısıtlılıkları mevcuttur. Çalışmamız tek merkezli retrospektif bir çalışma olup özellikle malign lezyon sayısının sınırlı olması çalışmamızın kısıtlılıkları arasında yer almaktadır. Ayrıca malign lezyonlar içerisinde primer adrenal malign tümör sayısının metastazlara göre düşük olması çalışmamızın kısıtlılıklarındandır. Ancak literatürdeki birçok çalışmada adrenal bezin primer malign tümörlerinin sayısı metastazlarına göre belirgin düşüktür.

Çalışmamızdaki lezyonların tanısında histopatolojik verifikasyon oranının düşük olması da kısıtlılıklardan biri olarak görülebilir.

Çalışmamızda KKG'nin adenomları ayırt etmedeki özgüllüğünde düşmeye sebep olabilecek RCC ve HCC metastazlarının tüm metastazlar içerisindeki oranının düşük olması ayrıca bir kısıtlılık oluşturmaktadır.

SONUÇLAR ve ÖNERİLER

- 1- Çalışmamızda Sİİ ile malignite arasında anlamlı ilişki bulunmuş olup yapılan ROC analizi çalışması sonrasında Sİİ'nin adrenal adenoma – malign lezyon ayrımında yüksek duyarlılık (%88) ve özgüllüğe (%100) sahip olduğu sonucuna varılmıştır (EAA=0,962)
- 2- Çalışmamızda SBO ile malignite arasında anlamlı ilişki bulunmuş olup yapılan ROC analizi çalışması sonrasında SBO' nun adrenal adenoma – malign lezyon ayrımında yüksek duyarlılık (%90) ve özgüllüğe (%100) sahip olduğu sonucuna varılmıştır (EAA=0,962).
- 3- Sİİ ve SBO tanısal duyarlılık ve özgüllük açısından birbirine benzeşmekte olup günlük pratikte tek başına Sİİ' nin kullanılması yeterli olabilir.
- 4- Çalışmamızda DKİ' den elde edilen TTP, PRE1, PRE2 ve D3 gibi parametrelerde malignite arasında anlamlı ilişki bulunmuş olup yapılan ROC analizi incelemesi sonucu TTP değerinin yüksek duyarlılık (%85) ve özgüllüğe (%89) sahip olduğu gözlemlenmiştir (EAA=0,893). Özellikle KKG' de duyarlılığın azalmasına neden olan yağdan fakir lezyonların değerlendirilmesinde TTP değerinin kombine kullanımı tanısal duyarlılığı arttırabilir. DKİ'de temporal rezolüsyonun artırılması ve erken arteryel görüntülerin rutine eklenmesi TTP'nin tanısal duyarlılığını arttırabilir.
- 5- Çalışmamızda DKİ' den elde edilen MRE, D1, D2 ve PRE3 değerlerinin malignite ile anlamlı ilişkisi saptanamamıştır.
- 6- Çalışmamızda ADC değerleri ile malignite arasında anlamlı ilişki bulunmuş olup yapılan ROC analizi incelemesi sonucunda tanısal duyarlılık (%68) ve özgüllüğünün (%39) diğer yöntemlere göre belirgin düşük olduğu saptanmıştır (EAA=0,639). Ancak katkısı kısıtlı olsa da kuşku vakalarda tanıya yardımcı olabileceği gözardı edilmemelidir.
- 7- Çalışmamızda adrenal lezyon boyutu ile malignite arasında anlamlı ilişki saptanmış olup 5 cm' lik kesme değeri için %30 duyarlılık ve %100 özgüllük hesaplanmıştır (EAA=0,730).

KAYNAKLAR

- [1] M. Fassnacht *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.*, vol. 175, no. 2, pp. G1–G34, 2016, doi: 10.1530/EJE-16-0467.
- [2] S. Melmed, K. S. Polonsky, P. R. Larsen, and H. M. Kronenberg, “Adrenal Cortex and Endocrine Hypertension,” Elsevier Health Sciences, 2015, pp. 490–510.
- [3] J. R. Hiatt and N. Hiatt, “The conquest of Addison’s disease.,” *Am. J. Surg.*, vol. 174, no. 3, pp. 280–283, Sep. 1997, doi: 10.1016/s0002-9610(97)00136-0.
- [4] I. Finco and G. D. Hammer, “Isolation, Fixation, and Immunofluorescence Imaging of Mouse Adrenal Glands,” *J. Vis. Exp.*, no. 140, Oct. 2018, doi: 10.3791/58530.
- [5] A. Munro Neville and M. J. O’hare, “Histopathology of the human adrenal cortex,” *Clin. Endocrinol. Metab.*, vol. 14, no. 4, pp. 791–820, Nov. 1985, doi: 10.1016/S0300-595X(85)80078-5.
- [6] T. H. Pham *et al.*, “Pheochromocytoma and paraganglioma in children: a review of medical and surgical management at a tertiary care center.,” *Pediatrics*, vol. 118, no. 3, pp. 1109–1117, Sep. 2006, doi: 10.1542/peds.2005-2299.
- [7] T. Sadler, *Urogenital system: Langman’s Medical Embryology.*, Williams & Baltimore, 1990.
- [8] C. Avisse, C. Marcus, M. Patey, V. Ladam-Marcus, J. F. Delattre, and J. B. Flament, “Surgical anatomy and embryology of the adrenal glands.,” *Surg. Clin. North Am.*, vol. 80, no. 1, pp. 403–415, Feb. 2000, doi: 10.1016/s0039-6109(05)70412-6.
- [9] R. E. Goldstein *et al.*, “Clinical experience over 48 years with pheochromocytoma,” *Ann. Surg.*, vol. 229, no. 6, pp. 755–766, 1999, doi: 10.1097/00000658-199906000-00001.
- [10] R. K. Whalen, A. F. Althausen, and G. H. Daniels, “Extra-adrenal pheochromocytoma.,” *J. Urol.*, vol. 147, no. 1, pp. 1–10, Jan. 1992, doi:

10.1016/s0022-5347(17)37119-7.

- [11] D. Kahraman, P. E. Goretzki, M. Szangolies, H. Schade, M. Schmidt, and C. Kobe, “Extra-adrenal pheochromocytoma in the organ of Zuckerkandl: diagnosis and treatment strategies,” *Exp. Clin. Endocrinol. diabetes Off. journal, Ger. Soc. Endocrinol. [and] Ger. Diabetes Assoc.*, vol. 119, no. 7, pp. 436–439, Jul. 2011, doi: 10.1055/s-0030-1270511.
- [12] A. C. Guyton and J. E. Hall, “Otonom Sinir Sistemi,” in *Tıbbi Fizyoloji*, 10th ed., H. Çavuşoğlu, Ed. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevi, 2001, pp. 699–704.
- [13] R. H. Williams and J. D. Wilson, “Catecholamines and the adrenal medulla,” in *Williams Textbook of Endocrinology*, 9th ed., Philadelphia: Saunders, 1998, pp. 665–728.
- [14] R. John *et al.*, “Normal adrenal gland thickness on computerized tomography in an Asian Indian adult population,” *Indian J. Radiol. Imaging*, vol. 28, no. 4, pp. 465–469, 2018, doi: 10.4103/ijri.IJRI_129_18.
- [15] E. Tuncel, “Böbreküstü Bezleri,” in *Klinik Radyoloji*, 2nd ed., E. Tuncel, Ed. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevi, 2008, pp. 601–605.
- [16] R. w. Webb, W. Brant, and N. Major, *No Title*, 5.th. Philadelphia: Elsevier, 2019.
- [17] N. Wright and B. Burns, “Anatomy, Abdomen and Pelvis, Posterior Abdominal Wall Arteries,” Treasure Island (FL), 2020.
- [18] A. P. S. Cruz, *NETTER’S ATLAS OF HUMAN ANATOMY*. 2013.
- [19] A. Scholten, R. M. Cisco, M. R. Vriens, W. T. Shen, and Q.-Y. Duh, “Variant Adrenal Venous Anatomy in 546 Laparoscopic Adrenalectomies,” *JAMA Surg.*, vol. 148, no. 4, pp. 378–383, Apr. 2013, doi: 10.1001/jamasurg.2013.610.
- [20] T. L. Parker, W. K. Kesse, A. A. Mohamed, and M. Afework, “The innervation of the mammalian adrenal gland,” *J. Anat.*, vol. 183 (Pt 2, no. Pt 2, pp. 265–276, Oct. 1993.
- [21] A. Guyton and J. Hall, “Textbook of Medical Physiology,” 1996, pp. 870–877.
- [22] R. Tanakol, “Endokrinoloji, Metabolizma ve Beslenme Hastalıkları,” in *Endokrinoloji, Metabolizma ve Beslenme Hastalıkları*, 1st ed., E. Sencer, Ed.

- istanbul: Nobe Tıp Kitapevi, 2001, pp. 159–208.
- [23] V. Kumar, R. S. Cotran, and S. L. Robbins, “Endocrine System,” in *Basic Pathology*, 7th ed., U. Çevikbaş, Ed. istanbul: Nobel Tıp Kitapevi, 2003, pp. 743–753.
 - [24] R. Del Maestro, “Harvey Cushing: A Life in Surgery.,” *Canadian Journal of Surgery*, vol. 50, no. 1. pp. 70–71, Feb. 2007.
 - [25] Z. Penezić, S. Savić, S. Vujović, S. Tatić, M. Ercegovac, and M. Drezgić, “[The ectopic ACTH syndrome].,” *Srp. Arh. Celok. Lek.*, vol. 132, no. 1–2, pp. 28–32, 2004, doi: 10.2298/sarh0402028p.
 - [26] S. Melmed, K. S. Polonsky, and P. R. Larsen, “Hypothalamus and Pituitary,” in *Williams Textbook of Endocrinology E-book*, Elsevier Health Sciences, 2015, pp. 232–242.
 - [27] A. G. Rockall *et al.*, “CT and MR imaging of the adrenal glands in ACTH-independent cushing syndrome.,” *Radiogr. a Rev. Publ. Radiol. Soc. North Am. Inc*, vol. 24, no. 2, pp. 435–452, 2004, doi: 10.1148/rg.242035092.
 - [28] L. Jarolim, J. Breza, and H. Wunderlich, “Adrenal tumours,” *Eur. Urol.*, vol. 43, no. 1, 2003, doi: 10.1016/S0302-2838(02)00365-2.
 - [29] J. C. Melby, “Diagnosis of hyperaldosteronism.,” *Endocrinol. Metab. Clin. North Am.*, vol. 20, no. 2, pp. 247–255, Jun. 1991.
 - [30] L. S. J. Blevins and G. S. Wand, “Primary aldosteronism: an endocrine perspective.,” *Radiology*, vol. 184, no. 3. United States, pp. 599–600, Sep. 1992, doi: 10.1148/radiology.184.3.1509036.
 - [31] F. Čvrtlík, P. Koranda, J. Schovánek, J. Škarda, I. Hartmann, and Z. Tüdös, “Current diagnostic imaging of pheochromocytomas and implications for therapeutic strategy.,” *Exp. Ther. Med.*, vol. 15, no. 4, pp. 3151–3160, Apr. 2018, doi: 10.3892/etm.2018.5871.
 - [32] S. Melmed, K. S. Polonsky, and P. R. Larsen, “The Immunoendocrinopathy Syndromes,” in *William’s Textbook of Endocrinology*, 13th ed., no. 40, Philadelphia: Elsevier, 2013, pp. 1762–1765.
 - [33] N. Neary and L. Nieman, “Adrenal insufficiency: etiology, diagnosis and treatment.,” *Curr. Opin. Endocrinol. Diabetes. Obes.*, vol. 17, no. 3, pp. 217–223, Jun. 2010, doi: 10.1097/MED.0b013e328338f608.

- [34] C. M. Villabona *et al.*, “Tuberculous Addison’s disease. Utility of CT in diagnosis and follow-up,” *Eur. J. Radiol.*, vol. 17, no. 3, pp. 210–213, Nov. 1993, doi: 10.1016/0720-048x(93)90106-w.
- [35] B. Gatta-Cherifi *et al.*, “Adrenal involvement in MEN1. Analysis of 715 cases from the Groupe d’étude des Tumeurs Endocrines database,” *Eur. J. Endocrinol.*, vol. 166, no. 2, pp. 269–279, Feb. 2012, doi: 10.1530/EJE-11-0679.
- [36] K. M. Elsayes, S. Emad-Eldin, A. C. Morani, and C. T. Jensen, “Practical Approach to Adrenal Imaging,” *Urol. Clin. North Am.*, vol. 45, no. 3, pp. 365–387, Aug. 2018, doi: 10.1016/j.ucl.2018.03.005.
- [37] D. Albano *et al.*, “Imaging features of adrenal masses,” *Insights Imaging*, vol. 10, no. 1, pp. 1–16, 2019, doi: 10.1186/s13244-019-0688-8.
- [38] N. Inan, A. Arslan, G. Akansel, Y. Anik, N. C. Balci, and A. Demirci, “Dynamic contrast enhanced MRI in the differential diagnosis of adrenal adenomas and malignant adrenal masses,” *Eur. J. Radiol.*, vol. 65, no. 1, pp. 154–162, 2008, doi: 10.1016/j.ejrad.2007.03.012.
- [39] M. Tublin, A. Borhani, and A. Furlan, “Adrenal,” in *Diagnostic Imaging of Genitourinary System*, 3rd ed., M. Tublin, Ed. Philadelphia: Elsevier, 2016, pp. 54–110.
- [40] G. Nandra, O. Duxbury, P. Patel, J. H. Patel, N. Patel, and I. Vlahos, “Technical and interpretive pitfalls in adrenal imaging,” *Radiographics*, vol. 40, no. 4, pp. 1041–1060, 2020, doi: 10.1148/rg.2020190080.
- [41] R. W. Garrett, J. C. Nepute, M. El Hayek, and S. G. Albert, “Adrenal Incidentalomas: Clinical Controversies and Modified Recommendations,” *Am. J. Roentgenol.*, vol. 206, no. 6, pp. 1170–1178, Apr. 2016, doi: 10.2214/AJR.15.15475.
- [42] Y. A. Choi, C. K. Kim, B. K. Park, and B. Kim, “Evaluation of adrenal metastases from renal cell carcinoma and hepatocellular carcinoma: use of delayed contrast-enhanced CT,” *Radiology*, vol. 266, no. 2, pp. 514–520, Feb. 2013, doi: 10.1148/radiol.12120110.
- [43] V. Romeo *et al.*, “The role of dynamic post-contrast T1-w MRI sequence to characterize lipid-rich and lipid-poor adrenal adenomas in comparison to non-

- adenoma lesions : preliminary results,” *Abdom. Radiol.*, 2017, doi: 10.1007/s00261-017-1429-4.
- [44]: “Kilcoyne, Aoife; McDermott, Shaunagh; Blake, Michael A. 2017 MR Imaging of adrenal lesions. The Free Library (April, 1), [https://www.thefreelibrary.com/MR Imaging of adrenal lesions-a0489757952](https://www.thefreelibrary.com/MR+Imaging+of+adrenal+lesions-a0489757952) (accessed November 19 2020.” *appliedradiology*.
- [45] Tuncel E, *Klinik Radyoloji*, 2nd ed. Bursa, 2008.
- [46] R. Libé, “Adrenocortical carcinoma (ACC): diagnosis, prognosis, and treatment.,” *Front. cell Dev. Biol.*, vol. 3, p. 45, 2015, doi: 10.3389/fcell.2015.00045.
- [47] M. Zorgdrager, R. Pol, B. van Hemel, and R. van Ginkel, “Giant adrenal myelolipoma: when trauma and oncology collide.,” *BMJ Case Rep.*, vol. 2014, May 2014, doi: 10.1136/bcr-2014-204023.
- [48] A. J. Wienn, L. R. Kavoussi, A. W. Partin, and C. A. Peters, “Part XI The Adrenals,” in *CAMPBELL-WALSCH UROLOGY*, 11th ed., A. Wien, Ed. Philadelphia: Elsevier, 2016, pp. 1528–1576.
- [49] L. Zhou, W. Peng, C. Wang, X. Liu, Y. Shen, and K. Zhou, “Primary adrenal lymphoma: radiological; pathological, clinical correlation.,” *Eur. J. Radiol.*, vol. 81, no. 3, pp. 401–405, Mar. 2012, doi: 10.1016/j.ejrad.2010.11.026.
- [50] I. Sucandy, Y. M. Akmal, and D. G. Sheldon, “Ganglioneuroma of the adrenal gland and retroperitoneum: A case report.,” *North American journal of medical sciences*, vol. 3, no. 7. pp. 336–338, Jul. 2011, doi: 10.4297/najms.2011.3336.
- [51] B. Xu, Y. Hong, M. Jin, M. Li, C. Wang, and X. Wang, “Primary adrenal malignant melanoma: A case report and review of literature.,” *Medicine (Baltimore).*, vol. 96, no. 51, p. e8956, Dec. 2017, doi: 10.1097/MD.00000000000008956.
- [52] A. Grajales-Cruz *et al.*, “Primary Adrenal Angiosarcoma: A Rare and Potentially Misdiagnosed Tumor.,” *Cancer Control*, vol. 24, no. 2, pp. 198–201, Apr. 2017, doi: 10.1177/107327481702400213.
- [53] Z. S, S. Jakubowski, K. Dobruch-sobczak, and A. A. Kasperlik-za, “Standards of ultrasound imaging of the adrenal glands Standardy badania

- ultrasonograficznego nadnerczy,” pp. 377–387, 2015, doi: 10.15557/JoU.2015.0035.
- [54] C. F. Dietrich, T. Wehrmann, C. Hoffmann, G. Herrmann, W. F. Caspary, and H. Seifert, “Detection of the adrenal glands by endoscopic or transabdominal ultrasound,” *Endoscopy*, vol. 29, no. 9, pp. 859–864, Nov. 1997, doi: 10.1055/s-2007-1004322.
- [55] T. O. F. T. H. E. Adrenals, “Tumors of the adrenals.”
- [56] G. W. Boland, M. J. Lee, G. S. Gazelle, E. F. Halpern, M. M. McNicholas, and P. R. Mueller, “Characterization of adrenal masses using unenhanced CT: an analysis of the CT literature,” *AJR. Am. J. Roentgenol.*, vol. 171, no. 1, pp. 201–204, Jul. 1998, doi: 10.2214/ajr.171.1.9648789.
- [57] P. T. Johnson, K. M. Horton, and E. K. Fishman, “Adrenal mass imaging with multidetector CT: pathologic conditions, pearls, and pitfalls,” *Radiogr. a Rev. Publ. Radiol. Soc. North Am. Inc*, vol. 29, no. 5, pp. 1333–1351, 2009, doi: 10.1148/rg.295095027.
- [58] M. J. Lee, “From the RSNA OBJECTIVES,” vol. 02903, pp. 995–1012, 2001.
- [59] R. A. Pooley, “AAPM / RSNA Physics Tutorial for Residents Fundamental Physics of MR Imaging 1,” pp. 1087–1099, 2005.
- [60] E. Tuncel, “Manyetik Rezonans,” in *Klinik Radyoloji*, 2nd ed., E. Tuncel, Ed. istanbul: Nobel Tıp Kitapevi, 2008, pp. 105–133.
- [61] S. Amodeo *et al.*, “MRI-Based Apparent Diffusion Coefficient for Predicting Pathologic Response of Rectal Cancer After Neoadjuvant Therapy: Systematic Review and Meta-Analysis,” *AJR. Am. J. Roentgenol.*, vol. 211, no. 5, pp. W205–W216, Nov. 2018, doi: 10.2214/AJR.17.19135.
- [62] X. Yu *et al.*, “[Quantitative evaluations of ischemic stroke based on meta-analysis],” *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*, vol. 91, no. 43, pp. 3066–3070, Nov. 2011.
- [63] Y.-D. Xiao, R. Paudel, J. Liu, C. Ma, Z.-S. Zhang, and S.-K. Zhou, “MRI contrast agents: Classification and application (Review),” *Int. J. Mol. Med.*, vol. 38, no. 5, pp. 1319–1326, Nov. 2016, doi: 10.3892/ijmm.2016.2744.
- [64] L. D. Buadu *et al.*, “Breast lesions: correlation of contrast medium enhancement patterns on MR images with histopathologic findings and tumor

- angiogenesis.,” *Radiology*, vol. 200, no. 3, pp. 639–649, Sep. 1996, doi: 10.1148/radiology.200.3.8756909.
- [65] L. Brateman, “Chemical shift imaging: a review.,” *AJR. Am. J. Roentgenol.*, vol. 146, no. 5, pp. 971–980, May 1986, doi: 10.2214/ajr.146.5.971.
- [66] N. R. Dunnick, A. Avram, M. Mendiratta-lala, and A. Turcu, “A d r e n a l I m a g i n g,” *Endocrinol. Metab. Clin. NA*, 2017, doi: 10.1016/j.ecl.2017.04.009.
- [67] J. M. Seo, B. K. Park, S. Y. Park, and C. K. Kim, “Characterization of Lipid-Poor Adrenal Adenoma: Chemical-Shift MRI and Washout CT,” *Am. J. Roentgenol.*, vol. 202, no. 5, pp. 1043–1050, Apr. 2014, doi: 10.2214/AJR.13.11389.
- [68] I. Platzek, D. Sieron, V. Plodeck, A. Borkowetz, M. Laniado, and R.-T. Hoffmann, “Chemical shift imaging for evaluation of adrenal masses: a systematic review and meta-analysis.,” *Eur. Radiol.*, vol. 29, no. 2, pp. 806–817, Feb. 2019, doi: 10.1007/s00330-018-5626-5.
- [69] W. H. Beierwaltes, J. C. Sisson, and B. Shapiro, “Diagnosis of adrenal tumors with radionuclide imaging.,” *Spec. Top. Endocrinol. Metab.*, vol. 6, pp. 1–54, 1984.
- [70] S.-J. Kim, S.-W. Lee, K. Pak, I.-J. Kim, and K. Kim, “Diagnostic accuracy of (18)F-FDG PET or PET/CT for the characterization of adrenal masses: a systematic review and meta-analysis.,” *Br. J. Radiol.*, vol. 91, no. 1086, p. 20170520, Jun. 2018, doi: 10.1259/bjr.20170520.
- [71] F. Lumachi *et al.*, “Fine-needle aspiration cytology of adrenal masses in noncancer patients: clinicoradiologic and histologic correlations in functioning and nonfunctioning tumors.,” *Cancer*, vol. 93, no. 5, pp. 323–329, Oct. 2001, doi: 10.1002/cncr.9047.
- [72] R. L. Siegel, K. D. Miller, and A. Jemal, “Cancer statistics, 2018.,” *CA. Cancer J. Clin.*, vol. 68, no. 1, pp. 7–30, Jan. 2018, doi: 10.3322/caac.21442.
- [73] Kılıckesmez, “Türkiye Klinikleri J Med Sci. 2010;30(4):1339-45 doi: 10.5336/medsci.2009-14994,” 2010.
- [74] A. M. Halefoglu, I. Altun, C. Disli, S. M. Ulusay, B. D. Ozel, and M. Basak, “A prospective study on the utility of diffusion-weighted and quantitative chemical-shift magnetic resonance imaging in the distinction of adrenal

- adenomas and metastases,” *J. Comput. Assist. Tomogr.*, vol. 36, no. 4, pp. 367–374, 2012, doi: 10.1097/RCT.0b013e3182597613.
- [75] M. Çiçekçi *et al.*, “The role of apparent diffusion coefficient values in differentiation between adrenal masses,” *J. Clin. Imaging*, vol. 38, no. 2, pp. 148–153, 2014, doi: 10.1016/j.clinimag.2013.11.003.
- [76] K. Sandrasegaran *et al.*, “Characterization of adrenal masses with diffusion-weighted imaging,” *AJR. Am. J. Roentgenol.*, vol. 197, no. 1, pp. 132–138, Jul. 2011, doi: 10.2214/AJR.10.4583.
- [77] F. Fujiyoshi, M. Nakajo, Y. Fukukura, and S. Tsuchimochi, “Characterization of adrenal tumors by chemical shift fast low-angle shot MR imaging: comparison of four methods of quantitative evaluation,” *AJR. Am. J. Roentgenol.*, vol. 180, no. 6, pp. 1649–1657, Jun. 2003, doi: 10.2214/ajr.180.6.1801649.
- [78] T. Noone, R. Semelka, and L. Nagase, *Abdominal-pelvic MRI*. 2002.
- [79] A. P. Matos, R. C. Semelka, V. Herédia, M. AlObaidiy, F. V. Gomes, and M. Ramalho, “Modified approach to the characterization of adrenal nodules using a standard abdominal magnetic resonance imaging protocol,” *Radiologia Brasileira*, vol. 50, no. 1, pp. 19–25, 2017, doi: 10.1590/0100-3984.2015.0102.
- [80] K. Rodacki *et al.*, “Combined chemical shift imaging with early dynamic serial gadolinium-enhanced MRI in the characterization of adrenal lesions,” *AJR. Am. J. Roentgenol.*, vol. 203, no. 1, pp. 99–106, Jul. 2014, doi: 10.2214/AJR.13.11731.
- [81] A. S. Shetty *et al.*, “In-Phase and Opposed-Phase Imaging: Applications of Chemical Shift and Magnetic Susceptibility in the Chest and Abdomen,” *Radiogr. a Rev. Publ. Radiol. Soc. North Am. Inc.*, vol. 39, no. 1, pp. 115–135, 2019, doi: 10.1148/rg.2019180043.