

T.C.
FIRAT ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI

**ADRENAL LEZYONLARDA DİFÜZYON AĞIRLIKLIL
MRG BULGULARI**

UZMANLIK TEZİ
Dr. Mehtap ÇİÇEKÇİ

TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. Ayşe MURAT AYDIN

ELAZIĞ
2010

DEKANLIK ONAYI

Prof. Dr. İrfan ORHAN

DEKAN

Bu tez Uzmanlık Tezi standartlarına uygun bulunmuştur.

Prof. Dr. A. Y. Erkin OĞUR

Radyoloji Anabilim Dalı Başkanı

Tez tarafımızdan okunmuş, kapsam ve kalite yönünden Uzmanlık tezi olarak kabul edilmiştir.

Doç. Dr. Ayşe MURAT AYDIN

Danışman

Uzmanlık Sınavı Jüri Üyeleri:

.....
.....
.....
.....
.....

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince bana emeği geçen başta Anabilim Dalı Başkanımız Prof. Dr. Erkin OĞUR, tez yönetmeni hocam Doç. Dr. Ayşe MURAT AYDIN, tezin her aşamasında desteğini esirgemeyen hocam Prof. Dr. Ercan KOCAKOÇ ve diğer hocalarıma; tezin istatistik aşamasında yardımcı olan Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı öğretim üyesi Doç. Dr. Mehmet ÖZDEN'e, Anabilim Dalımızdaki tüm araştırma görevlisi arkadaşlarıma, teknisyen arkadaşlarıma, her zaman bana destek olan eşime ve aileme teşekkür ederim.

ÖZET

Çalışmamızın amacı normal adrenal dokusu ve farklı adrenal lezyonlarında apparent diffusion coefficient ("ADC") ölçümü yaparak; ADC değerlerinin normal adrenal dokusu ile adrenal lezyon ayırımında; farklı adrenal lezyonlarının birbirinden ayırımında kullanılabilirliğini saptamaktır.

11 erkek, 28 kadın toplam 39 olguya ait 43 adrenal lezyona *b*100, *b*600 ve *b*1000 difüzyon gradientleri kullanılarak difüzyon ağırlıklı Manyetik Rezonans Görüntüleme (DAMRG) yapıldı. Tüm lezyonlardan ve normal adrenal dokusundan en az üç ADC ölçümü yapılarak ortalama değerler kaydedildi.

Normal adrenalde ortalama ADC değerleri *b*100, *b*600, *b*1000'de sırasıyla 3.12 ± 0.75 , 2.47 ± 0.63 , 1.67 ± 0.35 ; adrenal lezyonlarda 2.81 ± 0.96 , 2.25 ± 0.79 ve 1.68 ± 0.37 mm²/sn ölçüldü. Adenomların ADC değerleri 2.71 ± 0.96 , 2.15 ± 0.79 , 1.56 ± 0.37 ; adenom dışı lezyonların ise 2.98 ± 0.92 , 2.48 ± 0.73 1.91 ± 0.75 mm²/sn bulundu. Benign lezyonların ADC değerleri 2.71 ± 0.18 , 2.32 ± 0.15 , 1.83 ± 0.11 mm²/sn; malign lezyonların 3.28 ± 0.16 , 2.29 ± 0.18 , 1.47 ± 0.08 mm²/sn ölçüldü. Normal adrenal ile adrenal lezyonların; adenom ile nonadenomların ve benign lezyonlar ile malign lezyonların ortalama ADC değerleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermedi ($p > 0.05$). Lezyonlar kendi aralarında karşılaştırıldığında *b*1000'de adenom ile hematoma, kist, tüberküloz; metastaz ile hematoma, kist, myelolipom, tüberküloz; hematoma ile myelolipom, feokromasitoma; feokromasitoma ile kist; kist ile myelolipom ADC değerleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p < 0.05$).

Adrenal lezyonların DAMRG ile değerlendirilmesinde *b*1000 değeri en anlamlıdır. Adrenal lezyonların değerlendirilmesinde DAMRG ile yapılan bu çalışma normal ve patolojik adrenalde ADC ölçümünün mümkün olduğunu ortaya koymuştur. Kontrast madde kullanımına gerek duyulmayan, noninvaziv, hızlı ve etkili bir görüntüleme yöntemi olan DAG, *b*1000 değerinde bazı adrenal lezyonların birbirinden ayırımında, mevcut tanı yöntemlerine alternatif olabilir.

Anahtar Kelimeler: Difüzyon Ağırlıklı manyetik rezonans görüntüleme (DAMRG), adrenal lezyon, apparent diffusion coefficient (ADC).

ABSTRACT

DIFFUSION WEIGHTED MRI FINDINGS IN ADRENAL LESIONS

The aim of our study was to determine usefulness of apparent diffusion coefficient (ADC) measurement in differentiation of normal adrenal tissue and adrenal lesions with subtyping adrenal lesions through ADC values.

Diffusion-weighted magnetic resonance imaging (DWMRI) using $b100$, $b600$, and $b1000$ diffusion gradients were performed on 39 cases (11 men, 28 women) who had 43 adrenal lesions. At least three ADC measurements of all lesions and normal adrenal tissues were performed and their mean values were calculated and recorded.

Mean ADC values at $b100$, $b600$ and $b1000$ gradients were 3.12 ± 0.75 , 2.47 ± 0.63 and 1.67 ± 0.35 in normal adrenal tissues; 2.81 ± 0.96 , 2.25 ± 0.79 , and 1.68 ± 0.37 in adrenal lesions; 2.71 ± 0.96 , 2.15 ± 0.79 and 1.56 ± 0.37 in adenomas; 2.98 ± 0.92 , 2.48 ± 0.73 , and 1.91 ± 0.75 in non-adenoma lesions; 2.71 ± 0.18 , 2.32 ± 0.15 , 1.83 ± 0.11 in benign lesions, and 3.28 ± 0.16 , 2.29 ± 0.18 , 1.47 ± 0.08 mm²/s in malignant lesions, respectively. Mean ADC values of normal adrenal tissue and adrenal lesions; adenomas and nonadenoma lesions, and benign and malignant adrenal lesions were not statistically significant ($p>0.05$). When lesions were compared among themselves, statistically significant different ADC values were found as between adenoma and hematoma, cyst and tuberculosis. Also metastasis significantly differentiated from hematoma, cyst, myelolipoma and tuberculosis. Hematoma and cysts showed statistically significant different mean ADC values from myelolipoma and pheochromocytoma at $b1000$ gradient ($p<0.05$).

The most significant value for evaluation of adrenal lesions with DAMRG is $b1000$ gradient. This study yielded that ADC measurements in normal and pathological adrenal tissues are possible. Diffusion-weighted imaging as a noninvasive, fast and effective imaging method may be an alternative to current diagnostic methods for differentiation of some adrenal lesions from each other without contrast agent usage at $b1000$ gradient value.

Key Words: Diffusion-weighted magnetic resonance imaging (DWMRI), adrenal lesion, apparent diffusion coefficient (ADC),

İÇİNDEKİLER

BAŞLIK SAYFASI	i
ONAY SAYFASI	ii
TEŞEKKÜR	iii
ÖZET	iv
ABSTRACT	v
İÇİNDEKİLER	vi
TABLolar LİSTESİ	viii
ŞEKİLLER LİSTESİ	ix
KISALTMALAR LİSTESİ	xi
1.GİRİŞ	1
1.1. Genel Bilgiler	2
1.1.1. Embriyoloji	2
1.1.2. Anatomi	3
1.1.3. Histoloji	5
1.1.4. Adrenal Bezin Komşulukları	6
1.1.5. Fizyoloji	8
1.2. Adrenal Kitleler	11
1.2.1. Adrenal Kitlelere Yaklaşım	12
1.2.2. Fonsiyonel Adrenal Kitlelerin Olusturduğu Klinik Tablolar	13
1.2.3. Adrenal Kitlelere Tanısal Yaklaşımlar	13
1.2.3.1. Endokrin Değerlendirme	13
1.2.3.1.1. Fonksiyonel Tümörler	13
1.2.3.1.1.1. Cushing Sendromu	13
1.2.3.1.1.2. Feokromositoma	15
1.2.3.1.1.3. Primer Aldosteronizm	16
1.2.3.1.1.4. Adrenokortikal Karsinom	17
1.2.3.1.1.5. Adenom	18
1.2.3.1.1.6. Adrenal Lenfoma	18
1.2.3.1.2. Nonfonksiyonel Tümörler	18
1.2.3.1.2.1. Myelolipom	18
1.2.3.1.2.2. Kist	19

1.2.3.1.2.3 Nöroblastom	19
1.2.3.1.2.4. Metastazlar	19
1.2.3.1.2.5. Adrenal Tüberküloz	19
1.2.3.1.2.6. Adrenal hemoraji	20
1.2.3.2. Görüntüleme Yöntemleri	20
1.2.3.2.1 Ultrasonografi (USG):	20
1.2.3.2.2. Bilgisayarlı Tomografi	20
1.2.3.2.3. Manyetik Rezonans Görüntüleme	22
1.2.3.2.3.1. Manyetik Rezonans Fiziği	24
1.2.3.2.3.2. Difüzyon Ağırlıklı Görüntüleme (DAG)	26
1.2.3.2.4. Pozitron Emisyon Tomografisi (PET)	31
1.2.3.2.5. Radyo İzotop Görüntüleme	31
1.2.3.2.6. İğne Aspirasyon Biyopsisi (İAB)	32
1.2.3.2.7. Moleküler Belirteçler	32
1.2.3.2.8. Laparoskopik ve Laparatomik Yaklaşımlar	32
2. GEREÇ VE YÖNTEM	33
2.1. Çalışma Grubu	33
2.2. Manyetik Rezonans Görüntüleme	33
2.3. Görüntülerin Analizi	34
2.4. İstatistiksel Analiz	34
3. BULGULAR	35
4. TARTIŞMA	49
5. KAYNAKLAR	62
6. ÖZGEÇMİŞ	77

TABLULAR LİSTESİ

Tablo 1. Adrenal steroidlerin sentez aşamaları	10
Tablo 2. Adrenal bezden kaynaklanan tümörler	12
Tablo 3. Adrenal kitlelerin etyolojisi ve görülme sıklığı (41)	13
Tablo 4. İstatistiksel olarak anlamlı olan adrenal lezyonların dağılımı	43

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1. Adrenal bezlerin anatomik görünümü (19).	4
Şekil 2. Adrenal bezlerin lokalizasyonu ve damarlarının şematik görünümü (35)	8
Şekil 3. Katekolaminlerin sentez aşaması (21)	11
Şekil 4. Pozitif yüklü protonların spin hareketi (114)	24
Şekil 5. Normal doku içerisindeki rastgele sıralanan protonların dizilimi (115)	25
Şekil 6. Güçlü manyetik alana yerleştirilen dokulardaki protonların, manyetik alana paralel ve antiparalel dizilimleri (115)	25
Şekil 7. Spin eko difüzyon MRG diyagramı.	26
Şekil 8. İzotropik ve anizotropik difüzyon (114)	27
Şekil 9. Hastaların sayısı ve cinsiyete göre oranları	35
Şekil 10. Adrenal lezyonların sayılarına göre dağılımı	35
Şeki 11. Adenom ve adenomdışı lezyonların ADC değerlerinin karşılaştırılması	36
Şekil 12. Adenom ve adenomdışı lezyonların ortalama ADC değerlerinin karşılaştırılması	37
Şekil 13. Normal adrenal gland ile adrenal lezyonların <i>b</i> 100, <i>b</i> 600, <i>b</i> 1000 ADC değerlerinin karşılaştırılması	38
Şekil 14. Benign ve malign lezyonların ADC değerlerinin karşılaştırılması	38
Şekil 15. Adenomun ADC değerlerinin hematoma, kist ve tbc ile karşılaştırılması	39
Şekil 16. Metastazın ADC değerlerinin myelolipom, hematoma, kist ve tbc ile karşılaştırılması	40
Şekil 17. Hematomun ADC değerlerinin feokromasitoma ve myelolipom ile karşılaştırılması	41
Şekil 18. Feokromasitoma ADC değerlerinin kist ile karşılaştırılması	41
Şekil 19. Kistin ADC değerinin myelolipom ile karşılaştırılması	42
Şekil 20. Normal sağ adrenal gland	44
Şekil 21. Sağ adrenalde dış fazda sinyal kaybı gösteren lezyon (adenom)	44
Şekil 22. Sağ adrenalde adenom ve solda normal adrenal gland	45
Şekil 23. Sağ adrenal glandda metastaz	45
Şekil 24. Sol adrenal gland lokalizasyonunda büyük boyutlu heterojen hipointens kitle lezyonu (sol adrenokortikal Ca)	46

Şekil 25. Sağ adrenal glandda T2A imajlarda belirgin hiperintens lezyon (sağ feokromasitoma)	46
Şekil 26. Bilateral adrenal glandda T2A imajlarda hipointens alanların da bulunduğu Tbc olgusu	47
Şekil 27. Sağ adrenal glandda DAG’da heterojen hiperintens görünüm (hematom, kanın evresine göre farklı sinyaller içermektedir)	47
Şekil 28. Sol adrenal glandda T2A’da belirgin hiperintens lezyon (kist)	48
Şekil 29. Sağ adrenal glandda DAG’da heterojen lezyon (myelolipom)	48

KISALTMALAR LİSTESİ

ADC	: Apparent Diffusion Coefficient
MRG	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
BOS	: Beyin Omurilik Sıvısı
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
DAG	: Difüzyon Ağırlıklı Görüntüleme
USG	: Ultrasonografi
PET	: Pozitron Emisyon Tomografi
EPI	: Ekoplanar İmaging (görüntüleme)
FOV	: Field of View
ROI	: Region of Interest
SE	: Spin Eko
T1A	: T1 Ağırlıklı MRG
T2A	: T2 Ağırlıklı MRG
SF-1	: Steroidojenik Faktör 1
ACTH	: Adrenokortikotropik hormon
DHEA	: Dihidroepiandrostenedion
LDL	: Low Density Lipoprotein
CRH	: Corticotropin Releasing Hormone
DOPA	: Ddihydroxyphenylalanine
MAO	: Monoaminoksidaz
COMT	: Katekol O-Metiltransferaz
DHEAS	: Dehidroepiandrostenedion-Sülfat
GHRH	: Growth Hormon Releasing Hormone
MEN-2	: Multipl Endokrin Neoplazi Tip 2
NF-1	: Nörofibromatozis Tip1
VHL	: Von Hippel Lindau Sendromu
PA	: Primer Aldosteronizm
PRA	: Plazma Renin Aktivitesi
İHA	: İdiopatik Hiperaldosteronizm
HÜ	: Hansfield Unit

RPW	: Relative Percentage Washout
APW	: Absolute Percentage Washout
KDG	: Kimyasal Değişim Görüntüleme
Sİ	: Sinyal İntensite
RF	: Radyofrekans
MR	: Manyetik Rezonans
İAB	: İğne Aspirasyon Biyopsisi
LDH	: Laktat Dehidrogenaz
SPSS	: Statistical Package for the Social Sciences
T	: Tesla
TE	: Time Echo
TR	: Time Repetition

1. GİRİŞ

Adrenal bezler insan vücudunda kitle görülme oranı yüksek olan organlardan birisidir. Yapılan son çalışmalarda adrenal kitle görülme sıklığının %1 ile %6 arasında değiştiği ifade edilmektedir (1). Sürenal kitleler yüksek malignite riski taşıyan patolojiler olup, çok farklı klinik, laboratuvar ve radyolojik verilerle karşımıza çıkabilmektedir. Otopsi serilerinde ise önceden tanı konmamış adrenal kitle oranının %10'a kadar yükseldiği rapor edilmiştir (2). Adrenal kitleler abdominal bölgede oldukça derin ve iyi sınırlanmış bir yerleşim gösterir. Bu kitleler benign veya malign ya da hormon aktif veya non-aktif olabilir. Benign ve malign adrenokortikal kitlelerinin ayrımı güç olabilir (3).

Adrenal bezler dışında bir kitle araştırırken adrenal bezlerde fark edilen kitlelere adrenal "insidentaloma" denmektedir. Adrenal bezlerden kaynaklanan bir hastalık düşünülerek yapılan tetkik sonucu tespit edilen kitlelere ise "noninsidentaloma" denmektedir (4-6). Başlangıçta asemptomatik olan adrenal kitleler yıllar sonra semptomatik duruma gelebilirler. İnsidental olarak tespit edilen ve klinik belirti vermeyen kitlelerin daha sonraki dönemlerde semptomatik hale gelip gelmeyeceği konusunda bugün için net olarak ortaya konmuş bir kriter yoktur (7).

Üst abdomen bölgesinin çeşitli nedenlerle incelenmesi sonucu insidental olarak saptanan bu kitlelerin çoğu benign lezyonlar (kist, adenom) olup genellikle nonsektuar kortikal adenomlardır. Radyolojik incelemeler sonucunda rastlantısal olarak saptanırlar. Görülme insidansları %1,4 ile %8,7 arasında değişmektedir (5, 6). Adrenal kitlelerinin % 94'ü benign, % 90'ı nonfonksiyone olup % 80 kadarının çapı 2 cm'den küçüktür. Malign adrenal kanserlerinin görülme oranı % 2,7 olarak rapor edilmiştir, çapları ise genellikle 5 cm'nin üzerindedir (8). Adrenal kitlelerinin ayırıcı tanısının yapılması hastanın tedavisinin şekillendirilmesi açısından önemlidir.

Adrenal gland kitleleri histopatolojik olarak adenom, adrenokortikal kanser, feokromositoma, miyelolipoma, gangliyonöroma, onkositoma, adrenal kist, hemanjiyoma, adrenal gland metastazları ve diğer patolojiler şeklinde sınıflandırılmaktadır (9).

Difüzyon ağırlıklı görüntüleme (DAG) Brownian hareket olarak bilinen ve su moleküllerinin rastgele mikroskopik translasyon hareketleri ile sonuçlanan moleküler difüzyon için sensitif bir görüntüleme yöntemidir (10, 11). DAG doku

içindeki suyun hareketindeki değişiklikleri en erken dönemde gösteren yöntemdir (12, 13).

Literatürde, DAG'ın beyindeki lezyonların yanı sıra karaciğer, pankreas ve renal patolojilerin karakterizasyonundaki önemi de bildirilmektedir (14-16).

Yine DAG üzerinden, yüksek işlem kapasiteli bilgisayarlarca otomatik olarak ADC (Apperent Diffusion Coefficient) haritaları oluşturulmakta ve bu haritalar üzerinden otomatik ölçümler yapılabilmektedir (17).

Abdomenin DAG'ları çok hızlı sekanslarla (EPI) elde edilebilir. Yakın tarihli çalışmalar göstermektedir ki: DAG, beyin dışında abdomeni de içine alan farklı organ patolojilerinin malign-benign ayırımında, kontrast madde kullanımına ihtiyaç duyulmadan lezyonun tanımlanmasına olanak sağlayan önemli ve ilerleyici bir tekniktir (18).

Son yıllarda adrenal lezyonların karakterizasyonunda DAG'ın katkısının araştırılmasına yönelik çalışmalar yapılmıştır.

Çalışmamızın amacı, normal adrenal bezde ve farklı adrenal lezyonlarda apparent diffusion coefficient ("ADC") ölçümü yaparak; ADC değerlerinin normal adrenal dokusu ile lezyon ayırımında ve farklı lezyonların birbirinden ayırımında kullanılabilirliğini saptamaktır.

1.1. Genel Bilgiler

Adrenal bezler her iki böbreğin üst bölümüne yerleşmiştir. Sağ adrenal üçgen piramidi, sol adrenal yarım ay şeklinde olup boyutları yaklaşık 5x3x1cm kadardır. Adrenal bezler %90'ı korteks ve %10'u medulla olmak üzere iki bölümden oluşur. Her biri yaklaşık 10 gr ağırlığındadır (19). 1563'te ilk defa Bartolomeo Eustachia tarafından, adrenal bezlerden bahsedildiği, 1713'de Lancisi tarafından bildirilmiştir (20, 21).

1.1.1. Embriyoloji

Adrenal bezler damarsal yapıdan çok zengindir. Abdominal aorta, frenik arter ve renal arterlerden dallar alır. İnsan vücudunda arteryel kanlanması her durumda sabit tutulmaya çalışılan üç organdan birisidir. Diğer iki organ ise kalp ve beyindir. Damarsal yapıdan çok zengin olmasına karşın bezin her biri 10ml/dk gibi düşük miktarda kan akımı ile beslenir. Tiroid bezinin gram başına 5ml/dk'lık akımla kanlandığı göz önüne alınırsa adrenal bezin ne kadar az kan ile beslendiği

görülür. Ancak bezin kan akımı strese cevap olarak kısa zamanda artarak 5-6 katına çıkabilir (19).

Adrenal korteks mesoderm orijinlidir ve steroidojenik faktör 1 (SF-1) gibi belirli transkripsiyon faktörlerinin çalışması ile karakterize tek hücre sırasından türer. Hamileliğin 2. ayında ayrı bir organ olarak saptanabilen korteks erişkin adrenal kortekse benzer olarak fetal zon ve definitif zondan oluşmaktadır. Daha sonra adrenal korteksin boyutu hızla artar; gebeliğin ortasında böbrekten belirgin olarak daha büyüktür ve total vücut kitlesiyle orantılı olarak erişkin bezinden daha büyüktür. Fetal adrenal gebelik ortasına kadar adrenokortikotropik hormonun (ACTH) kontrolü altındadır (22).

Doğumdan sonra fetal korteks hızla dejenere olur ve yetişkin korteks prolifer olmaya başlar. Fetal korteks yaşamın ilk yılında tamamen kaybolurken, erişkin korteks 12 yılda tamamen değişir.

Ektopik adrenokortikal doku adrenal bezlere yakın yerleşimli veya ürogenital çıkıntı ile alakalı olarak yenidoğan infantlarda yaygındır. Bu doku hayatın birkaç haftasında atrofiye uğrayarak kaybolur fakat adrogenital sendrom veya herhangi ACTH stimülasyonunda devamlılığını sürdürür (23).

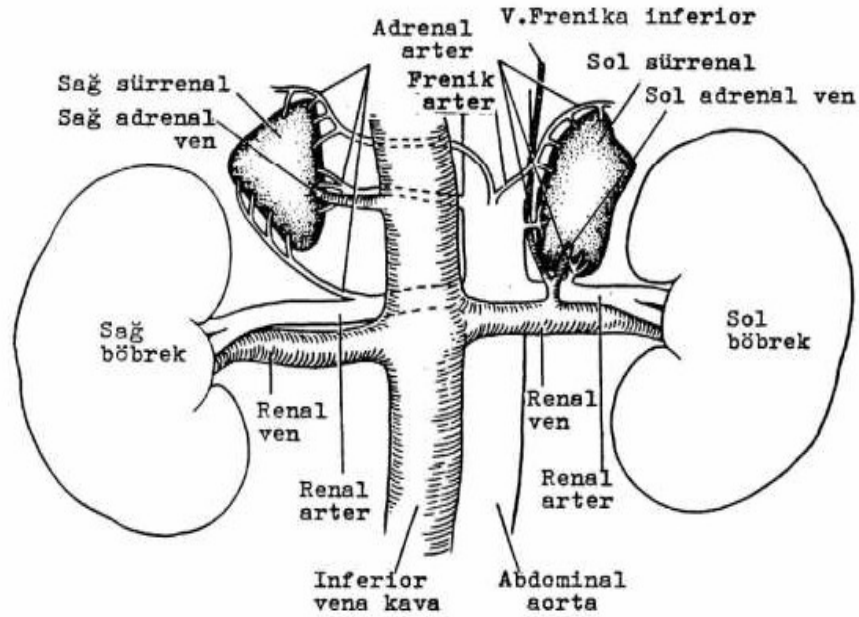
Fetüsün sempatik sinir sistemi nöral ark primitif hücrelerinden köken alır. Bu hücreler gestasyonun 5. haftası civarında arka sempatik zinciri oluşturmak üzere torasik bölgedeki primitif spinal ganglionlardan dorsal aortaya göç ederler. Daha sonra bu hücreler kalan ganglionları oluşturmak üzere ön tarafa doğru yer değiştirirler. Gestasyonun 6. haftasında primitif hücre grupları santral ven boyunca göç ederler ve 7. haftada saptanabilen adrenal medullayı oluşturmak üzere adrenal kortekse girerler. Bu dönemde adrenal medulla sempatogonia ve feokromoblastlardan oluşmuştur. Adrenal medullalar doğumda çok küçük ve şekilsizdir, fakat doğumdan sonra 6. ayda erişkin formuna ulaşırlar (22).

1.1.2. Anatomi

Adrenal bezler, kolumna vertebralisin her iki yanında 11. torasik ve 1. lomber vertebranın laterallerinde yerleşmiş olup perirenal fasya ve perirenal yağ dokusu ile çevrilmişlerdir. (24, 25). Retroperitoneal olarak, böbreklerin üst iç yanında bulunurlar (26, 27).

Fetal ve definitif zon arasındaki anatomik ilişki doğuma kadar devam eder. Doğumda fetal zonun yavaşça kaybolması adrenokortikal ağırlığın doğumdan 3 ay sonra azalmasıyla sonuçlanır. Sonraki 3 yıl boyunca, erişkin adrenal korteksi korteksin dış tabakasındaki hücrelerden gelişir ve 3 erişkin zona farklılaşır; glomeruloza, fasikülata ve retikularis (28).

Adrenal bezler her iki böbreğin üst bölümüne yerleşmiştir. Sağ adrenal üçgen piramidi, sol adrenal yarım ay şeklinde olup boyutları yaklaşık 5x3x1cm kadardır. Adrenal bezler %90'ı korteks ve %10'u medulla olmak üzere iki bölümden oluşur Her biri yaklaşık 10 gr ağırlığındadır (19). Sol adrenal bez, sağ adrenal beze göre biraz daha uzun ve geniştir ve abdominal aortaya çok yakındır. Sağ adrenal bez, sola göre daha yüksekte ve daha dış tarafta lokalizedir. Vena Cava İnférieur'a (VCI) yakın yerleşimli ve karaciğerin çıplak alanı ile daha sıkı temas halindedir (29). Adrenal bezlerin anatomik görünümü Şekil 1'de gösterilmiştir (30).



Şekil 1. Adrenal bezlerin anatomik görünümü (19).

Adrenal korteks yoğun olarak damarlanmıştır. Arteryel beslenmesi, inferior frenik arter, renal arter ve aortadandır. Bu küçük arterler kapsülün altında arteriyel bir pleksus oluştururlar. Sonra korteks ve medullaya giren, her bezde tek bir santral vene drene olan sinüzoidal sisteme girerler. Sağ adrenal ven direkt olarak sağ inferior vena kavanın posterior yüzüne drene olurken sol adrenal ven sol renal vene dökülür. Bu anatomik özellikler sol adrenal venin sağa göre daha kolay kateterize edilmesini

sağlar (22). Stres sonrası, ACTH sekresyonu nedeniyle adrenal bezlerin boyutlarında değişim gözlenebilir. Adrenal bezler nodüler yapıda olup perirenal dokudan daha sert kıvamdadırlar (27).

1.1.3. Histoloji

Adrenal bez; korteks ve medulla olarak 2 kısımdan oluşmaktadır. Korteks ve medulla, anatomik, embriyolojik, histolojik ve fonksiyonel özellik olarak birbirinden farklıdır. Korteksi fibröz bir kapsül örter ve kapsül bezden ayrılamaz. Adrenal bezin kesitinde, dışta korteks, içte medulla vardır (31).

Korteks 3 zondan oluşur;

- Zona glomeruloza
- Zona fasikülata
- Zona retikularis

Ancak içteki 2 zon tek ünite gibi fonksiyon görür.

Zona glomeruloza, aldosteron üretir ve kortikal volümün %15'ini oluşturur. Kortizol ya da androjen üretmez (22). Paket yapmış gruplar ve kümeler halinde kübik ve silindirik hücreler bulunur. Düz endoplazmik retikulum ağ şeklindedir. Bu hücrelerin çekirdekleri koyu renkte boyanır ve sitoplazmalarında birkaç lipid damlacığı bulunur. Mitokondri ipliksi yapıdadır ve diğer organlardaki gibi lamelsi kristallara sahiptir (32).

Zona fasikülata, adrenal korteksin en kalın tabakasıdır ve korteksin %75'ini oluşturur. Zona fasikülata ve zona retikularis ACTH tarafından regüle edilirler. Bu hormonun fazlalığı ya da eksikliği yapı ve fonksiyonlarını değiştirmektedir (22). 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. Kolesterolün fazla miktarda depolanması, steroid hormonların biyosentezine hazırlık olarak yorumlanmıştır. Bu hücrelere, bazıları tarafından "berrak hücre" (Clear cell) de denir. Mitokondrilerin sayıları azdır, boyut ve şekilleri değişkendir. Çok ince düz endoplazmik retikulum, yığınlar halinde granüler endoplazmik retikulum ve golgi cisimciği içerir. Stresli olmayan bireyde, fasikülata hücreleri lipidden zengindir. Stres altında olanlarda ise lipid miktarında azalma vardır (32).

Zona retikularis ve zona fasikülata ACTH tarafından regüle edilirler. Zona fasikülata hücreleri ACTH uyarısına akut olarak artmış kortizol üretimi ile yanıt verebilirken, zona retikularis hücreleri uzamış ACTH uyarısına bazal glukortikoid salınımını devam ettirebilmektedirler (22). Birbirine paralel kordonlar ve medulla'ya dayanan düzensiz yığınlar vardır. Asidofiliktir ve hipokrom pigmentini fazlaca içerirler ancak sitoplazmalarında vakuol yoktur. Bu nedenle bu hücelere kompakt veya koyu (compact veya dark) hücreler denir. Korteksin % 5'ini oluştururlar. Düz endoplazmik retikulum sayısı çoktur (32).

Medulla, Adrenal medulla ve paraganglionlar sempatik sinir sisteminin parçalarıdır. Endokrin ve sinir sistemi, hedef doku veya sinirlerde hücre yüzeyi reseptörlerine bağlanarak etki ortaya çıkaran kimyasal maddeler salgılayarak çalışmaları nedeniyle birbirlerine benzerler (28). 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 hücelere dönüşebilen primitif nöroektodermal hücrelerden kaynaklanır (32). Başlıca katekolamin epinefrin olmakla beraber norepinefrin de 1/5 veya 1/6 oranında bulunur Kromaffin hücre; kahverengi intrasitoplazmik granüllerle karakterizedir. Bu granüller içinde katekolaminler depo edilmiştir (24).

1.1.4. Adrenal Bezin Komşulukları

Ön yüzde adrenal bezin damarlarını içeren ve hilus adını alan bir oluk bulunur. Sağda VCI, duodenumun birinci ve ikinci parçası, karaciğerin alt yüzü; solda ise pankreas kuyruğu, dalak damarları ve midenin ön yüzü ile komşuluk gösterir. Ön yüz, bursa omentalis'in peritonu tarafından sarılmıştır. Arka yüz diyafragmaya dayalıdır. Diyafragma, arka yüzü, 11-12. torasik ve 1. lomber vertebrayı frenikokostal sinüsten ayırır (21). Sağ adrenalın ön yüzünün laterali genellikle karaciğerin arkasında bulunur ve bazen periton ile sarılmıştır. Posterior yüzey ise diafragma ve sağ böbreğin üst ucu ile temastadır (33-34). Solda medial sınır; sol çölyak ganglion, sol inferior frenik arter ve sol gastrik artere doğru uzanırken; iç kenar, plexus solaris'in yanısıra, solda aort, aşağıda VCI ile komşudur. Dış kenar, böbreğin üst ucunun iki kenarı ile komşuluk gösterir. Üst uç, diyafragma ile alt uç ise böbrek damarları ile komşudur (21).

Arterler,

- Superior adrenal arter: Inferior frenik arterden çıkar. Yaklaşık 7 dalı olup bezin üst ve iç kısmında dağılır.
- Medial adrenal arter: Aorttan çıkar. 1-2 dalı olup bezin orta bölümünü besler
- Inferior adrenal arter: Renal arterden çıkar ve bezin alt tarafını besler (27-29) .

Ayrıca interkostal arterlerden, sol ovaryan veya sol internal spermatik arterlerden gelen küçük dallar medullayı direk olarak besler fakat damarların birçoğu kortekste sinusoidal kapiller ağ oluşturur ve meduller venleri oluşturmak için medullayı kısa venler ile geçer (33, 34). Anatomik değişiklikleri sıktır.

Venler,

Hilustan ayrılan tek suprarenal ven, venöz drenajda ağırlıklı olarak yer alır. Hilus, sol tarafta bezin medial alt köşesinde yer alırken, sağ tarafta medial sınırında yer alır. Sol adrenal ven, v. frenika inferior ile birleşerek, sol renal vene dökülür. Sağ adrenal ven direk olarak vena kava inferiora dökülür. Venlerin anatomik değişiklikleri sıktır (21).

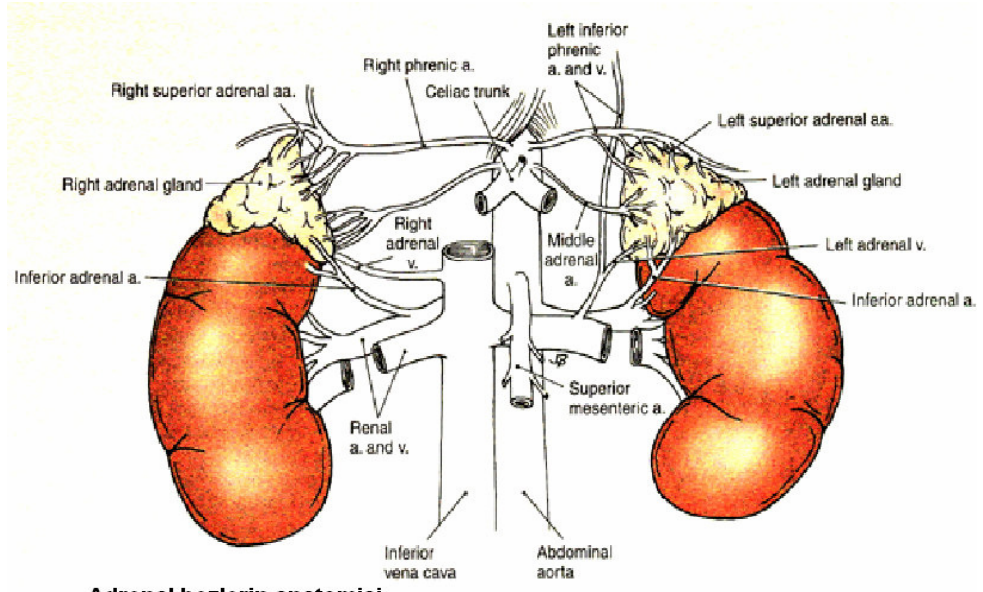
Lenfatikler,

Kortikal ve medullar parankimde lenfatik yoktur. Lenfatikler daha çok kapsülü drene ederler. Lenfatik drenaj, direkt olarak sisterna sili'ye veya bölgesel lenf nodülleri aracılığıyla duktus torasikus'a olur. Lenfatik drenaj esas olarak paraaortik ve lomber, gövde ve göğüs kanalındaki parakaval lenf düğümlerine doğrudur (21).

Sinirler,

Adrenal bezlerin innervasyonu otonom sinir sistemi yoluylaadır. Sempatik preganglionik lifler aşağı torasik ve üst lomber hücrelerin aksonlarından oluşurlar. Parasempatik lifler ise arka vagal trunkus'un çöliyak dalından gelirler (27). Adrenal bezlerin sempatik sinirden beslenmesi zengindir. Adrenal korteks'in ise sadece vasomotor sinir beslenmesi vardır (21).

Adrenal bezlerin lokalizasyonu, vasküler yapıları ve sinirleri Şekil 2'de gösterilmiştir.



Şekil 2. Adrenal bezlerin lokalizasyonu ve damarlarının şematik görünümü (35).

1.1.5. Fizyoloji

Korteks,

Adrenal korteks glandın %80-90'ını oluşturur ve steroid hormonlarının esas kaynağıdır. Adrenal medulla ise katekolaminleri sentezler. Adrenal korteksin zona glomeruloza tabakasında minerolokortikoidler, zona fasikülata'da glukokortikoidler, zona retikulariste seks steroidleri üretilir (36). Adrenal korteks, salgıladığı hormonlar nedeniyle organizma için çok gerekli bir dokudur. Korteksin yokluğunda ölüm doğal bir sonuçtur (21). Adrenal kortekste sentezlenen bütün hormonların ana maddesi kolesteroldür. Adrenal korteks hücreleri üzerinde bulunan Low Density Lipoprotein (LDL) reseptörü aracılığı ile kolesterol hücre içine alınır. Steroid biyosentezinde iki tür enzim görev alır. Bunlar, P450 sitokromlar ve kısa zincirli dehidrojenazlardır (36).

2 tane adrenokortikal steroid vardır. C19 ve C21 steroidleridir. C19 steroidleri C17 pozisyonuna bağlanan keto veya hidroksi grubundan, C21 steroidleri ise siklopentanoperhidropentren çekirdeğinin 17. ve 19. karbonuna bağlanmış 2 karbon yan zincirinden, oluşur. C21 steroidleri etki tiplerine göre glukokortikoidler veya mineralokortikoidler olarak sınıflandırılır. C21 steroidlerinin hem

glukokortikoid hem de mineralokortikoid aktivitesi bulunmakta iken C19 steroidlerinin androjen aktivitesi vardır (21).

Başlıca glukokortikoid, kortizoldür. Glukokortikoidler yaşam için gereklidir. Karbonhidrat, lipid, protein metoabolizmaları üzerine olan etkileri yaşamsaldır. Ayrıca immünite, böbrek, dolaşım fonksiyonlarına önemli etkileri vardır. Büyüme, gelişme, kemik metabolizması ve santral sinir sistemi aktivitesini etkilerler (36). Seks steroidlerinin normal bireylerde sadece küçük etkileri vardır ve steroidogenezisin yan ürünü olarak kabul edilebilir. Mineralokortikoidler sodyum dengesinde ve extrasellüler sıvı hacminin devamlılığında gereklidir. Steroid sentezi mitokondri ve endoplazmik retikulumda gerçekleşir (21).

Steroid hormonların dolaşımdan temizlenmesinden başlıca böbrek ve karaciğer sorumludur. Hepatik metabolizma hem hormonların biyolojik aktivitesini azaltır hem de suda erirliklerini artırır. 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 (36).

Steroid sentezinde ilk basamak kolesterolün pregnenolone dönüşümüdür. Pregnenolon, daha sonra aldosteron, kortizol ve DHEA dönüşür. Aldosteron genellikle serbest form şeklinde salgılanır. DHEA başlıca DHEA-sulfat şeklinde salgılanır ve periferik dokularda testosteron ve östrojenlere dönüşür (Tablo 1) (21 No'lu kaynaktan yeniden düzenlenerek elde edilmiştir). Kortizol salgılandıktan sonra yüksek afinite ile kortikosteroid bağlayan globuline bağlanır (37).

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).

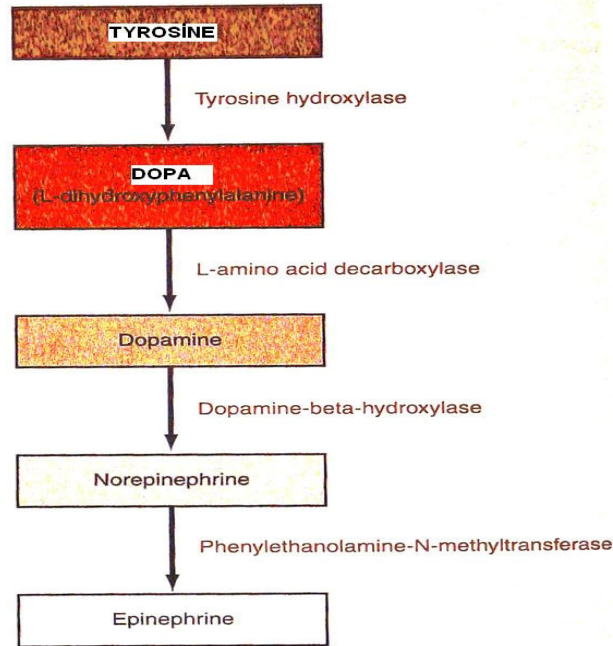
Tablo 1. Adrenal steroidlerin sentez aşamaları

Cholesterol		Aldosteron				
1 ↓	2	4	5	6 ↑		
Pregnenolon	→	Progesteron	→	11Deoxycorticosterone →	Corticosteron	
3 ↓	2	4	5			
17-OH pregnenolone	→	17-OH progesterone	→	11-Deoxycortisol	→	Cortisol
7 ↓	2					
Dehydroepiandrosteron → e(DHA)		Δ4- Androstenedion	→	9	Estrone	
8 ↓	2	9	8 ↓			
Δ5-Androstenediol	→	Testesteron	→	9	Estradiol	

Medulla,

Adrenal medullanın korteksten ayrı bir yapı olduğu 19. yüzyılın erken dönemlerinde fark edilmiştir. Adrenal medulla otonom sinir sisteminin parçasıdır. Otonom sinir sistemi santral sinir sisteminden köken alır. Anatomik lokalizasyonlarına göre sempatik ve parasempatik otonom sinir sistemi diye iki kısımdan oluşur (28).

Adrenal medullasından adrenalinin bir amini olan noradrenalin de salgılanır. Katekolaminlerden adrenalın yalnızca adrenal bezinde bulunmasına karşılık, noradrenalin organizmada daha yaygın bulunur (21). Katekolaminler gıdalarla alınan veya karaciğerde fenilalaninden yapılan tirozin aminoasidinden sentezlenir (28). Sentez aşamasının hız sınırlayıcı basamağı tirozin hidroksilaz ve 3,4-dihidroksifenilalanine hidroksilasyonudur. Tirozin L-dihydroxyphenylalanine (DOPA) , DOPA da daha sonra dopamine, bu da noradrenaline dönüşür. Noradrenalin daha sonra feniletanolamin n-metiltransferaz ile adrenaline dönüşür. Bu enzim glukokortikoidler ile indükte olur ki adrenalinin ana kaynağı, glukokortikoidlerin yüksek konsantrasyonda bulunduğu kromaffin hücreleridir (37, 38). Asetilkolin granüllerden katekolamin salınmasını başlatır. Adrenal medulladan kana verilen katekolaminlerin %80'i adrenalın, %20'si noradrenalindir (Şekil 3) (21).



Şekil 3. Katekolaminlerin sentez aşaması (21).

Dolaşımdaki katekolaminler monoaminoksidaz (MAO) ve katekol O-metiltransferaz (COMT) tarafından inaktive edilir. Her iki enzim en yüksek miktarlarda karaciğer ve böbrekte bulunur. İnsanlarda idrarda atılan katekolamin metabolitlerinin %60'nı 3-metoksi-4-hidroksimandelik asit oluşturur. Katekolaminler etkilerini; α - ve β -adrenerjik ve dopaminerjik reseptörler ile gösterir (38). Başlıca etkileri arasında;

- Kardiovasküler (kardiyak output ve vasküler direnci etkiler),
- visseral (vejetatif etkiler) (38),
- myometriyumda kasılma ve gevşeme, mesane ve barsak düz kaslarında ve trakea düz kaslarında gevşeme, sfinkterlerde kasılma ve pupil dilatasyonu (28),
- metabolik etkiler (depolardan enerji rezervlerinin mobilizasyonu, oksijen alımının düzenlenmesi, hücre dışı sıvının devamlılığının sağlanması) sayılabilir (38).

1.2. Adrenal Kitleler

Adrenal tümörler korteks veya medulladan kaynaklanmaktadır. Fonksiyonel veya nonfonksiyonel olabildiği gibi benign veya malign de olabilirler (Tablo 2) (21 no' lu kaynaktan yeniden düzenlenerek elde edilmiştir). Adrenal medulladan

kaynaklanan en sık fonksiyonel tümör feokromasitomadır. Adrenal korteksten kaynaklanan fonksiyonel tümörler başta Cushing sendromu olmak üzere birçok klinik hastalığa neden olabilir (39).

Tablo 2. Adrenal bezden kaynaklanan tümörler

KORTEKS TÜMÖRLERİ	MEDULLA TÜMÖRLERİ
<ul style="list-style-type: none"> ■ Fonksiyonel tümörler <ul style="list-style-type: none"> ↳ Selim ▲ Adenom ▲ Hiperplazi ↳ Malign ▲ Karsinom ■ Nonfonksiyonel tümörler <ul style="list-style-type: none"> ↳ Selim ▲ Adenom ▲ Kist ▲ Myelolipom ▲ Anjiom ▲ Hematom ↳ Malign ▲ Karsinom ▲ Metastaz 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Fonksiyonel tümörler <ul style="list-style-type: none"> ↳ Selim ▲ Adenom ▲ Hiperplazi ↳ Malign ▲ Malign feokromasitoma ■ Nonfonksiyonel tümörler <ul style="list-style-type: none"> ↳ Selim ▲ Ganglionörom ↳ Malign ▲ Nöroblastom

1.2.1. Adrenal Kitlelere Yaklaşım

Adrenal kitleler karşımıza iki şekilde çıkarlar. Birinci grup; başka nedenlerle yapılan tetkiklerde tesadüfi olarak tespit edilen insidentalomalar, ikinci grup ise adrenal bez hastalıkları araştırılırken tespit edilen noninsidentalomalardır. İkinci grup daha az sıklıkta görülürler (40). Adrenal kitlelerin görülme sıklığı ileri yaşlarda daha fazladır ve 50-70 yaşları arasında bu oran daha yüksektir (41). Adrenal kitlelerin etyolojisi ve görülme sıklığı Tablo 3’de sunulmuştur.

Tablo 3. Adrenal kitlelerin etyolojisi ve görülme sıklığı (41).

Tümör tipi	Yüzdesi (%)
Nonsekretuar adrenal adenom	74,0
Hipersekretuar tümörler	
Kortizol salgılayanlar	9,2
Feokromsitoma	4,2
Aldosteronoma	1,5
Adrenal karsinoma	4,0
Diğer adrenal tümörler	
Myelolipom	3,0
Kistler	1,9
Ganglionöromalar	1,5
Metastazlar	0,7

1.2.2. Fonksiyonel Adrenal Kitlelerin Olusturduğu Klinik Tablolar

Fonksiyonel tümörler kadınlarda, nonfonksiyonel tümörler ise erkeklerde daha sık görülür. Fonksiyonel adrenal tümörler salgıladıkları hormon fazlalığı belirtileriyle kendilerini gösterirler. Glukortikoidlerin fazla salınımı Cushing Sendromuna, aldosteronun fazla salınımı hiperaldosteronizme, androjenlerin fazla salınımı da adrenal virilizasyona neden olur. Östrojenin fazla salınımına bağlı olarak gelişen feminizasyon genellikle nadirdir (21).

1.2.3. Adrenal Kitlelere Tanısal Yaklaşımlar

1. Endokrin Değerlendirme
2. Görüntüleme Yöntemleri
3. Moleküler Belirteçler
4. İğne Aspirasyon Biyopsisi (İAB)
5. Laparoskopik ya da Laparatomik Yaklaşım.

1.2.3.1. Endokrin Değerlendirme

1.2.3.1.1. Fonksiyonel Tümörler

1.2.3.1.1.1. Cushing Sendromu

Cushing Sendromu, %0,1 oranında görülür ve erkeklere oranla kadınlarda dört kez daha siktir. En sık 30-40 yaşlarında saptanır (21). Cushing sendromu uzun

sürekli ve aşırı miktarda glukokortikoidlere maruz kalma sonucu ortaya çıkan belirtilerin oluşturduğu klinik tablodur (41). Adrenokortikal tümörlerin en sık klinik görünümü Cushing sendromu şeklindedir (42). Vücuttaki bütün sistemleri etkiler . En sık iyatrojenik olarak tedavi amaçlı yüksek doz kortikosteroid kullanımı sonucu ortaya çıkmaktadır (41). Belirtileri arasında; Ay yüzü (moon face), boyun (buffalo hump), baş ve vücutta yağlanma, yüzün kırmızı görünümü, yüz ve vücutta kılınma, proksimal adalelerde zayıflama, pigmentasyonda artma, hipertansiyon, ciltte incelme, karında mor çizgiler, kilo alma, travma ile kolay morarma, yüz ve gövdede sivilceler gibi şikayetler sayılabilir (43). Şiddetli olabilen ajitasyonlu depresyon ya da psikoz tablosu Cushing sendromu olan hastalar için karakteristik olarak değerlendirilmektedir (44).

Subklinik Cushing sendromu, adrenal kitlesi olan hastalarda otonom kortizol sekresyonunun arttığı, ancak aşikar Cushing bulgularının olmadığı durumları tanımlamaktadır. Biyokimyasal olarak Cushing sendromu vardır, ancak klinik olarak; yüzde pletore, buffalo hörgücü, supraklaviküler yağ depolanması, santral obezite, mor strialar gibi klasik cushing bulguları yoktur. Hastaların çoğunda hipotalamo-hipofizer-adrenal aks süpresedir (44). Hipertansiyon, obezite, bozulmuş karbonhidrat toleransı, diyabetes mellitus, hiperlipoproteinemi gibi metabolik durumların prevalansı, kontrol grubu ile kıyaslandığında artmış olarak bulunmuştur (45).

Cushing sendromunun tanısında kullanılan en önemli tarama testi, deksametazon süpresyon testidir (41). Teşhis 1 mg gece verilen deksametazon süpresyon testinin normal ve 24 saatlik idrarda serbest kortizol değerinin normal olması ile ekarte edilebilir. Gece ölçülen kortizol değerinin de sensitivitesi yüksektir ama hastalar için uygulanabilirliği kolay değildir. (46). Sınırdaki gelen değerler varsa otonomiye doğrulamak için 2 gün 2 mg deksametazon süpresyon testi yapılır. Klinik ve subklinik Cushing Sendromu'nda dehidroepiandrostenedion-sülfat (DHEAS) ve ACTH düzeyi düşük olup idrarda serbest kortizol düzeyi yüksektir, serum kortizolunda diurnal ritim bozulmuştur. Adrenal insidentalomalı hastaların çoğunda kortizol fazlalığının insülin direncine sebep olmasından dolayı glukoz toleransı bozulmuştur (47). Growth Hormon Releasing Hormone (GHRH)'na alınan growth hormon (GH) cevabının normalin altında subklinik Cushing sendromunun erken belirtisi olabileceği ve adrenal kitlesi olan hastalarda karbonhidrat toleransının bozuk

olabileceğini ifade eden çalışmalar mevcuttur (48). Hipofiz kaynaklı Cushing sendromlu hastalarda petrosal ven kateterizasyonu ile birlikte veya birlikte olmadan yapılan CRH stimülasyon testinde ACTH seviyesinin arttığı görülür (46, 49). Farklı görüşler olmakla birlikte hormonal olarak aktivite belirtisi kabul edilen supresyon testlerine cevap vermeyen, ACTH'ı suprese olan, obezitesi, hızlı kilo alımı, diyabeti, osteopeni/osteoporozu olanlara cerrahi tedavi önerilmektedir (45, 50). Tedavi edilmeyen Cushing sendromlu hastalarda 5-yıllık mortalite oranı %50 civarındadır (51). Adrenalektomi uygulanan hastalarda 5-yıllık yaşam süresi primer hiperplazililerde % 100, adenomlularda % 93, Cushingli hastalarda ise % 86 dolaylarındadır. Ektopik ACTH sendromlu hastalarda 5-yıllık yaşam süresi % 39, karsinomlu hastalarda ise % 9 gibi düşük orandadır (52, 53).

1.2.3.1.1.2. Feokromositoma

Adrenal medulladaki kromaffin hücrelerin tümörüdür. Herhangi bir yaşta görülebilir. Fakat en sık 20-50 yaşları arasında görülür (54). Feokromasitomalar adrenal insidentalomaların %1,5 ile %23'ünü, sekonder hipertansiyon nedenlerinin % 0,5 ile %1'ini oluşturur (41). Feokromositomalar sporadik ve herediter sendromun bir parçası olarak karşımıza çıkabilir. Bu herediter feokromositomalar; Multipl Endokrin Neoplazi Tip 2 (MEN-2A veya 2B), Nörofibromatozis Tip1 (NF-1), Von Hippel Lindau (VHL) Sendromu, Sturge Weber sendromu ve Von Recklinghausen Hastalığıdır (55).

Yaklaşık olarak %10 ailesel, %10 malign, %10 bilateral, %10 adrenal bez dışında (bunun da %10'u abdomen dışında) ve %10 çocuklarda görülür. Feokromositoma, katekolaminlerin fazla salgılanmasına bağlı olarak; hipertansiyon (%56-90), baş ağrısı (%49-56), terleme (%44-47), çarpıntı (% 34-37), sersemlik (%15), anksiyete (%15), konjestif kalp yetmezliği (%12), anestezi sırasında hipertansiyon (%7) ve bozulmuş glukoz toleransı (%7) gibi semptomlara neden olur (56-57). “*Sublinik feokromastoma*” terimi adrenal bezde kitlesi olup asemptomatik seyreden ve histolojik incelemesinde feokromastoma tespit edilen hastalar için kullanılmıştır (58-59). Ekstra-adrenal feokromositomalar sıklıkla multisentrik ve çok sıklıkla da malign (% 40) olarak kabul edilmektedir (60). Hastalara tanı için test öncesi üç gün fenolik asit içeren vanilya, muz, kahve gibi gıda ve içeceklerden yoksun özel bir diyet uygulanır ve beta-adrenerjik blokerler ve MAO inhibitörleri

gibi ilaçların da kullanılmaması önerilir. 24 saatlik idrarda yüksek serbest katekolaminleri (epinefrin, norepinefrin, dopamin) veya katekolamin metabolitleri (vanil mandelik asit, metanefrin ve normetanefrin) feokromasitoma teşhisini sağlar (41).

Adrenal feokromositomada lokalizasyon tespiti için Bilgisayarlı Tomografi (BT) çok mükemmeldir (57). Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) de, T2 ağırlıklı (T2A) görüntülerde karakteristik yüksek yoğunlukta sinyal görülmesi ile benzer şekilde mükemmel sonuç verir (61). Fakat, ekstra-adrenal feokromositomalar, metastatik veya rekürren hastalıkta ve MEN 2 ile beraber olan feokromositomalarda tümörlerin lokalizasyonu için BT ile kombine edilmiş ¹³¹I metadobenzylguanidine Sintigrafisi de yararlıdır (62). Serum kromogranin A feokromositoma tanısı için çok yararlı olmasa da tümör kitlesi ile korelasyon gösterdiği için ameliyat sonrası takipte iyi bir belirteç olarak kullanılabilir (63). Tümörün lokalizasyonu, büyüklüğü ve tümör tipine göre operasyon çeşidi seçilir (56). Tek ve küçük feokromositomalar laparoskopik olarak çıkarılabilir (23).

Postoperatif dönemde 24 saatlik idrarda metanefrin ve VMA bakılması tümörün tamamen çıkarıldığından emin olmak için yapılmalıdır. En az 5 yıl boyunca yıllık kontroller yapılmalıdır çünkü cerrahiden sonra bile metastatik hastalık görülebilir. Malign feokromositomalar için cerrahi en iyi tedavi yöntemidir. Metastaz var ise tamamen çıkarılmalıdır eğer tamamen rezeksiyon mümkün değil ise katekolamin seviyelerini daha iyi kontrol edebilmek için tümör boyutu küçültülmelidir (64). Kemoterapi ve MIBG ile kombinasyonu komplet rezeksiyon mümkün olmayan hastalarda palyatif tedavi seçeneğidir (65).

1.2.3.1.1.3. Primer Aldosteronizm

Adrenal insidentalomaların %1 ile %3'ünü oluşturur. Genellikle 2 cm.den küçük kitlelerdir. Primer aldosteronizm (PA), hipertansiyon, hipokalemi, düşük plazma renin aktivitesi (PRA) ve yüksek aldosteron sekresyonu ile karakterize bir sendromdur (66). Zona glomeruloza aktivitesinde patolojik artma sonucu meydana gelir. En sık 30 ile 50 yaşları arasında ve kadınlarda erkeklere oranla üç kez daha sık görülür (67). PA'ya neden olan patolojik durumlar; soliter aldosteron üreten adenoma, idiyomatik hiperaldosteronizm (İHA), unilaterale hiperplazi ve primer adrenal

hiperplazi. İlaveten glukokortikoide cevap veren hiperaldosteronizm ve aldosteron üreten adrenokortikal kanser diğer nadir görülen PA nedenleridir (68).

En fazla görülen klinik semptomlar; hipertansiyon, kas zaafiyeti, polidipsi, poliüri, baş ağrısı, hipokalemik alkalozdur. Sol adrenal bezde daha sık rastlanır (69). Plazma aldosteron / plazma renin aktivitesi (PRA) oranı renin-anjiotensin-aldosteron aksının bozukluklarını araştırmak için hassas ve özgül bir testtir (aldosteron:ng/dL, PRA: ng/dL/saat olarak bakılmalıdır). Bu oranın 40'ın üstünde olması otonom aldosteron salınımını gösterir (primer hiperaldosteronizmi). Aldosteron / PRA değeri yüksek olan hastalara 25 mg kaptopril, fludrokortizon veya tuz yükleme testi yapılarak tanı doğrulanmalıdır (70). Spontan olarak hipopotasemi görülmesi (3.5mmol/L'nin altında) primer hiperaldosteronizmin önemli bir bulgusudur (71).

İdiopatik hiperaldosteronizmi aldosteron salgılayan adenomlardan ayırmak için çeşitli postural hormonal testler kullanılabilir. Aldosteronomalı hastalarda istirahatteki aldosteron değeri hafif artmış ya da biraz azalmış bulunurken idiyopatik hiperaldosteronizmde bu değerler iki-üç katı yüksektir (72). Bu iki hastalık arasında ayırım yapmak çok önemlidir. Çünkü aldosteron üreten adenomun (aldosteronoma) cerrahi tedavisi çok iyi sonuç verirken adrenal hiperplazinin cevabı hiçte yüz güldürücü değildir (73).

1.2.3.1.1.4. Adrenokortikal Karsinom

Bütün malign hastalıkların %0,02 ile %0,2'sini kapsadığı tahmin edilmektedir. Her yaşta görülebilmesine rağmen, çocukluk yaşında nadirdir; 40 yaşından sonra sıklığı artar ve en çok 5. dekada görülür (74, 75). Çocukluk çağındaki karsinomlar malign olmaya eğilimlidir (74). Sol adrenal bez sağ adrenal bezden daha fazla tutulur (76). Fonksiyonel tümörler kadınlarda, nonfonksiyonel tümörler ise erkeklerde daha fazladır (77). Genel olarak fonksiyonel karsinomlarla nonfonksiyonel karsinomların prognozu aynıdır (78).

Adrenal tümörler bazı ailesel sendromlarla birliktelik gösterebilir. Bu sendromlar: 1) Li-Fraumeni sendromu, 2) Familial Polipozis Koli Sendromu, 3) Gardner sendromu, 4) Turcot sendromu, 5) Cowden sendromu, 6) MEN Tip-1 ve Tip-2, 7) Backwith-Wiedeman sendromu, 8) Nörofibromatozis, 9) Konjenital adrenal hiperplazidir. Adrenokortikal karsinom hormon sentezleme durumuna göre fonksiyonel ve nonfonksiyonel olabilir ve %80'i fonksiyonel kitlelerdir (79).

Adrenokortikal karsinomun tipik klinik bulguları; büyük tümör boyutu, ani başlangıç, karın ağrısı, pireksi ve hormonal sendromlara ait semptomlardır (80). Adrenokortikal karsinomlar teşhis edildiği zaman hastaların %70-75'inde metastaz (karaciger, lenf nodülleri veya kemik) mevcuttur (81). Diğer hastaların çoğunda teşhisten sonra 2 yıl içinde metastaz gelişir (82). Tümörün çapı önemlidir; çünkü 5 cm veya daha büyük adrenal kitleler sıklıkla maligndir ve kitle büyüdükçe malignite oranı da artar (83).

Adrenokortikal karsinomların tek küratif tedavisi cerrahi tedavidir. Tümörler genelde büyük boyutta olduklarından ve çevre dokulara invazyon yaptıklarından çoğul organ rezeksiyonu gerektirebilir. Kemik metastazlarına bağlı ağrılarda palyatif radyoterapi kullanılabilir. Ortalama sağkalım 18 aydır (79).

1.2.3.1.1.5. Adenom

Adrenokortikal adenomların sıklığı, otopsi çalışmalarında %1,4 ile %8,1 arasında olduğu gösterilmiştir (84). Ortalama %2 olarak kabul edenler de vardır (32). İnsidentaloma vakalarının büyük çoğunluğunu oluştururlar. Kitle boyutları genellikle küçük olduğundan gerçek adenom, fokal hiperplazi, aksesuar kortikal nodül ayrımı güç olabilir (68).

Mikroskopik olarak adenom zona fasikülata, zona glomeruloza veya daha sıklıkla her ikisinin birlikte bulunduğu bir görünüm arzedebilir (85). Genellikle kendini fonksiyonel otonomi ile gösterir (20). Adenomların çoğu 2 cm'yi aşmaz, çoğunlukla tektir ve tipik olarak küçük lezyonlardır (21). Adenomların çoğu nonsekretuar olmasına rağmen %5 ile %47'si kortizol, %1,6 ile %33'ü mineralokortikoid sekrete ederler. Seks hormonları sekrete eden benign kitleler ise oldukça nadirdir (68).

1.2.3.1.1.6. Adrenal Lenfoma

Primer adrenal lenfoma nadirdir. En sık non-Hodgkin lenfoma görülür. Genellikle bilateral izlenir (%46). Adrenal yetmezlik ve kanamaya neden olabilir ve bezlerin boyutları 2-12 cm olabilir (86, 87).

1.2.3.1.2. Nonfonksiyonel Tümörler

1.2.3.1.2.1. Myelolipom

Adrenomyelolipomlar genellikle benign ve hormonal olarak inaktif adrenokortikal tümörlerdir. Myelolipomlar genellikle 5 cm'den küçüktürler, çok

yavaş büyürler, ancak 30 cm'varan dev kitleler de bildirilmiştir (88). Büyük olan kitleler ağırlı olabilirler veya retroperitoneal kanama ile kendini gösterebilirler (89). Miyelipom ultrasonografide (USG) ekojenitesi yüksek bir kitle olarak görülür (76). En kesin radyolojik bulgu BT ve MRG ile elde edilir (90).

1.2.3.1.2.2. Kist

Genellikle nonspesifik abdominal ağrı veya bel ağrısının USG, BT, MRG veya intravenöz pyelografi (IVP) ile araştırılması sırasında ortaya çıkar (91). Herhangi bir yaşta görülebilmemesine rağmen 30-50 yaşlarında ve kadınlarda erkeklere göre 3 kez daha sık görülür (91). Kistler endotelyal (%45), epitelyal (%9), psödokistler (39) ve parazitik kistler olabilir (92). Endotelyal kistlerde lenfanjiyomatöz veya anjiyomatöz kaynaklıdır (93). Parazitik kistler ise genellikle *Echinococcus granulosus* enfeksiyonuna bağlı olarak meydana gelirler (94). Her iki adrenal bezi eşit olarak tutar, bilateral adrenal kistler %15 kadardır (95). Radyolojik incelemede % 15 kalsifikasyon görülür. Kistler genellikle yuvarlak veya ovaldır. Böbrek kistlerinin aksine adrenal kistlerin duvarı kalındır (91).

1.2.3.1.2.3 Nöroblastom

Histolojik tablosu yüksek derecede maligniteden (simpatikogonioma), daha az maligniteye (nöroblastom) veya benign (ganglionörom) şekile kadar değişebilir. Bu tümör, adrenal medullanın sempatik ganglionlarından köken alır (96).

1.2.3.1.2.4. Metastazlar

Yapılan otopsi çalışmalarında 1000 karsinomlu hastanın otopsi incelemesinde adrenal bezlere %27 oranda metastaz olduğu bildirilmiştir (41). Adrenal bezlere en çok metastaz; akciğer, meme, melanoma, böbrek, tiroid ve kolon kanserlerinden olur. Tek taraflı veya bilateral olabilir. Büyük olanlarda kanama ve nekroz olabilir. Kalsifikasyon nadirdir (97).

1.2.3.1.2.5. Adrenal Tüberküloz

Adrenal bezlerde kalsifikasyon görülmesi öncelikle tüberkülozu akla getirmelidir. Çoğunlukla bilateraldir. Kliniğe hastalığın akut ya da kronik evre tutulumları döneminde başvururlar. Ucuz ve kolay ulaşılabilir olması nedeniyle tanıda ilk başvurulması gereken modalite USG'dir. Akut ve kronik dönemlerde görüntüleme bulguları farklıdır. Akut dönemde homojen ya da heterojen yapıda

hipoekoik kitle şeklinde izlenirken, kronik dönemde adrenal lokalizasyonunda kalsifikasyonlar dikkati çeker (92, 98).

1.2.3.1.2.6. Adrenal hemoraji

Bin yenidoğanda %1.7-3 sıklığında görülür (99). %80 neden travmadır. Yenidoğanda doğum travması, hipoksi, diyabetik anne çocuklarında, septisemi, kanama hastalıklarında ortaya çıkarken, erişkinde antikoagülan tedavi, stres, adrenal venöz örnekleme, tümör ve künt abdominal travmaya ikincil olarak görülür (100). Sağda daha sık izlenir. Tek taraflı olanlar sıklıkla travmaya sekonder olanlar iken , iki taraflı olanlar travmatik nedenlerle olmayanlardır (86)

1.2.3.1.2.7. Adrenal Kollizyon Tümör

Histolojik olarak farklı iki tümör dokusunun aynı anda, bir arada ve aynı adrenal bezde bulunmasıdır. Genellikle tek taraflıdır. Her ikisi de benign ya da malign olabileceği gibi biri benign, diğeri malign olabilir (98, 101).

1.2.3.2. Görüntüleme Yöntemleri

1.2.3.2.1 Ultrasonografi (USG):

Adrenal kitlelerin % 90'a yakın bir kısmı tespit edilebilir. Kullanım alanları:

- Adrenal kitlelerin solid-kistik ayrımı,
- tümörün çevre organlara invazyonu,
- büyük retroperitoneal kitlelerin orjinini belirlemek,
- vena kava inferior ve adrenal venin pozisyonu ve bu venlerin açık olup olmadığını görmek,
- cerrahi rezeksiyon gerektirmeyen lezyonların takibi

Aldesteronoma hariç USG'nin doğruluk oranı %93-95 'dir (21).

1.2.3.2.2. Bilgisayarlı Tomografi

Lezyonların düzgün sınırlı, homojen yapıda olmaları adenom lehine yorumlanırken, düzensiz sınırlı ve heterojen yapıda olanlar metastazı düşündürür. Adenomlar intraselüler yağ içerdiklerinden kontrastsız BT'de dansite değerleri <10 Hounsfield Unit (HÜ) değerinin altındadır. Metastazların intraselüler yağ içeriği az olduğundan prekontrast BT'de dansite değerleri yüksek ölçülür. Adrenal kitlelerde benign ve malign ayırımında boyut önemli bir özellik olduğundan 4 cm'den büyük olanlar malign olma eğilimindedirler (102).

Kontrastsız BT, 10 çalışmadan oluşan meta-analiz incelemede, prekontrast BT'de dansite eşik değeri 10 HU alındığında, adrenal lezyonlarda benign-malign ayırımında duyarlılık %71, özgüllük %98 olarak bulunmuştur. Kitlenin şekli, boyutu ve kitle boyutundaki değişikliklerin değerlendirilmesiyle özgüllük %100'e yaklaşır (103).

Kontrastlı BT, Adenomların %30'u az miktarda intraselüler yağ içerdiklerinden kontrastsız BT incelemelerinin yeterli olmadığı durumlarda adenomların hızlı kontrast tutup bırakma özelliklerinden yararlanır. Metastazlar da hızlı kontrast tutarlar ancak kontrastı hızlı bırakmazlar (86). Dinamik kontrastlı incelemelerde 60-80. saniyelerde alınan görüntülerde adenom ve metastazların kontrastlanmaları benzer olduğundan 10 dakika sonra görüntüler alınmalıdır. Geç kontrastlı görüntülerde dansite değerinin <30 HU olması adenom tanısı koydurur. Ancak adenomların çoğunda bu dönemde dansite değeri 30 HÜ'nün üzerindedir ve bu durumda kontrast yıkanma oranları kullanılır. Adrenal kitlede %50'den fazla kontrast yıkanma oranı adenom, %50'den az kontrast yıkanma oranı ise metastazı düşündürür. Kontrast yıkanma oranı şu şekilde hesaplanır:

$$\{ [1-\text{geç}(10.\text{dakika}) \text{ HÜ değeri/prekontrast HÜ değeri}] \times 100\}$$

Ancak onkoloji hastalarında bu ayırım her zaman yapılamayabilir. Bu durumda MR inceleme veya gereğinde biyopsi yapılabilir (86).

Literatürde dinamik BT incelemelerinde geç faz olarak 15. dakika alınarak rölatif yıkanma oranı (Relative Percentage Washout, RPW) ve absöüt yıkanma oranı (Absolute Percentage Washout, APW) hesaplanmıştır ve aşağıdaki gibi formüle edilmiştir.

$$\text{RPW} = \frac{100 \times (\text{encanced HU} - \text{delayed HU})}{\text{encanced HU}}$$

$$\text{APW} = \frac{100 \times (\text{encanced HU} - \text{delayed HU})}{\text{encanced HU} - \text{noncontrast HU}}$$

15. dakikada RPW % 40'dan veya APW % 60'dan az kontrast yıkanma oranlarına sahip olan adrenal kitlelerin hemen hemen daima malign olduğu kanıtlanmıştır (104, 105).

Myelolipomların dansitesi tipik olarak -30 ile -100 HU'dir. Punktat kalsifikasyon alanları içerebilir (92, 101).

Adrenokortikal Karsinomlar genellikle büyük (4–20 cm), yoğun, soliter, unilateral, heterojen, düzensiz konturlu kitleler olup invazyon gösterebilir. Dansitesi; kontrastsız BT'de >10 HU, geç fazlarda > 40 HU' dir (40). Psödokistler genelde hemoraji sonrası gelişir ve kalın duvarlıdır. Nodularite, septasyon ve yumuşak doku komponentleri bulunabilir. Kistler homojen, ince duvarlı, su dansitesine yakın oluşumlardır (66). Feokromositoma genellikle 3 cm.den büyük, soliter, unilateral, oval veya yuvarlak, sınırları düzenli ve heterojen kistik 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 feokromositoma tayininde sensitivitesi %93–100'dür (40).

Adrenal tüberkülozda akut dönemde BT'de bez konturlarının korunarak ılımlı boyut artışı önemli özelliğidir. Kronik dönemde bezde atrofi ve kalsifikasyonlar izlenir (106).

Kistler kontrastsız BT'de uniloküler ve multiloküler iyi sınırlı, yuvarlak veya oval, homojen su dansitesinde (0-21 HU), kalsifikasyonlar, septasyonlar ve içerisinde debris bulunabilen ve kontrast tutmayan lezyonlardır (107).

Adrenal hematomlar, kontrastsız BT'de akut ve subakut dönemde yüksek dansite değerleri alınır (50-90 HU) ve hiperdens olarak izlenir. Boyut ve dansitesi zamanla azalır ve 1 yıldan sonra kalsifikasyonlar eklenebilir (108).

Adrenal lenfomalar BT'de nekroz ve kalsifikasyonların eşlik etmediği bilateral, homojen, büyük kitleler şeklinde görülür (87).

1.2.3.2.3. Manyetik Rezonans Görüntüleme

Adrenal kitlelerin ayırıcı tanısında intraselüler yağı saptamada kimyasal değişim görüntüleme (KDG) veya diğer adıyla kimyasal şift görüntüleme en hassas MRG yöntemidir. Adrenal kitlelerde benign-malign ayırımında, KDG yönteminin sinyal özellikleri ve kontrastlanma paternlerinin karşılaştırıldığı bir çalışmada en yüksek sensitivite ve spesifiteye sahip olduğu gösterilmiştir (86, 105). Dış faz görüntülerde su ve yağ içeren dokularda sinyal kaybı izlenir. Sinyal kaybı yağ miktarı ile doğru orantılıdır (102). KDG görüntüler elde edebilmek için, 1,5 Tesla manyetik alan gücündeki MR cihazında iki adet nefes tutmalı T1 ağırlıklı (T1A), kısa

eko zamanlı (2.2 milisaniye) dış faz ve uzun eko zamanlı (4.4 milisaniye) iç faz görüntüleri alınır. Adenomlarda dış fazda sinyal kaybı ve belirgin hipointens görünüm izlenir. Metastaz gibi intraselüler yağ içermeyen adrenal kitlelerde ise dış fazda sinyal kaybı izlenmez. KDG tekniği adenomları metastazlardan %81-100 sensitivite ve %94-%100 spesifite ile ayırt edebilmektedir (86).

KDG tekniğinde adrenal kitlelerdeki sinyal kaybı dalak referans alınarak çeşitli matematiksel formüllerle ifade edilmiştir. Bunlar:

- Sinyal İntensite (Sİ) baskılanma yüzdesi
- Sİ indeksi
- Sİ oranı

Sİ baskılanma yüzdesi = $\{ [(\text{Lezyon Sİ} / \text{Dalak Sİ}) \text{ dış faz} / (\text{Lezyon Sİ} / \text{Dalak Sİ})] \text{ iç faz} - 1 \} \times 100$

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

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

Sİ baskılanma yüzdesi için eşik değeri, -28 veya daha düşük, Sİ indeksi için 30 veya üzeri, Sİ oranı için ise 0.7 veya daha düşük değerler baz alındığında her üç yöntemde de adenomlar için özgüllüğün %100 olduğu bildirilmiştir (109).

Adrenokortikal karsinom, metastazlar ve feokromasitoma MR'da T2A'da karaciğere göre hiperintens olarak izlenirler ve dış fazda sinyal kaybı göstermezler (40, 66)

Myelolipom, belirgin yağ doku içeriyorsa T1A'da hiperintens olarak izlenir ve yağ baskılı sekanslarda sinyal kaybı gösterir. Kan elemanlarından zenginse T1A'da hipointens T2A'da dalak ile izointens izlenir (110).

Adrenal tüberküloz, akut dönemde T1A'da dalak ile izointens, T2A görüntülerinde ise yağ dokuya göre hafif hiperintens, bilateral konturları korunmuş büyümüş bezler izlenirken, kronik dönemde bezde atrofi, kalsifikasyonlara ait T2A'da hipointens görünüm ve kontrastlı serilerde halkasal boyanma dikkati çeker (98).

Kist MR'da T1A'da hipointens, kanama varsa hiperintens, T2A'da hiperintens izlenir (107).

Adrenal hemorajiler, MRG'de, hematoma evresine göre farklı sinyal özelliği gösterirler. Gradient-eko görüntüleri hemosiderin depozitlerini göstermede

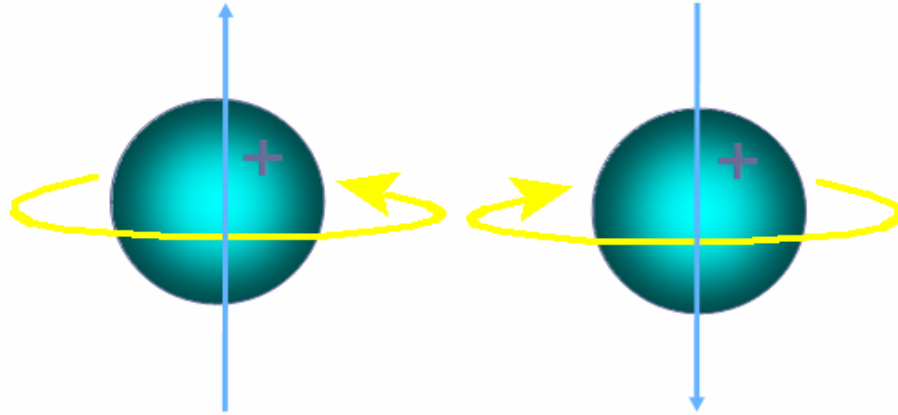
daha faydalıdır. MRG kanamaya eşlik eden tümörün varlığını belirlemek için kullanılır (108)

Adrenal lenfoma, MRG incelemesinde bilateral T1A'da hipointens, T2A'da heterojen hiperintens ve postkontrast minimal ve ilerleyici kontrast tutulumu gösterirler (110).

1.2.3.2.3.1. Manyetik Rezonans Fiziği

İyonizan radyasyon içermemesi, yüksek kontrast rezolüsyonu, ve multiplanar kesitlerin elde olunabilmesi, yeni görüntüleme yöntemleri ile insan vücudunda anatomik yapıların, fizyolojik, fizyopatolojik ve biyokimyasal değişikliklerin de gösterilebilmesi MRG'yi en önemli görüntüleme yöntemi yapmaktadır (111). Yumuşak doku kontrast çözümü gücü en yüksek olan radyolojik görüntüleme yöntemi MRG'dir (112). Kuvvetli bir manyetik alan, radyofrekans pulsları ve gradient alanlar kullanılmaktadır (111).

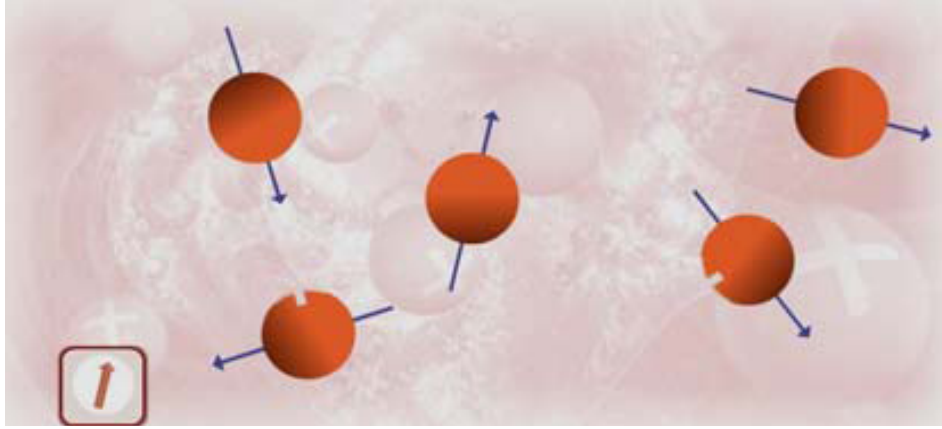
Atom çekirdeğinin temel yapısını oluşturan proton ve nötronlar kendi eksenleri etrafında devamlı olarak bir dönüş hareketi (spin hareketi) yapmaktadır. Bu özellikleri nedeniyle manyetik bir çubuk (dipol) gibi davranırlar (113). Pozitif yüklü protonlar kendi eksenleri etrafında dönerler ve kendi manyetik alanlarını oluştururlar. (Şekil 4) (114).



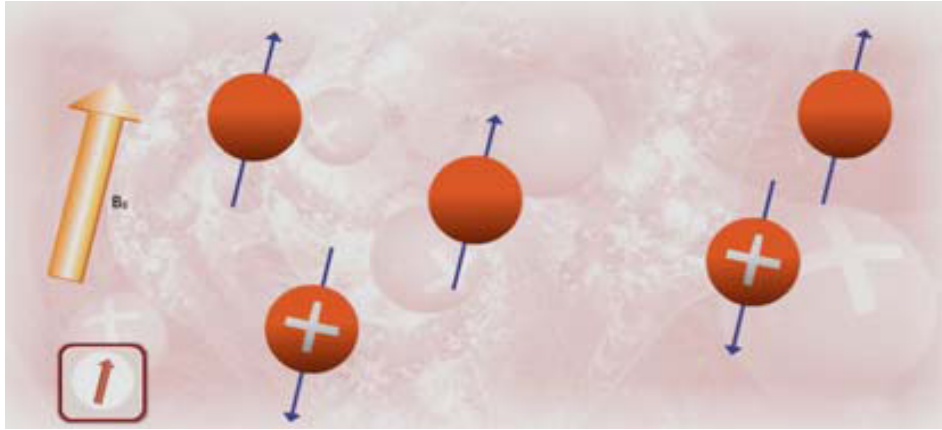
Şekil 4. Pozitif yüklü protonların spin hareketi (114).

Hidrojen atomu çekirdeğinde tek bir proton vardır bu nedenle en güçlü manyetik dipol hareketine sahip elementtir. Güçlü manyetik dipol moment ve vücutta çok bulunması nedeniyle hidrojen elde edilen sinyal fazladır. MRG'de sinyal kaynağı olarak hidrojen çekirdeği tercih edilmektedir (114).

İncelenecek doku içerisindeki protonlar normalde rastgele dizilmişlerdir. (Şekil 5) (115). Doku güçlü bir manyetik alan içerisine yerleştirildiğinde protonların bir kısmı ana manyetik alana paralel, bir kısmı ise antiparalel olarak dizilirler (Şekil 6) (115). Paralel dizilim daha az enerji gerektirdiğinden sayısı biraz daha fazladır.



Şekil 5. Normal doku içerisindeki rastgele sıralanan protonların dizilimi (115).



Şekil 6. Güçlü manyetik alana yerleştirilen dokulardaki protonların, manyetik alana paralel ve antiparalel dizilimleri (115).

Paralel konumda olanlar sayıca biraz daha fazla oldukları için paralel ve antiparalel protonların manyetik kuvvetleri etkisizleştirilemez. Böylece hastanın, cihazın manyetik alanına longitudinal duran kendi manyetik alanı oluşur. Daha sonra bu manyetizasyon radyofrekans darbesi (RF darbesi) kullanılarak değiştirilir. Protonlar eski hallerine dönerlerken RF sinyalleri yayarlar. MRG’de dokular arasındaki kontrast farkı bu radyofrekans sinyallerinin şiddetine bağlı olarak

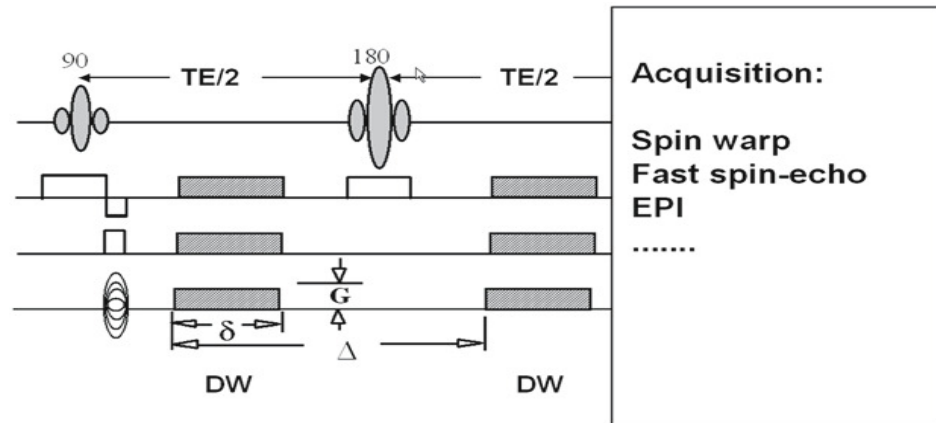
değişmektedir. Gradyan adı verilen ek manyetik alanlar kullanılarak sinyalin doku içerisinde nereden kaynaklandığı saptanır. Sinyal, bilgisayarlar tarafından analiz edilir. Uzaysal olarak konumlandırılır ve görüntüye ulaşılmış olur (115).

Güçlü gradiyent sistemleri ve geliştirilen son teknikler ile birlikte endojen ve ekzojen kontrast maddelerin kullanılması MRG'de fonksiyonel inceleme alanını açmıştır (113). Difüzyon MRG, perfüzyon MRG, BOLD-fMRG, MR Spektroskopi fonksiyonel MRG'lerdir.

1.2.3.2.3.2. Difüzyon Ağırlıklı Görüntüleme (DAG)

DAG suyun mikroskopik hareketlerine bağlı olarak görüntü kontrastı oluşturan ve temel olarak eko planar görüntüleme (EPI) tekniği kullanılarak çok kısa sürede elde edilebilen ve kontrast madde kullanımına ihtiyaç göstermeyen fonksiyonel bir MRG sekansıdır (116).

DAG, en hızlı gelişme gösteren MRG tekniğidir. Difüzyon ölçümü ile Manyetik Rezonans (MR) Görüntülemeyi birleştiren ve günümüzde difüzyon görüntüleme adı verilen bu yöntem ilk olarak 1980'li yıllarda sunulmuştur (115). DAG'da ilk önemli uygulama 1990'lı yıllarda, inmeyi akut fazda saptadığının bulunmasıyla başlamıştır. Temelde Brownian hareketi olarak adlandırılan difüzyon, su moleküllerinin üç boyutlu ortamda yaptıkları ısı bağımlı serbest devinimdir (117). İlk defa 1965 yılında Stejskal-Tanner'in yöntemiyle difüzyon ölçülmüştür. (111). Stejskal-Tanner yöntemi ile spin eko difüzyon MRG diyagramı gösterilmiştir (Şekil 7) (114).



Şekil 7. Spin eko difüzyon MRG diyagramı (114).

G: gradiyentin gücü, δ : gradiyentin süresi,

Δ : iki gradient pulsu arasındaki süre

Bu yöntemde standart SE sekansını difüzyona hassaslaştırmak amacıyla 180 derecelik RF dalgasından önce ve sonra zıt yönde iki gradyent uygulanmıştır. Oluşan sinyal şu şekilde hesaplanır (114).

$$S = S_0 \times e^{-bD}$$

S= ölçülen sinyal

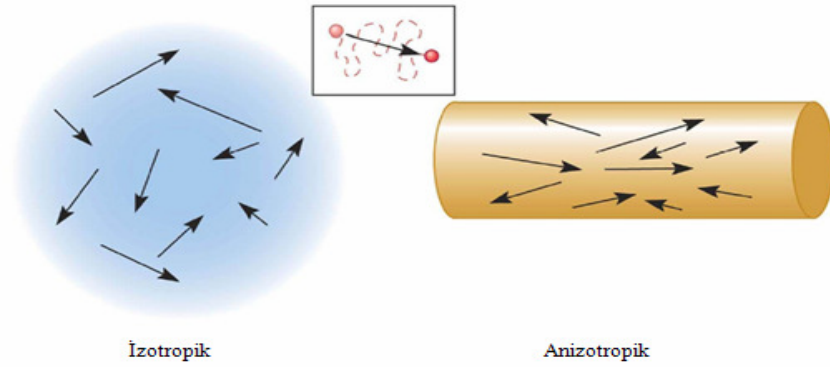
S₀= difüzyon gradyentler olmaksızın elde edilen sinyal.

b= b faktör

D= difüzyon sabiti.

Bu denklemde elde edilen uygulama gücü, genişliği, iki gradiyent başlangıcı arasındaki süre, *b değeri* ile ifade edilir (117). “*b*” değeri gradiyentin gücü ve süresini yansıtan sn/mm² birimine sahip bir parametredir. “*b*” değeri arttıkça hareketli protonlardaki faz kayması ve dolayısıyla net sinyal kaybı artar (116). Difüzyon ağırlıklı görüntü elde edebilmek için uygulanan gradientler yüksek amplitüdü olmalı, uygulama süresi kısa olmalıdır (114).

İn vivo dokular içerisinde difüzyon iki şekilde gerçekleşir: Bunlar izotropik ve anizotropik difüzyondur (Şekil 8) (114). İzotropik difüzyon, moleküllerin hareketlerinin her yöne doğru olduğu difüzyon şeklidir. Anizotropik difüzyonda ise moleküllerin hareketi bir yönde diğer yönlerden daha fazla olabilir (118).



Şekil 8. İzotropik ve anizotropik difüzyon (114).

Difüzyon katsayısı moleküler düzeyde hareketliliğin ölçüsüdür. Difüzyon katsayısı, difüzyon denkleminde elde edilen sinyalin doğal logaritması ile *b* değeri grafiğinin çizilmesiyle hesaplanabilir; katsayı bu eğrinin eğimidir (111).

Bu teknikte protonlara buldukları konumlara göre uygulanan gradyent ile farklı faz kaymaları uygulanır. 180 derecelik geri çevirme pulsu sonrası aynı miktar gradyent ile hareketsiz protonlar için oluşturulan faz farkı geri döndürülür (119). Difüzyon sabiti büyüdükçe MRG sinyali azalır (120). İlk faz kaydirmeden sonra hareket ederek yer değiştirmiş olan serbest su protonlarının faz farkı geri döndürülemez ve sinyal kaybı oluşur. Bu sinyal kaybı Brownian harekete bağlı gradyent uygulanan yöndeki net yer değiştirmeyi gösterir (119).

Böylece, DAG'da, gradyent darbelerinin şiddeti artırıldıkça ya da süresi uzatıldıkça sinyal kaybında artış gözlenir. Bu durum görüntülerin karakteristiğini ortaya çıkarmaktadır. Genellikle gradyentlerin şiddeti değiştirilerek görüntülerde farklı miktarlarda difüzyon ağırlığı elde edilmektedir (120).

DAG'ların oluşturulabilmesi için, spin eko (SE) sekansı ile biçimlenen ve bilinen manyetik alan gradyent darbelerine ek olarak, 2 manyetik gradyent uygulanmaktadır. Birinci gradient b gradyentinin etkisindeki moleküllerin çekirdek spinlerinde faz dağılımına (dephase) yol açarken ters yöndeki ikinci gradient hareketsiz protonlarda faz odaklanmasını (rephase) sağlar (121). Hareketli protonlarda faz odaklanması kısmidir; çünkü protonların bir bölümü ortamı terk ettiğinden, ikinci gradiente maruz kalmamıştır, bunlar da başlangıçtaki T2 sinyali difüzyon katsayısı ile orantılı bir azalma gösterir. Ancak hareketsiz protonlar için T2 sinyalinde bir değişiklik olmaz (116).

Difüzyon, fizyolojik fonksiyonlar açısından oldukça önemlidir. Hücre içine glikoz ve oksijen gibi önemli metabolitlerin girişi, kapillerlerden hücreye doğru sıvı ortamda gerçekleşen difüzyonel harekete bağlıdır. Difüzyonel hareket moleküllerin intrinsik kinetik enerjileri sonucu gelişen randomize moleküler hareket sonucu oluşur (122).

DAG'da hızlı difüzyon gösteren protonlar düşük sinyalli (koyu), yavaş difüzyon gösteren ya da hareketsiz protonlar ise yüksek sinyallidir (parlak). Difüzyon ölçümünde uygulanan gradient şiddeti (b değeri) arttıkça hareketli protonlardaki faz dağılımı ve dolayısıyla sinyal kaybı artar (111).

T2 parlaması (T2 shine-through), DAG'da kısıtlanmış difüzyon yüksek sinyal, hızlı difüzyon ise düşük sinyal olarak izlenir. DAG'da, kontrastı oluşturan difüzyon sinyalinin yanı sıra T2 sinyalinin de rolü olduğundan, T2 hiperintens

lezyonlar kısıtlamış difüzyon olmasa bile DAG'da yüksek sinyal özelliği gösterirler ve kısıtlanmış difüzyonu taklit eder. Buna *T2 parlaması* denir (123).

ADC haritası (görünürdeki difüzyon katsayısı haritası), DAG ile ölçülebilen difüzyon katsayısı görünürdeki difüzyon katsayısı (apparent diffusion coefficient ya da ADC) olarak ifade edilir. ADC haritası T2A etkisinden arındırılmıştır, difüzyon kısıtlanması ile T2 parlama etkisini ayırt etmektedir (124). T2 parlaması sorununu önlemek için DAG'daki T2 etkisini ortadan kaldırmak gerekir. Her voksel için T2 etkisini ortadan kaldıran matematiksel hesaplamalar yapılır ve ADC haritası elde edilir (117).

DAG'dan kantitatif bir parametre olarak hesaplanan ADC, ekstraselüler ekstravasküler alandaki kapiller perfüzyon ve su difüzyonu etkilerini birleştirir. ADC haritası sinyalini oluşturan yalnızca difüzyon büyüklüğüdür; bu harita difüzyon yönü ve T2 etkisinden bağımsızdır (125). ADC haritası, ölçülen difüzyon büyüklüğünün mutlak değerini gösterir; yani kısıtlanmış difüzyon = düşük ADC değeri = düşük sinyal; hızlı difüzyon = yüksek ADC değeri = yüksek sinyal olarak izlenir (114). Dokulardaki ADC değerinin ölçülebilmesi için en az iki farklı "*b*" değeri olmalıdır. Her bir "*b*" değeri ile bu "*b*" değerine karşılık gelen sinyal intensitesinin doğal logaritması arasında lineer bir grafik elde edilir. Bu grafiğin negatif eğimi ADC değerini verir (126). Değişik *b* değerleriyle (aynı TR ve TE süreleri ile) yapılan çekimler ile (örneğin *b*0 ve *b*1000) dokuların ADC'leri ölçülüp, ADC haritaları çıkarılabilir (127). ADC ölçümlerinin doğruluğu "*b*" değerinin hem büyüklüğü hem de sayısı ile ilgilidir. T2 etkisi daha yüksek "*b*" değeri kullanılarak yani görüntünün difüzyon ağırlığı artırılarak azaltılabilir. Uzun TE değeri kullanıldığında ise gradiyent kullanım süresi uzayacağından T2A etkisi daha da belirginleşir (125).

DAG en az 1,5 Tesla ve daha fazla magnet gücündeki "ekoplanar" görüntüleme kapasitesindeki sistemler ile yapılabilmektedir. Günümüzde en yaygın olarak hızlı Single Shot EPI sekansı kullanılmakla birlikte, Spin Eko, Turbo Spin Eko, Steady-State Free Precession gibi puls sekansları da kullanılabilir. Güçlü gradiyentler sayesinde inceleme süresi oldukça kısalmaktadır (116).

1.2.3.2.3.3. DAG'ın Bazı Klinik Kullanım Alanları

DAG'ın klinikte en önemli ve en yaygın kullanım alanı 0–6 saatteki serebral iskeminin hiperakut dönemde tanısıdır (116). Deneysel çalışmalarda iskemik hasarı

izleyen birkaç dakika içinde tüm sekanslar normal iken ADC değerlerinde belirgin düşmenin olduğu saptanmıştır. Kısıtlanmış difüzyon paterni DAG'da sinyal artışı, ADC' de sinyal azalması ile karakterizedir (128). DAG aynı zamanda intrakranial enfeksiyonlar, neoplaziler, demyelinizan hastalıklar ve travmatik beyin hasarı dahil birçok serebral patoloji hakkında bilgi vermektedir ve tanıda konvansiyonel MRG'ye katkıda bulunmaktadır (125).

Epidermoid kist, araknoid kistten DAG ile ayrılabilir. Araknoid kist, difüzyon dahil tüm sekanslarda BOS ile izointenstir. Epidermoid kist DAG'da hiperintenstir (129).

DAG özellikle konvansiyonel MRG sekansları ile ayırt edilmesi mümkün olmayan nekrotik tümör-beyin absesinin ayrıcı tanısında da çok yararlıdır (130). Abse, DAG'da belirgin yüksek sinyal gösterir. Kistik ya da nekrotik tümörlerin içerisinde hücre ve debris yoğunluğu daha az olup beyin parankimine göre düşük sinyallidir (131).

Konvansiyonel MRG incelemesi ile ayırt edilmesi çok zor olan subdural efüzyon ya da ampiyem DAG ile ayırt edilebilir. Ampiyem kısıtlanmış difüzyon nedeniyle DAG'da hiperintens, steril efüzyon ise beyin omurilik sıvısına (BOS) benzer hipointens izlenmektedir (130).

DAG pediatrik popülasyonda başlıca neonatal infarkt ve hipoksik- iskemik ensefalopatinin erken tanısı, beyaz cevher maturasyonunu değerlendirilmesinde kullanılır. Bu yöntem metabolik hastalıkların incelenmesinde de rol oynayabilir (111).

Rekürren tümör ile radyasyon nekrozu ayırımında DAG'ın rolü araştırılmaktadır. DAG ile vertebral kompresyon kırıklarında benign – malign ayrımı yapılabilir. DAG'da benign kompresyon kırıkları normal vertebraya göre hipo ya da izointens iken malign kompresyon kırıkları hiperintenstir (132).

DAG'ın hareket artefaktları nedeniyle abdominal organlara uygulanması zor olmasına rağmen son yıllarda hepatik tümörlerin değerlendirilmesi için kullanımı bildirilmiştir.

Sonuçta konvansiyonel T2A imajlarda belirgin hiperintensite ile birlikte hepatik tümörlerin değerlendirilmesinde DAG'ın yararlı olabildiği sonucuna varılmıştır (133).

Hava ve yağ vücudun diğer yerlerine göre abdomende çok fazla olduğundan ve hareket artefaktları nedeniyle, DAG'ın abdomende kullanımı sınırlıdır. Yeni geliştirilen hızlı görüntüleme sekansları (EPI) ile paralel görüntüler elde edilerek bu azaltılmaya çalışılır. Bu yenilik her pikselin bant genişliği artırılarak ve kısa EPI uygulanarak sonuçlandırılmıştır. EPI DAG mükemmel bir sinyal/gürültü oranı sağlayarak abdomende kullanılabilir (134).

Tüm vücut DAG'da moleküler difüzyon bazlı çok mükemmel doku kontrastlanması sağlanır. DAG bariz intensite artışı şeklinde görülen odaklar şeklinde malign tümörlerin gösterilmesinde yüksek potansiyele sahiptir. DAG, Pozitron Emisyon Tomografisi'ndeki (PET) görüntülere benzer şekilde gri skalaya zıt bir şekilde üç boyutlu gösterime sahiptir. DAG'daki sinyal lokalizasyonu konvansiyonel MRG ile korele edilebilir. Bu teknik; kolayca gözden kaçabilecek intraabdominal tümörlerin ortaya çıkarılmasında en fazla değeri taşımaktadır (135).

Kadın pelvik bölgedeki DAG'ın beklenen klinik uygulamaları tümör ve metastatik lezyonların tanısını da içermektedir. DAG'ın rekürren jinekolojik tümörlerin tesbitinde de faydalı olacağı beklenmektedir. Ancak malign-benign tümör ayırımındaki rolü sınırlı olabilir. Anormal gonadları olan hastalarda ektopik yerleşimlerin belirlenmesi için de DAG'ın kullanılabilirliği rapor edilmiştir (136).

1.2.3.2.4. Pozitron Emisyon Tomografisi (PET)

Tedavi planlamasını kolaylaştıran ve onkoloji hastalarında metastatik lezyonların benign lezyonlardan ayırt edilmesini sağlayarak erken dönemde yakalanmasına olanak sağlayan yeni bir yöntemdir. FDG tutulumu lezyonlarda karaciğere eş veya daha fazla ise pozitif, daha az ise negatif olarak yorumlanır. Ancak 10 mm'nin altındaki metastatik nodüllerde, karsinoid tümör metastazlarında ve pulmoner bronkoalveolar karsinomda yanlış negatif sonuçlar alınabilir. Adrenal adenomların %5'inde, endotelial kistlerde, infeksiyöz ve inflamatuvar lezyonlarda yanlış pozitif sonuçlar olabilir (137).

1.2.3.2.5. Radyo İzotop Görüntüleme

Adrenokortikal sintigrafi; adrenal glandın ve adrenal kitlenin anatomik lokalizasyonu ve NP-59 veya glnometil nonkolesterol gibi radyo kolesterol analogunun tutulumu ile invivo glandın fonksiyonel karakterizasyonu hakkında bilgi sağlamaktadır (138). Bu tekniğin iki hafta sürmesi ve hastanın yüksek radyasyona

maruz kalması gibi dezavantajları vardır. Tek taraflı aktivite artışı, adrenal kalıntılar ve adenomu düşündürürken, iki taraflı aktivite artışı, bilateral hiperplazide, aktivite yokluğu ise feokromasitoma ve adrenokortikal karsinomlarda görülür (21).

1.2.3.2.6. İğne Aspirasyon Biyopsisi (İAB)

Metastazı doğrulamada etkin bir yoldur (139). Tecrübeli sitopatolojilerde iyi sonuç alındığı ifade edilmektedir. Biyopsi düşünülüyorsa mutlaka feokromasitoma ekarte edilmelidir. Aksi taktirde hipertansiyon krizine sebep olabilir (140). Kistik kitlenin solid kitleden ayırımında büyük rol oynar. Berrak sıvı aspirasyonu benign lezyonu düşündürürken; kanlı sıvının aspirasyonu, hem benign hem de malign lezyonlarda görülebilir (139). En sık komplikasyonu pnömotorakstır. Bakteriyemi, pankreatit, kanama, iğne yolunda tümör ekilmesi gibi komplikasyonları olabilir (140).

1.2.3.2.7. Moleküler Belirteçler

Adrenokortikal ve medüller kitlelerin diferensiasyonu için belirlenen immunolojik belirteçler şüpheli durumlarda destekleyici niteliktedir. Tanı koymak için tek başına kullanılamaz (141).

1.2.3.2.8. Laparoskopik ve Laparatomik Yaklaşımlar

Hem patolojik çalışma için materyal temini hem de cerrahi tedavi amacıyla günümüzde uygulanan yöntemlerdir (41).

2. GEREÇ VE YÖNTEM

2.1. Çalışma Grubu

Retrospektif olarak Fırat Üniversitesi Hastanesi Radyoloji kliniğine Aralık 2005 - Aralık 2009 tarihleri arasında başvuran, konvansiyonel kontrastlı abdomen MR ve DAG serileri elde edilen 11 Erkek, 28 kadın toplam 39 olguya ait 43 adrenal lezyona (20 adenom, 6 metastaz, 3 myelolipom, 4 feokromasitoma, 3 hematom, 3 kist, 2 tbc, 1 abse, 1 adrenal Ca) *b100*, *b600* ve *b1000* değerleri kullanılarak DAG yapıldı. Bu üç seri optimal düzeyde elde edilen hastalar çalışmaya dahil edildi. Dört hastada bilateral adrenal lezyon saptandı. Elde edilen difüzyon ağırlıklı görüntüler MR sisteminin çalışma istasyonunda işlendikten sonra renkli ADC haritaları çıkartılarak ADC değerleri ölçüldü. Elde edilen bulgular yardımıyla adrenal lezyonların birbirinden ayırımında Difüzyon Ağırlıklı Manyetik Rezonans Görüntülemenin etkinliği araştırıldı.

Çalışma retrospektif olduğundan hasta onam formu düzenlenemeyeceğinden hasta onam formu kullanılmadı. Ayrıca çalışma Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Lokal Etik Kurulu tarafından onaylandı.

2.2. Manyetik Rezonans Görüntüleme

Çalışmaya dahil edilen olguların abdomen difüzyon MRG incelemeleri F.Ü. Fırat Üniversitesi Hastanesi Radyoloji Anabilim Dalında 1,5 T GE Signa Hispeed Excite MR sistemi (General Electric, Milwaukee, WI) kullanılarak yapıldı. İnceleme teknik olarak üç seri (*b100*, *b600* ve *b1000*) ve her biri 30 saniye olmak üzere toplam 1.5 dakikadır ve bu üç seri optimal düzeyde elde edilen hastalar çalışmaya dahil edildi. Elde edilen difüzyon ağırlıklı görüntüler MR sisteminin çalışma istasyonunda işlendikten sonra renkli ADC haritaları çıkartılarak ADC değerleri ölçüldü. Tüm olgular supin pozisyonda; kullanılan coil tipine göre ayak kısmı magnete yakın olacak şekilde incelemeye alındı. Hastaların batın bölgesi, 4 kanallı Torso-PA veya spine coilinin merkezine gelecek biçimde ve solunum monitorizasyonu eşliğinde tetkiğe hazırlandı. Tetkik esnasında uymaları gereken kurallar hakkında hastalara bilgi verildi. Tetkik esnasında MR uyumlu kulaklık sistemi aracılığıyla hastalarla iletişim kuruldu. Üç-plane-localizer (pilot) görüntülerin alınmasının ardından, üst batına yönelik aksiyal düzlemde, nefes tutmalı, rutin

abdomen MR sekansları ve nefes tutmasız; $b100$, $b600$, $b1000$ gradyent değerlerinde toplam 3 adet Aksiyel difüzyon ağırlıklı ekoplanar görüntü alındı.

Görüntüler alınmadan önce hastayla kulaklık aracılığı ile iletişim kurularak nefes tutması istendi. Hastanın nefes tutmaya başladığı anın solunum monitorizasyonu ile saptanmasının ardından görüntüler alınmaya başlandı. Hastanın nefesini tutamadığı anlarda çekim duraklatıldı ve nefesini tekrar tutmasının ardından devam edildi. Tetkik, her biri 30 saniye olan 3 adet difüzyon serisi ve rutin üst abdominal MR sekansları olmak üzere toplamda ortalama 20 dakika sürdü. Her hastadan sırasıyla $b100$, $b600$ ve $b1000$ gradyent değerlerinde toplam 3 adet aksiyal planda difüzyon ağırlıklı ekoplanar görüntü alındı.

Difüzyon ağırlıklı görüntülerde kullanılan parametreler şunlardır: Matriks: 128x128, NEX: 1,0, FOV: 30, kesit kalınlığı: 5 mm, kesitler arası boşluk: 0, difüzyon yönü: Tüm yönler, TR:8000, TE: Minimum olacak şekilde görüntüler alındı.

2.3. Görüntülerin Analizi

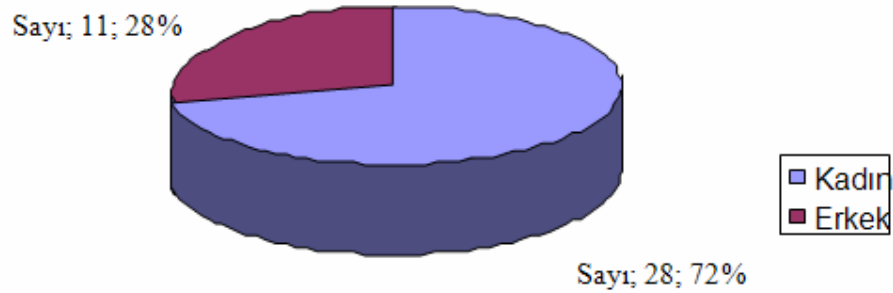
Elde edilen difüzyon ağırlıklı görüntüler MRG sisteminin çalışma istasyonunda işlendikten sonra adrenal lezyonların ve karşı taraf normal adrenal bezin ADC haritaları çıkarıldı. T2A görüntülerden lezyonun yeri ve sayısı belirlendi, boyutu ölçüldü. ADC değerleri her adrenal lezyondan ve karşı taraf normal adrenal bezden mm^2/sn olarak ölçüldü. ADC değerleri lezyondan ve karşı taraf normal adrenal bezden en az 3 noktadan dairesel inceleme alanı (ROI=region of interest) ile ölçüm yapıp ortalama ADC değerleri ve standart sapma değerleri saptandı. İstatiksel analiz ile ortalamaları alındı.

2.4. İstatistiksel Analiz

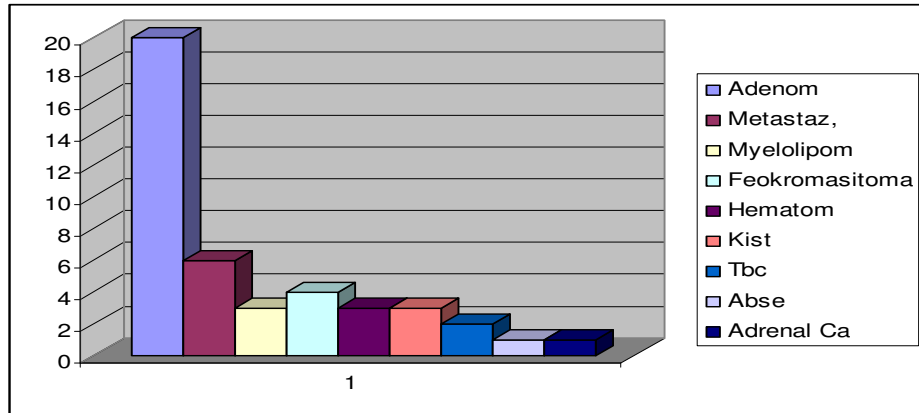
İstatiksel değerlendirme için SPSS 12,0 for Windows programı kullanıldı. Adrenal lezyonlardan ve karşı taraf normal adrenal bezden ölçülen ADC değerlerinin ortalama \pm standart sapma ADC değerleri hesaplandı. Hesaplanan ortalama $b100$, $b600$, $b1000$ değerleri her bir grup için ayrı ayrı SPSS programına girildi. $p<0.05$ anlamlı olarak kabul edildi. Normal adrenal ile adrenal lezyon ADC değerlerinin değerlendirilmesinde; paired T-testi, patolojik tanı ve farklı b değerleri için Kruskal-Wallis varyans analizi ile farklı lezyonlar için ikili gruplarda Mann-Whitney U testi kullanıldı.

3. BULGULAR

Çalışmaya Aralık 2005 - Aralık 2009 tarihleri arasında Fırat Üniversitesi Hastanesi Radyoloji kliniğine başvuran, konvansiyonel kontrastlı abdomen MR ve DAG serileri elde edilen 11 Erkek, 28 kadın toplam 39 olguya ait 43 adrenal lezyon ve 35 normal adrenal bez dahil edildi. Hastaların sayısı ve cinsiyete göre oranları Şekil 9'da gösterilmiştir. Bu lezyonlar 20 adenom, 6 metastaz, 3 myelolipom, 4 feokromasitoma, 3 hematom, 3 kist, 2 tbc, 1 abse, 1 adrenal Ca'dan oluşmaktaydı. Optimal düzeyde görüntü elde edilen toplam 39 hastaya ait 43 olgudaki adrenal lezyonlardan ve karşı taraf normal adrenal bezden $b100$, $b600$ ve $b1000$ değerleri kullanılarak DAG yapıldı. Dört hastada bilateral adrenal lezyon saptandı ve bunların herbiri ayrı olgular olarak çalışmaya dahil edildi. Bu üç seri optimal düzeyde elde edilen hastalar çalışmaya dahil edildi. Pelvik bölgedeki malign ve benign kitlelerin difüzyon ağırlıklı görüntülerinde, 'b' değerindeki artışa zıt olarak ADC değerlerinde düşüş olduğu saptandı. Lezyonların sayılarına göre dağılımı Şekil 10'da gösterilmiştir



Şekil 9. Hastaların sayısı ve cinsiyete göre oranları

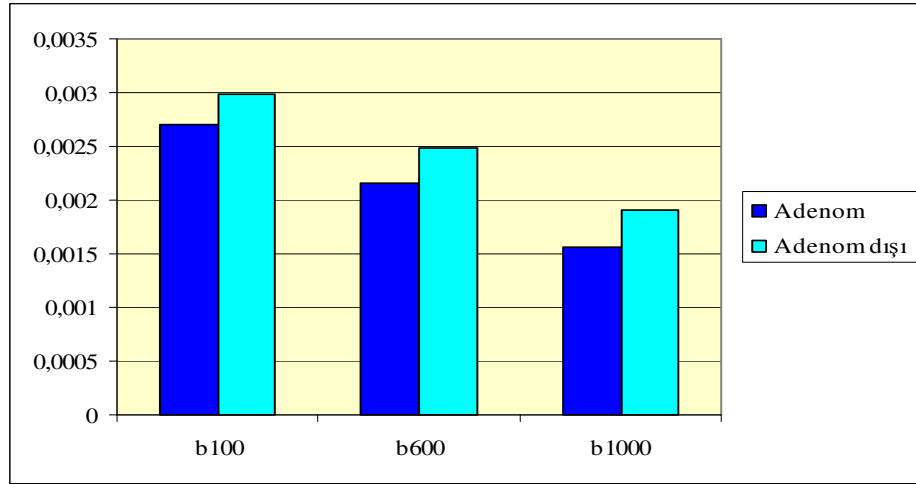


Şekil 10. Adrenal lezyonların sayılarına göre dağılımı

Lezyonların ortalama boyutu 33.41 ± 3.05 mm olarak T2A imajlardan ölçüldü. Kitlelere yerleştirilen ROI 53.50 ± 3.89 ve karşı taraf normal adrenele yerleştirilen ROI 39.12 ± 4.04 olarak belirlendi. Olgular 11 erkek (%28) ve 28 kadın (%72) hastadan oluşmaktaydı (Şekil 9). Hastaların yaş ortalaması 44.94 ± 21.23 idi.

Bu çalışmada adrenal glandda görülen adenom, metastaz, myelolipom, feokromasitoma, hematoma, kist, tüberküloz, abse ve adrenal Ca'dan oluşan lezyonların ve karşı taraf normal adrenal bezin DAG'dan elde edilen ADC değerleri karşılaştırıldı. Malign olan olgular opere edildikten sonra histopatolojik bulgular ile benign olan olgular ise MRG'deki sinyal özellikleri, klinik bulguları/ tanıları ve takip MR'lardaki görünümleri ile değerlendirildi.

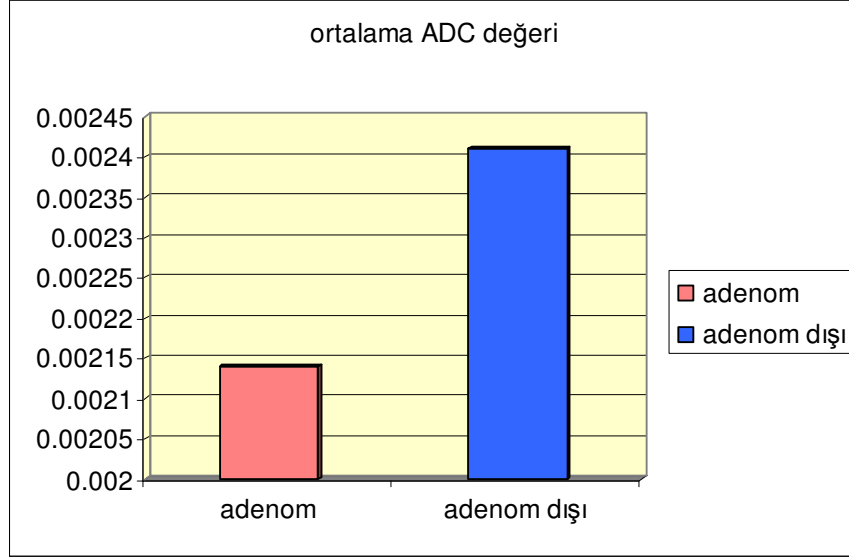
Çalışmada birinci olarak adenomlar ile adenom dışı lezyonların DAG'dan elde edilen ADC değerleri karşılaştırıldı. Adenomların ortalama boyutu 27.95 ± 9.03 mm ve adenom dışı lezyonların ortalama boyutu 38.61 ± 25.08 mm. olarak ölçüldü. Adenomların ADC değerleri ($b100$, $b600$, $b1000$) (2.71×10^{-3} ; 2.15×10^{-3} ; 1.56×10^{-3} mm^2/sn) adenom dışı lezyonlardan ($b100$, $b600$, $b1000$) (2.98×10^{-3} ; 2.48×10^{-3} ; 1.91×10^{-3} mm^2/sn) daha düşük olarak bulundu. Ancak her üç b değerinde de bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p > 0.05$) (Şekil 11).



Şekil 11. Adenom ve adenom dışı lezyonların ADC değerlerinin karşılaştırılması

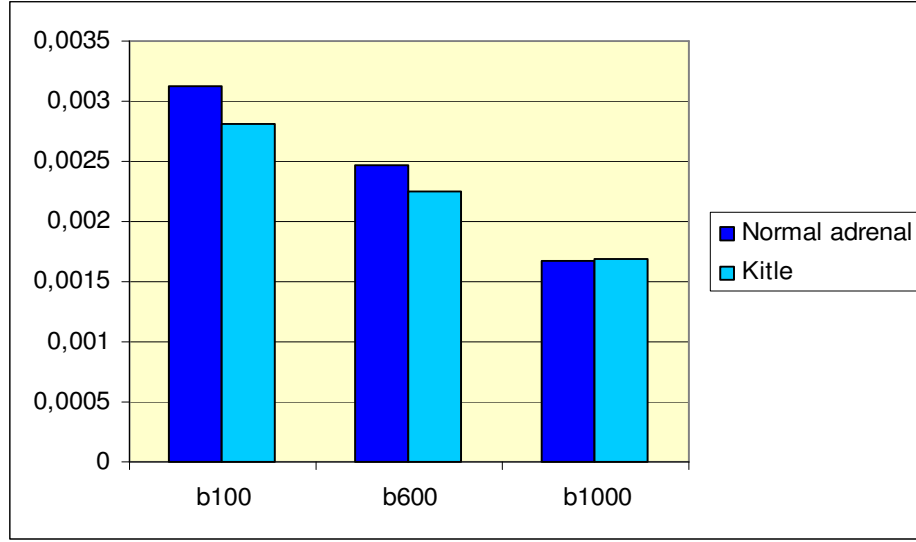
Adenomların ortalama b değeri (2.14×10^{-3} mm^2/sn) ile adenom dışı lezyonların ortalama b değeri (2.41×10^{-3} mm^2/sn) karşılaştırıldığında adenomların

ortalama b değeri adenom dışı lezyonların ortalama b değerinden daha düşük olarak bulundu ancak fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0.05$) (Şekil 12).



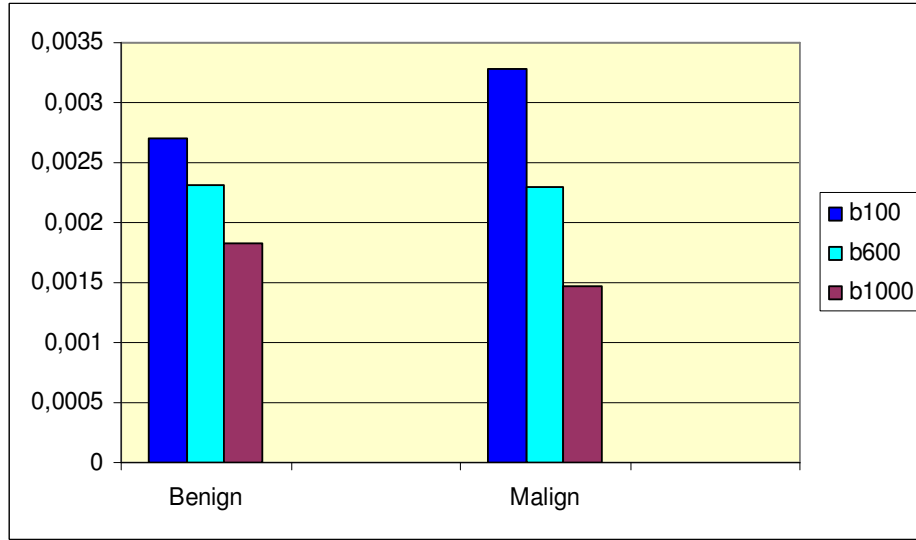
Şekil 12. Adenom ve adenom dışı lezyonların ortalama ADC değerlerinin karşılaştırılması

İkinci olarak, adrenal lezyonlar ile karşı taraf normal adrenal bez ADC değerleri karşılaştırıldı ve patolojinin tespit edilebilirliği araştırıldı. Adrenal lezyonların ADC değerleri ($b100$, $b600$, $b1000$) (2.81×10^{-3} ; 2.25×10^{-3} ; 1.68×10^{-3} mm^2/sn) ile normal adrenal bezin ADC değerleri ($b100$, $b600$, $b1000$) (3.12×10^{-3} ; 2.47×10^{-3} ; 1.67×10^{-3} mm^2/sn) arasındaki fark istatistiksel açıdan anlamlı olarak bulunmadı ($p>0.05$) (Şekil 13).



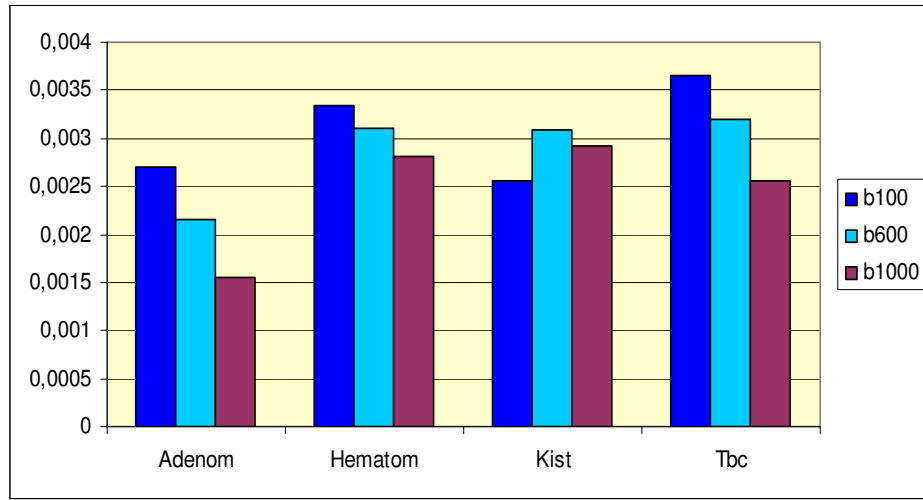
Şekil 13. Normal adrenal gland ile adrenal lezyonların $b100$, $b600$, $b1000$ ADC değerlerinin karşılaştırılması

Üçüncü olarak, adrenal bezde tespit edilen malign lezyonların ADC değerleri ile benign lezyonların ADC değerleri karşılaştırıldığında malign lezyonların ADC değerleri ($b100$, $b600$, $b1000$) (2.29×10^{-3} ; 2.47×10^{-3} ; 1.47×10^{-3} sn/mm²) benign lezyonların ADC değerlerinden ($b100$, $b600$, $b1000$) (2.71×10^{-3} ; 2.32×10^{-3} ; 1.83×10^{-3} mm²/sn) $b600$ ve $b1000$ değerinde daha düşük saptanırken $b100$ değerinde daha yüksek olarak bulundu. Bu fark da istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p > 0.05$) (Şekil 14).



Şekil 14. Benign ve malign lezyonların ADC değerlerinin karşılaştırılması

Dördüncü olarak lezyonların ADC değerleri kendi aralarında karşılaştırıldı ve lezyonların ADC değerlerine göre farklılıkları araştırıldı. Adenomun ADC değeri ($b100$, $b600$, $b1000$) (2.71×10^{-3} ; 2.15×10^{-3} ; 1.56×10^{-3} mm²/sn) ve hematomun ADC değeri (3.35×10^{-3} ; 3.11×10^{-3} ; 2.81×10^{-3} mm²/sn), kistin ADC değeri (2.56×10^{-3} ; 3.08×10^{-3} ; 2.93×10^{-3} mm²/sn) ve tüberkülozun ADC değerleri (3.66×10^{-3} ; 3.20×10^{-3} ; 2.56×10^{-3}) karşılaştırıldı. $b100$ DAG için ölçülen ADC değerleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p > 0.05$). Ancak adenomun $b1000$ 'deki ADC değeri hematomun ADC değerinden düşük bulundu ve bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p = 0.008$). Kistin ADC değeri $b1000$ değerinde adenomun ADC değerinden istatistiksel açıdan anlamlı olacak şekilde yüksek bulundu ($p = 0.006$). Adenomun $b1000$ için ölçülen ADC değeri tüberkülozun $b1000$ 'deki ADC değerinden istatistiksel olarak anlamlı oranda düşük bulundu ($p = 0.022$). Adenomun $b600$ için ölçülen ADC değeri de kistin $b600$ için ölçülen ADC değerinden istatistiksel olarak anlamlı ölçüde düşük bulundu ($p = 0.04$) (şekil 15).

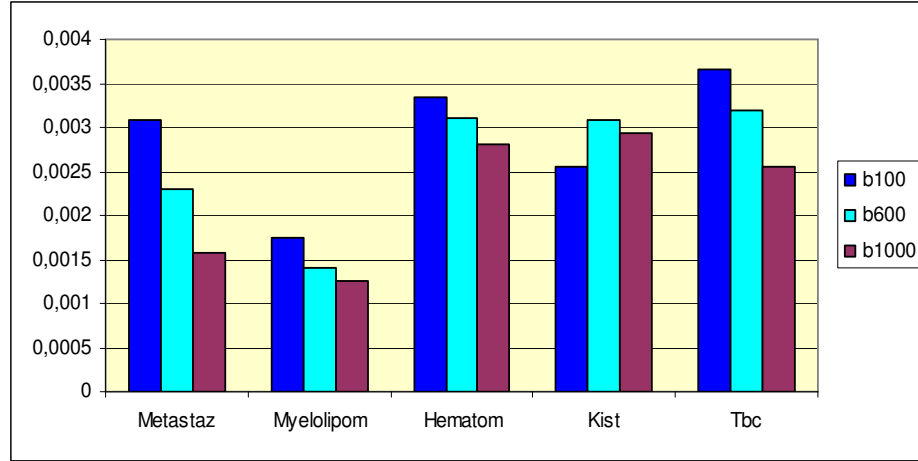


Şekil 15. Adenomun ADC değerlerinin hematom, kist ve tbc ile karşılaştırılması

Metastaz ADC değeri ($b100$, $b600$, $b1000$) (3.09×10^{-3} ; 2.29×10^{-3} ; 1.57×10^{-3} sn/mm²), hematom ADC değerleri (3.35×10^{-3} ; 3.11×10^{-3} ; 2.81×10^{-3}), kist ADC değerleri (2.56×10^{-3} ; 3.08×10^{-3} ; 2.93×10^{-3} mm²/sn) ve tüberküloz ADC değerleri (3.66×10^{-3} ; 3.20×10^{-3} ; 2.56×10^{-3} mm²/sn) karşılaştırıldığında $b100$ ve $b600$ 'deki ADC değerleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamsız olarak değerlendirilirken

($p>0.05$), $b1000$ DAG için ölçülen ADC değerlerine bakıldığında metastazın ADC değeri hematomun ADC değerinden düşük bulundu ve bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=0.020$). Myelolipomun $b1000$ için ölçülen ADC değeri, metastazın ADC değerinden istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde yüksek bulundu ($p=0.020$). $b1000$ için ölçülen ADC değerlerine bakıldığında kistin ADC değeri metastazdan yüksek bulundu ve bu fark da istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=0.020$). Metastazın $b1000$ 'de tüberkülozdan daha düşük ADC değerlerine sahipti ve bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=0.046$).

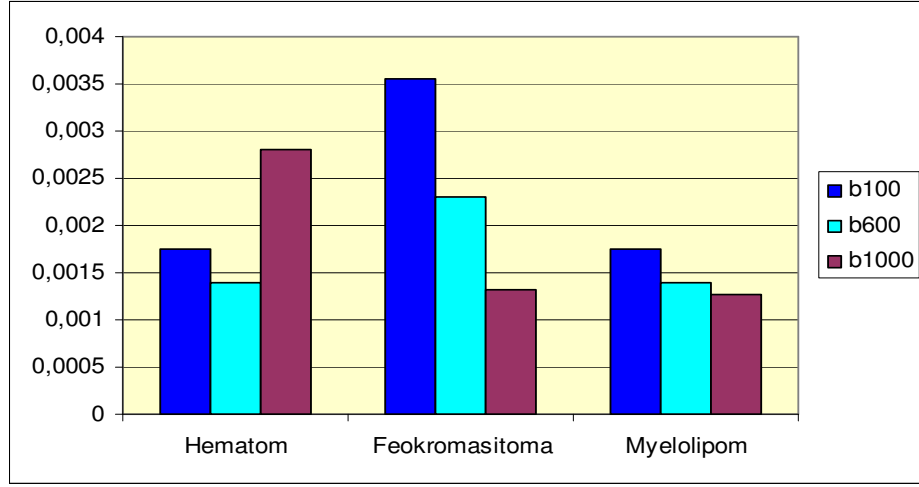
Yine metastazın $b100$ için ölçülen ADC değeri myelolipom ADC değerinden ($b100$, $b600$, $b1000$) (1.75×10^{-3} ; 1.40×10^{-3} ; $1.26 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$) istatistiksel olarak anlamlı oranda yüksek bulundu ($p=0.046$). $b600$ ve $b1000$ DAG için ölçülen ADC değerine bakıldığında metastaz ile myelolipom arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p>0.05$) (Şekil 16).



Şekil 16. Metastazın ADC değerlerinin myelolipom, hematom, kist ve tbc ile karşılaştırılması

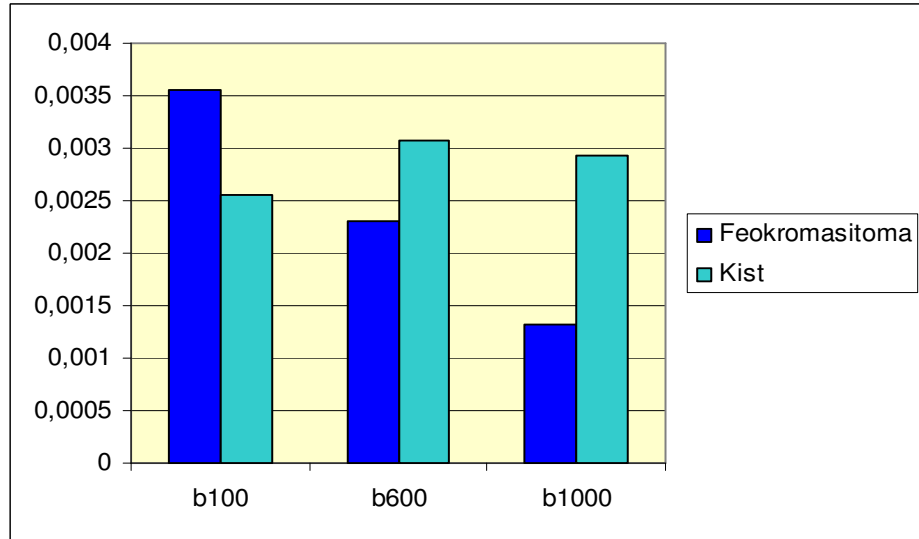
Hematom, ADC değeri ($b100$, $b600$, $b1000$) (3.35×10^{-3} ; 3.11×10^{-3} ; $2.81 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$), feokromasitoma ADC değeri (3.55×10^{-3} ; 2.30×10^{-3} ; $1.32 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$) ve myelolipom ADC değerleri (1.75×10^{-3} ; 1.40×10^{-3} ; $1.26 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$) karşılaştırıldığında ise $b100$ ve $b600$ DAG için ölçülen ADC değerleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamsızdı ($p>0.05$). $b1000$ DAG için ölçülen ADC değeri ise hematomda feokromasitomadan daha yüksek bulundu ve bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=0.034$). Myelolipomun $b1000$ için ölçülen ADC değeri

hematomdan daha düşük ölçülmüş olup bu fark istatistiksel olarak anlamlı olarak değerlendirilmiştir ($p=0.005$) (Şekil 17).



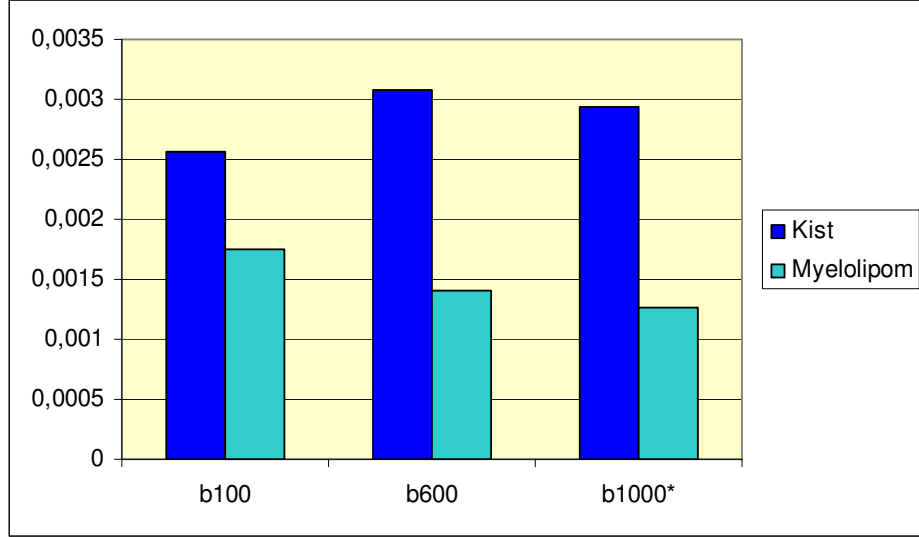
Şekil 17. Hematomun ADC değerlerinin feokromasitoma ve myelolipom ile karşılaştırılması

Feokromasitoma ADC değeri ($b100$, $b600$, $b1000$) (3.55×10^{-3} ; 2.30×10^{-3} ; 1.32×10^{-3} mm²/sn) kist ADC değeri (2.56×10^{-3} ; 3.08×10^{-3} ; 2.93×10^{-3} mm²/sn) ile karşılaştırıldığında $b100$ ve $b600$ DAG için ölçülen ADC değerleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0.05$). Ancak $b1000$ DAG için ölçülen feokromasitoma ADC değeri kist ADC değerinden istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde düşük bulunmuştur ($p=0.034$) (Şekil 18).



Şekil 18. Feokromasitoma ADC değerlerinin kist ile karşılaştırılması

Son olarak kist ADC değeri ($b100$, $b600$, $b1000$) (2.56×10^{-3} ; 3.08×10^{-3} ; 2.93×10^{-3} mm²/sn) ile myelolipom ADC değeri ($b100$, $b600$, $b1000$) (1.75×10^{-3} ; 1.40×10^{-3} ; 1.26×10^{-3} mm²/sn) karşılaştırıldığında $b1000$ için ölçülen ADC değeri kistte myelolipomdan daha yüksek olarak bulunmuş ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı değerlendirilmiştir ($p=0.050$). Ancak $b100$ ve $b600$ DAG için ölçülen ADC değerleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0.05$) (Şekil 19).



Şekil 19. Kistin ADC değerinin myelolipom ile karşılaştırılması

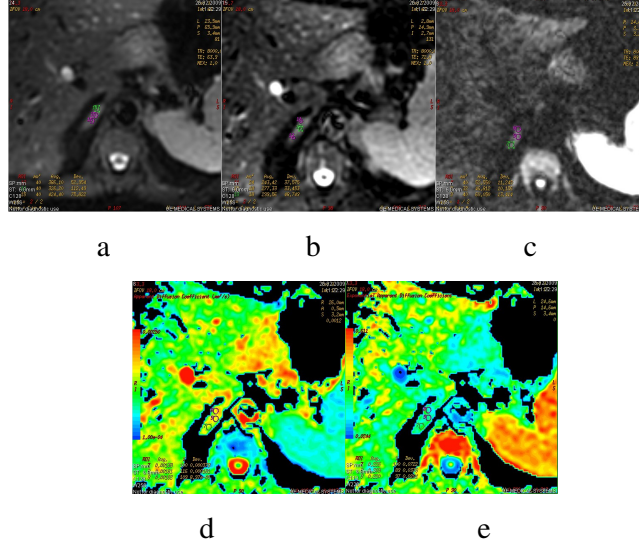
Çalışmamızda $b100$, $b600$, $b1000$ DAG için ölçülen ADC değerleri ile malign lezyonlar benign lezyonlardan; adenomlar adenom dışı lezyonlardan; normal adrenal gland, patolojik adrenal glanddan ayırt edilememiştir. $b1000$ DAG için ölçülen ADC değerleri bazı lezyonların birbirinden ayırımına yardımcı olmaktadır.

Adrenal lezyonların ikili karşılaştırılmasında istatistiksel açıdan anlamlı olarak değerlendirilen b değeri ve p değerleri Tablo 4'te gösterilmiştir.

Tablo 4. İstatistiksel olarak anlamlı olan adrenal lezyonların dağılımı

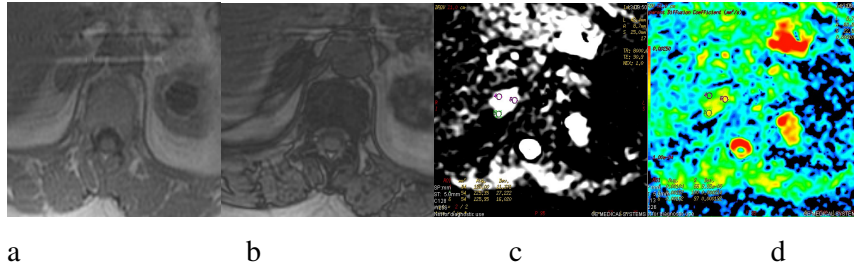
	Hematom	Kist	Tbc	Myelolipom
Adenom	<i>b</i> 1000 p=0.008	<i>b</i> 600, <i>b</i> 1000 p=0.04, p=0.006	<i>b</i> 1000 p=0.022	
Hematom				<i>b</i> 1000 p=0.005
Kist				<i>b</i> 1000 p=0.050
Metastaz	<i>b</i> 1000 p=0.020	<i>b</i> 1000 p=0.020	<i>b</i> 1000 p=0.046	<i>b</i> 100, <i>b</i> 1000 p=0.046, p=0.020
Feokromasitoma	<i>b</i> 1000 p=0.034	<i>b</i> 1000 p=0.034		

Çalışmamızda son olarak, adrenal glandda kitle saptanan hastaların konvansiyonel MR görüntüleri incelendi. Kistik lezyonlar T2A'da tanımlandı. Yağ içeren lezyonların T1A ve T2A sekansında hiperintens olduğu ve yağ baskılı sekanslarda baskılandığı, adenomların kimyasal sift gradyent incelemede dış fazda baskılandığı izlendi. Difüzyon ağırlıklı MR görüntülerde lezyonlarda difüzyon kısıtlanmasına bağlı olarak ADC değerlerinin düşük olduğu ve lezyonların hiperintens olduğu görüldü. Çalışmamızda gerek benign gerekse malign lezyonlarda kitle lokalizasyonunda DAG'da çevre dokulara oranla hiperintensite izlendi (Şekiller: 20-29).



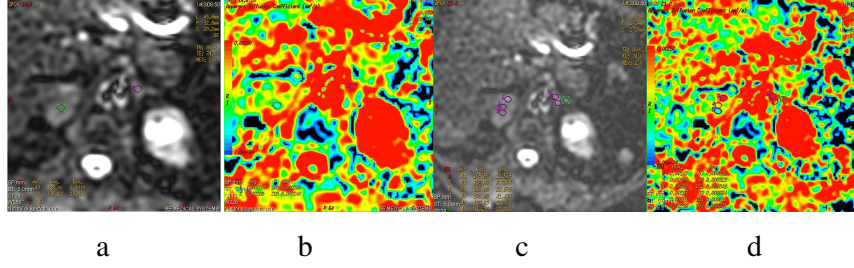
- a) b100 DAG'da sağ normal adrenal gland görünümü
- b) b600 DAG'da sağ normal adrenal gland görünümü
- c) b1000 DAG'da sağ normal adrenal gland görünümü
- d) Sağ adrenal lezyonun b1000 DAG için ölçülen ADC değeri 1.47×10^{-3}
- e) Sağ adrenal lezyonun b1000 için renkli ADC haritası

Şekil 20. Normal sağ adrenal gland



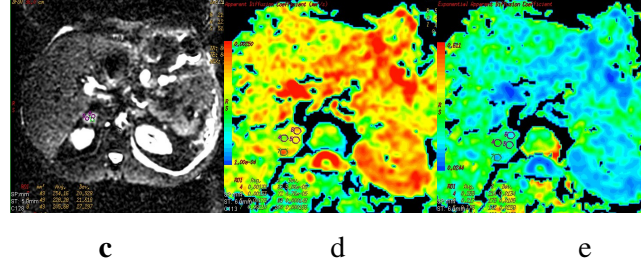
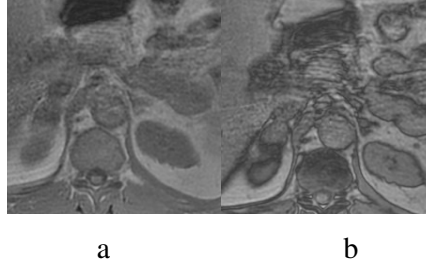
- a) Kimyasal sift gradyent imajlarda iç fazda sağ adrenalde izointens lezyon
- b) Kimyasal sift gradyent imajlarda dış fazda sağdaki lezyonda belirgin sinyal kaybı
- c) Sağ adrenaldeki lezyonun b100 için ADC değeri 1.37×10^{-3}
- d) Sağ adrenal lezyonun b100 değerinde renkli ADC haritası

Şekil 21. Sağ adrenalde dış fazda sinyal kaybı gösteren lezyon (adenom)



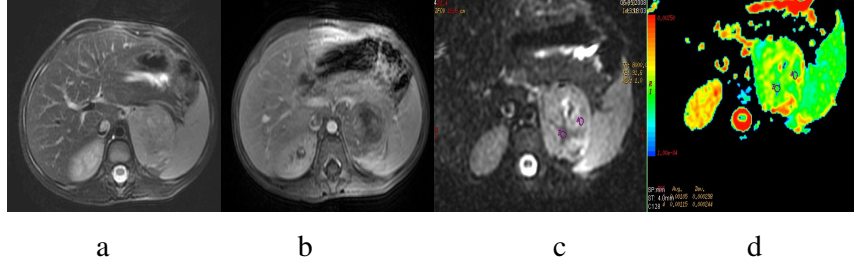
- a) $b600$ için DAG'da sağda hafif hiperintens lezyon ve solda normal adrenal gland
 b) $b600$ DAG için ölçülen ADC değeri sağdaki lezyonda 2.85×10^{-3}
 c) $b1000$ için DAG'da sağda hafif hiperintens lezyon ve solda normal adrenal gland
 d) $b1000$ DAG için ölçülen ADC değeri sağdaki lezyonda 2.05×10^{-3}

Şekil 22. Sağ adrenalde adenom ve solda normal adrenal gland



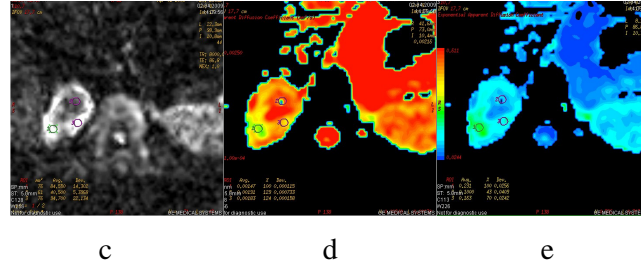
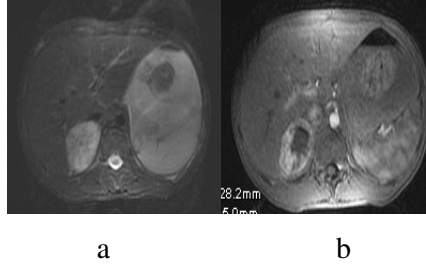
- a) Kimyasal sift imajlarda sağda iç fazda hipointens lezyon
 b) Kimyasal sift imajlarda sağda dış fazda sinyal kaybı göstermeyen lezyon
 c) $b1000$ için DAG'da sağda hiperintens lezyon
 d) $b1000$ 'de DAG için ölçülen ADC değeri sağ adrenaldeki lezyonda 1.6×10^{-3}
 e) Sağdaki lezyonun $b1000$ için renkli ADC haritası

Şekil 23. Sağ adrenal glandda metastaz



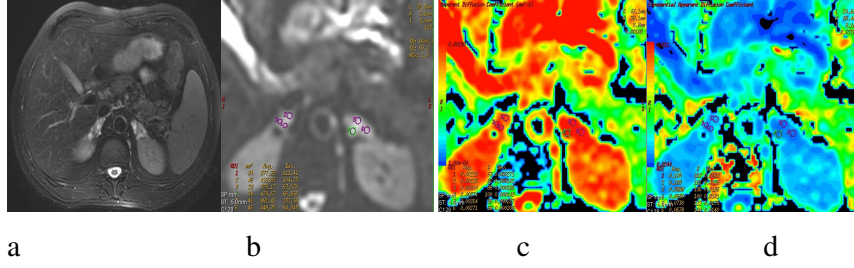
- a) T2A imajlarda sol adrenal gland lokalizasyonunda büyük boyutlu hipointens lezyon
 b) Dinamik serilerde erken arteryel fazda kitlede hafif heterojen kontrastlanma
 c) Sol adrenal kitlede $b1000$ DAG için ölçülen ADC değeri 1.1×10^{-3} ve heterojen hiperintens görünüm
 d) Soldaki lezyonun $b1000$ için renkli ADC haritası

Şekil 24. Sol adrenal gland lokalizasyonunda büyük boyutlu heterojen hipointens kitle lezyonu (sol adrenokortikal Ca)



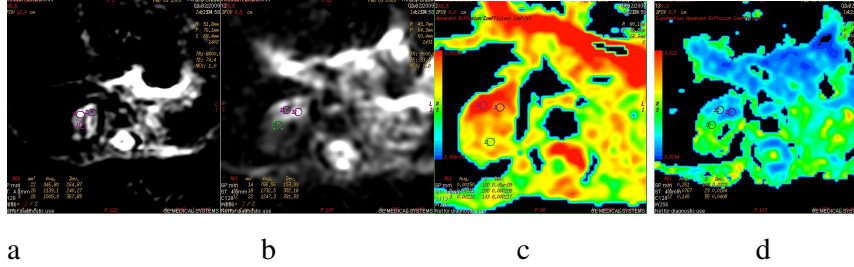
- a) T2A imajlarda sağ adrenal gland lokalizasyonunda büyük boyutlu hiperintens lezyon
 b) Dinamik serilerde erken arteryel fazda kitlede belirgin heterojen kontrastlanma
 c) Sağ adrenal kitlede $b1000$ heterojen hiperintens görünüm
 d) Sağ adrenal kitlede $b1000$ DAG için ölçülen ADC değeri 1.7×10^{-3}
 e) Sağdaki lezyonun $b1000$ için renkli ADC haritası

Şekil 25. Sağ adrenal glandda T2A imajlarda belirgin hiperintens lezyon (sağ feokromasitoma)



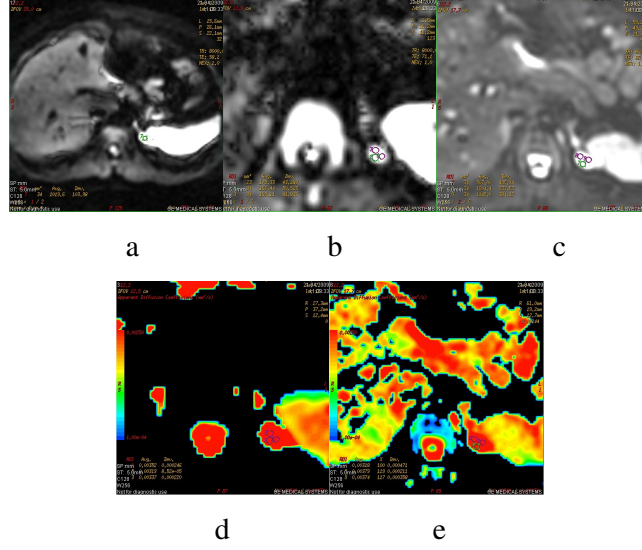
- a) T2A imajlarda hipointens alanlar içeren bilateral adrenal lezyon
 b) Bilateral adrenal lezyonun $b1000$ DAG'da hiperintens görünümü
 c) Bilateral adrenal lezyondan ortalama $b1000$ DAG için ölçülen ADC değeri sağ 2.32×10^{-3} , sol 2.69×10^{-3}
 d) Bilateral adrenal lezyonun $b1000$ için renkli ADC haritası

Şekil 26. Bilateral adrenal glandda T2A imajlarda hipointens alanların da bulunduğu Tbc olgusu



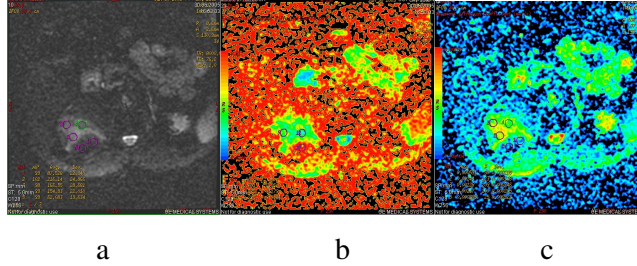
- a) $b100$ DAG'da sağ adrenal glandda heterojen hiperintens lezyon
 b) $b600$ DAG'da sağ adrenal glandda heterojen hiperintens lezyon
 c) $b1000$ DAG'da sağ adrenal glanddaki ADC değeri 2.25×10^{-3}
 d) Sağ adrenal lezyonun $b1000$ için renkli ADC haritası

Şekil 27. Sağ adrenal glandda DAG'da heterojen hiperintens görünüm (hematom, kanın evresine göre farklı sinyaller içermektedir)



- a) b100 DAG'da sol adrenal glandda keskin sınırlı hiperintens lezyon
 b) b600 DAG'da sol adrenal glandda keskin sınırlı hiperintens lezyon
 c) b1000 DAG'da sol adrenal glandda keskin sınırlı hiperintens lezyon
 d) Sol adrenal lezyonun b600 için DAG için ölçülen ADC değeri 3.36×10^{-3}
 e) Sol adrenal lezyonun b1000 için DAG için ölçülen ADC değeri 3.57×10^{-3}

Şekil 28. Sol adrenal glandda T2A'da belirgin hiperintens lezyon (kist)



- a) b1000 DAG'da sağ adrenal glandda heterojen lezyon
 b) b600 DAG'da sağ adrenal kitlenin ADC değeri 1.26×10^{-3}
 c) Sağ adrenal lezyonun b1000 için renkli ADC haritası

Şekil 29. Sağ adrenal glandda DAG'da heterojen lezyon (myelolipom)

4. TARTIŞMA

Adrenal kitlelerin çoğu insidental olarak tespit edilmektedir. Görüntüleme tekniklerindeki gelişmelere paralel olarak kitle tespit oranı artış göstermiştir (41). Sürrenal kitleler çok farklı klinik, laboratuvar ve radyolojik verilerle karşımıza çıkabilmektedir. Ayrıca sürrenal kitleler oldukça yüksek malignite riski taşıyan patolojilerdir (21). Günümüzde adrenal kitlelerin %40'ına yakını çok sık kullanılan ve kolay uygulanan bir görüntüleme aracı olan USG ile tespit edilmektedir (41). Mevcut tanı yöntemleri ile ameliyat öncesi kesin tanı koymak son derece zordur. Başka nedenlerle abdominal BT yapılan hastaların %0,6-1,4'ünde adrenal kitleye rastlandığı çeşitli kaynaklar tarafından bildirilmiştir (142). BT hem daha hassas hem de kitlenin özelliği hakkında daha fazla bilgi vermektedir (143). MRG'nin de yaklaşık olarak BT kadar hassasiyete sahip olduğu ifade edilmektedir (144).

Nonfonksiyonel adrenokortikal karsinomlara her yaş grubunda rastlanabilmekle beraber; en sık 50-70 yaşları arasında görülür (145). Çocuklarda rastlanan insidental kitlelerin malign olma ihtimali daha fazladır. İleri yaşla birlikte gizli sürrenal karsinom insidansı artar (21). Tao ve ark. 2003 yılında yaptıkları çalışmalarında adrenal kitle görülme oranının 5. ve 6. dekatta daha fazla olduğunu ifade etmişlerdir (146). Bizim serimizde olgular 11 erkek (%26.2) ve 28 kadın (%64.3) hastadan oluşmaktaydı ve hastaların yaş ortalaması 44.94 ± 21.23 idi.

Adrenal kitlelerin görüntülenmesinde en çok kullanılan yöntem BT'dir. Küçük, sola yerleşmiş kitlelerin tespitinde BT daha etkindir (21). Kitle saptanmasında "altın standart" yöntem olarak BT tercih edilirken MRG genellikle problem çözücü yöntem konumundadır (147). BT ve MRG'da kitlenin sınırlarının düzensiz olması, kitle boyutunun 4 cm'den büyük olması, lokal invazyon göstermesi, nekroz nedeniyle heterojen olması ve lenf gangliyonu bulunması malignite lehine bulgulardır (21).

Adrenal bezlerde kitle tespit edilen hastalarda önce kitlenin hormonal yönden aktif olup olmadığına bakılmalıdır (44). Hiçbir semptom olmadığı halde insidental olarak tespit edilen kitlelerin hormonal olarak aktif olması durumuna "subklinik hastalık" denmektedir. Bunlar klinikte karşımıza subklinik cushing, subklinik feokromasitoma ve subklinik hiperaldosteronizm olarak çıkarlar (148). Androjen

üreten kitleler genellikle çok erken klinik belirti verdiklerinden subklinik düzeyde tespit edilmeleri çok nadirdir (149).

Klinik belirti vermeyen benign adrenokortikal adenomların sıklığı, dört büyük otopsi çalışmasında %1,4 ile %8,7 arasında bulunmuştur. Hedeland ve ark. 79 otopside %8,7; Shamma ve ark. 220 Otopside %1,8; Russi ve ark. 9000 otopside adenom sıklığının %1,45 olarak bulmuşlardır. Adrenokortikal adenomlar küçük boyutlu olmaya meyillidirler. Karsinomlar ise adenomlara oranla daha nadir görülürler ve daha büyük olmaya eğilimlidirler. Kitle boyutu arttıkça malignite oranı da artmaktadır. 12000 otopsiyi içeren seride, 4 cm ve daha büyük adenom sayısının çok az olduğu bildirilmiştir (150). Adrenokortikal karsinomların çoğu 6 cm'nin üzerindedir. Altı seri üzerinde yapılan bir çalışmada, 114 adrenokortikal karsinomun 105 tanesinin çapının 6 cm'in üzerinde olduğu saptanmıştır (151). Saptanan küçük bir kitlenin boyutlarının artmasını beklemek, belki de karsinoma dönüşmesine ve invazyon yapmasına zaman tanımak anlamına gelebilir. Bu nedenle kesin tanı kriterleri arasında boyutu kullanmanın ciddi yanılgılara sebep olabileceğini düşünenler de vardır (152).

Morbidite ve mortaliteyi etkilediği için adrenal bezde feokromasitoma ve kanser tespit edilmesi korkulan durumlardır. Prekontrast BT, kimyasal sift MRG ve kontrastlı dinamik incelemeler kitlelerin karakteri hakkında fikir vermekle beraber malignite bakımından kitle boyutunun belirleyici özelliği klinisyenlerin lezyonun malignitesi hakkında şüphe duymalarına neden olmaktadır ve ameliyat endikasyonu kitlenin çapına göre konulmaktadır. Roswell Park Memorial İnstitut'de yapılan çalışmada 1cm boyutunda adrenal karsinom tespit edilmiş, ancak 4cm'nin altında malign tümör oranının çok düşük olduğu ifade edilmiştir (153). Beldegrun ve ark. yaptıkları araştırmalar sonucunda nonfonksiyonel adrenal insidentaloma vakalarında cerrahi yaklaşım için 3,5 cm'yi sınır olarak kabul etmişlerdir (154). Yine Ross ve Aron ise adrenal kanserli hastalarda yaptıkları çalışmalarda kitle çapının tek başına sensitif bir kriter olduğunu belirterek BT ile tespit edilmiş 6 cm'den küçük çaplı kitlelerde malignite oranının önemsenmeyecek kadar düşük olduğunu ifade etmişlerdir (153).

Adrenal insidentalomalarda önce hormonal değerlendirme yapılmalıdır. Adrenokortikal kanserlerin yaklaşık %80'i hormonal olarak aktif olması nedeniyle

detaylı hormonal değerlendirme yapılmalıdır. Ancak kortizol sekrete eden fonksiyonel adrenokortikal karsinomlarda tipik Cushing bulguları her zaman görülmeyebilir. Bu hastalarda genel malignite bulguları ön planda olabilir. Bazen psikiyatrik şikâyetlerle de başvurulabilirler. Bu nedenle adrenokortikal karsinomlarda hormonal değerlendirmenin yeri sınırlıdır (155).

Çok yüksek serum DHEA-S düzeyi adrenal karsinomu, erkeklerde yükselmiş serum 17 β -estradiol düzeyi nadir görülen bir kanser olan ve östrojen salgılayan Adrenokortikal karsinomu, yüksek serum aldosteronu düzeyi ve hipokalemi aldosteron salgılayan karsinomu aklı getirmelidir. Yine virilizasyon olan kadınlarda androstenedion ve testosteron düzeyleri, 17-OH progesteron, 17-ketosteroidler, 11-deoksikortizol düzeyleri hastalığın başlangıcında ve takibinde kullanılabilir. İlerlemiş vakalarda serum laktat dehidrogenaz (LDH) düzeyi progresyonun göstergesi olarak kabul edilmiştir (155).

Adrenal kist olarak saptanan kitlelerin bir kısmı, patolojik bir bezde oluşan kistik dejenerasyondan dolayı oluşan psödokist olduğundan adrenal maligniteler kistik olabilirler. Altta yatan bir maligniteyi ortaya çıkarmak için bütün adrenal kistlerin eksplorasyonunu önerenler vardır (152). Serimizde 3 hastada adrenal kist saptanmış olup retrospektif olarak incelendiğinde bu hastalarda malignite kriterleri olmadığı saptandı.

Farklı oranlar olmakla beraber kanserli hastalarda adrenal bezlere metastaz en sık akciğer kanserlerinde olmaktadır. Adrenal bezlerde metastaz görülme oranı %32 ile %70 arasında değişmektedir. Mantero ve ark. çalışmasında primer kanser tanısı olmayıp insidental olarak tespit edilen metastatik kitlelerin oranı %1, Ulusal İtalyan İnsidentaloma Çalışma Grubu'nun çalışmasında %0,7 olarak bulunmuştur (156). Kanser olduğu bilinen hastalardaki nonfonksiyonel insidental adrenal kitlelere daha çok iğne aspirasyon biyopsisi önerilmektedir (41). Bizim çalışmamızda metastatik kitle tespit ettiğimiz hastalarımızın hepsi daha önceden tanısı konmuş takip edilen kanser hastalarıydı.

BT'de düşük yoğunluk (HU) benign lezyonlara işaret ederken sinyal yoğunluğunun daha yüksek olması ve heterojen görünüm önemli malignite göstergesidir (157). Lezyonların düzgün sınırlı ve homojen yapıda olmaları adenom lehine yorumlanırken, düzensiz sınırlı ve heterojen yapıda olanlar metastazı

düşündürür. Adenomlar intraselüler yağ içerdiklerinden kontrastsız BT'de dansite değerleri düşüktür (<10 Hansfield unit). İntraselüler yağ içeriği fazla olmayan metastazların prekontrast BT'de dansite değerleri yüksek ölçülür (100).

Prekontrast BT'de eşik değeri 10 HU alındığında, adrenal lezyonlarda benign-malign ayırımında, kitlenin şekli, boyutu ve kitle boyutundaki değişikliklerin değerlendirilmesiyle özgüllük %100'e yaklaşır (103).

Kontrastlı BT, yağdan fakir adenomların tanısında ise hızlı kontrast tutup bırakma özelliklerinden yararlanır (86). Dinamik kontrastlı incelemelerde adenom ve metastazların ayırımında 10 dakika sonra görüntüler alınmalıdır. Geç kontrastlı görüntülerde dansite değerinin <30 HU olması adenom tanısı koydururken adenomların çoğunda bu dönemde dansite değeri 30 HÜ'nün üzerinde olduğundan bu durumda kontrast yıkanma oranları kullanılmalıdır. Adrenal kitlede %50'den fazla kontrast yıkanma oranı adenom, %50'den az kontrast yıkanma oranı ise metastazı düşündürür. Onkoloji hastalarında bu ayırımın yapılamadığı durumlarda MR inceleme veya gereğinde biyopsi yapılabilir (86).

Literatürde dinamik BT incelemelerinde geç faz olarak 15. dakika alınarak relatif yıkanma oranı (RPW) ve absöüt yıkanma oranı (APW) hesaplanmıştır. 15. dakikada RPW % 40'dan veya APW % 60'dan az kontrast yıkanma oranlarına sahip olan adrenal kitlelerin hemen daima malign olduğu kanıtlanmıştır (104, 105).

Myelolipomların dansitesi tipik olarak -30 ile -100 HU'dir (101). Adrenokortikal Karsinomlar'ın dansitesi; kontrastsız BT'de >10 HU, geç fazlarda > 40 HU' dir (40) Kistler homojen, ince duvarlı, su dansitesine yakın oluşumlardır (66). Feokromositomanın dansitesi; kontrastsız BT'de > 20 HU (kas dokusu ile eş dansitededir), geç çekimlerde > 40 HU'dir. Yoğun kontrast tutar. BT'nin adrenal feokromositoma tayininde duyarlılık %93-100'dür (40).

Adrenal tüberkülozda akut ve kronik dönemde adrenal bezde meydana gelen şekil ve boyut değişiklikleri ile bezde izlenen kalsifikasyonlar tanı için yardımcıdır (98, 106).

Adrenal hematomlarda, kontrastsız BT'de erken dönemde kanamaya bağlı yüksek (50-90 HU) dansite değerleri alınır ve hiperdens olarak izlenir. Zamanla boyut ve dansitesi azalarak kalsifikasyonlar eklenebilir (108). Adrenal lenfomalar BT'de daha homojen bilateral, büyük kitleler şeklinde görülür (87).

Adrenal kitlelerin ayırıcı tanısında intraselüler yağ saptamada kimyasal değişim görüntüleme (KDG) en hassas MRG yöntemidir. Adrenal kitlelerde benign-malign ayırımında, KDG yönteminin sinyal özellikleri ve kontrastlanma paternlerinin karşılaştırılmasıyla yapılan bir çalışmada en yüksek duyarlılık ve özgüllüğe sahip olduğu gösterilmiştir (86). Dış faz görüntülerde su ve yağ içeren dokularda sinyal kaybı izlenir. Sinyal kaybı yağ miktarı ile doğru orantılıdır (101). Adenomlarda dış fazda sinyal kaybı ve belirgin hipointens görünüm izlenirken metastaz gibi intraselüler yağ içermeyen adrenal kitlelerde ise dış fazda sinyal kaybı görülmez. KDG tekniği adenomları metastazlardan %81-100 duyarlılık ve %94-%100 özgüllük ile ayırt edebilmektedir (86).

KDG tekniğinde adrenal kitlelerdeki sinyal kaybı dalak referans alınarak çeşitli matematiksel formüllerle ifade edilmiştir. Sİ baskılanma yüzdesi için eşik değer, -28 veya daha düşük, Sİ indeksi için 30 veya üzeri, Sİ oranı için ise 0.7 veya daha düşük değerler baz alındığında her üç yöntemde de adenomlar için özgüllüğün %100 olduğu bildirilmiştir (109).

Adrenokortikal karsinom, metastazlar ve feokromasitoma MR'da T2A'da karaciğere göre hiperintens olarak izlenirler ve dış fazda sinyal kaybı göstermezler (40, 66).

1992 yılında Mitchell ve ark.nın tanımladıkları ve sonraki yıllarda farklı ekipler tarafından da değeri araştırılan kimyasal şift yöntemi ile yeni bir dönem başlamış ve adenom-nonadenom ayırımını yapmak mümkün olmuştur (109). Solid yapıdaki adrenal kitlelerin karakterizasyonunda kullanılan temel özellik intrastoplazmik yağ içeriğidir (158). Kimyasal şift MR inceleme az miktardaki yağ bile duyarlıdır. Böylece intrastoplazmik yağ varlığında adenom tanısı konurken ileri tetkike gerek kalmaz (110). MRG'da T2 ağırlıklı görüntülerde nonfonksiyonel ve benign kitlelerin T1 ve T2 ağırlıklı görüntüleri normal bez ile benzerdir. Malign kitleler ve feokromositoma ise T2 ağırlıklı görüntülerde diğer dokulara göre daha parlak görülürler. Kontrastlı dinamik incelemelerde adenomlarda kontrast madde hızla atılmakta iken karsinomda kontrast maddenin yavaş atılması söz konusudur (159). 12000 hasta üzerinde yapılan bir çalışmada abdominal BT sonuçları değerlendirilmiş ve insidental adrenal kitle sıklığı %0,7 bulunmuştur (160).

Myelolipom, T1A'da hiperintens olarak izlenirken yağ baskılı sekanslarda sinyal kaybı gösterir. Kan elemanlarından T2A'da dalak ile izointens izlenir (110). Adrenal tüberküloz bilateral görülür, akut dönemde T1A'da dalak ile izointens, T2A görüntülerde ise yağ dokuya göre hafif hiperintens, ve kontrastlı serilerde halkasal boyanma dikkati çeker (98). Kist MR'da T1A'da hipointens, kanama varsa hiperintens, T2A'da hiperintens izlenir (107). *Adrenal hemorajiler*, MR'da, hematoma evresine göre farklı sinyal özelliği gösterirler. Gradient-eko görüntüler hemosiderin depozitlerini göstermede daha faydalıdır. MRG kanamaya eşlik eden tümörün varlığını belirlemek için kullanılır (108). *Adrenal lenfoma*, MR incelemesinde bilateral T1A'da hipointens, T2A'da heterojen hiperintens ve postkontrast minimal ve ilerleyici kontrast tutulumu gösteren lezyonlar şeklindedir (110).

Bizim serimizde görüntüleme yöntemleri ile tespit edilen adrenal kitlelerin 20 tanesi adenom, 6 tanesi metastaz, 3 tanesi myelolipom, 4 tanesi feokromasitoma, 3 tanesi hematom, 3 tanesi kist, 2 tanesi Tbc, 1 tanesi Adrenal Ca olarak tanı aldı. Adrenal Ca ve feokromasitoma olguları cerrahi olarak çıkarılarak histopatolojik olarak tanı aldı. Metastaz olgularının primer tanıları, BT ve MRG bulguları birlikte değerlendirilerek tanımlandı. Yağdan zengin adenomlar kimyasal şift MRG tekniği ile yağdan fakir adenomlar ise prekontrast BT, kimyasal şift MRG, klinik ve radyolojik takip ile tanı aldı. Hematom hastaları yenidoğan dönemindeydi ve kan ürünlerinin T1A ve T2A imajlardaki sinyal özelliklerine göre teşhis edildi. Kontrol USG ve MRG'lerinde lezyon boyutlarının küçülerek kaybolduğu tespit edildi. Kist, T2A imajlarda belirgin hiperintens görünümü, myelolipom ise yağ baskılı sekanslarda sinyal kaybı gösteren makroskopik yağ alanları içermesi nedeniyle teşhis edildi. Tüberküloz olguları hastanın primer tanısı ve adrenal bezdeki lezyonların MRG sinyal özellikleri ile tanı aldı. Benign lezyonların tanısı kontrol MRG ile teyid edildi. 4 hastada bilateral lezyon tespit edildi.

Yine metastatik lezyonların benign lezyonlardan ayırt edilmesini sağlayarak tedavi planlanmasını kolaylaştıran Pozitron Emisyon Tomografisi (PET), adrenal glandın ve adrenal kitlenin anatomik lokalizasyonu göstererek aktivite artışına göre tanıya yardımcı olan Radyo İzotop Görüntüleme diğer görüntüleme yöntemleridir.

İğne Aspirasyon Biyopsisi metastazı doğrulamada etkin bir yoldur (139). Biyopsi düşünülüyorsa mutlaka feokromasitoma ekarte edilmelidir. (140). Biyopsi kistik kitlenin solid kitleden ayırımında büyük rol oynar (139).

Tanı için tek başına kullanılsa da adrenokortikal ve medüller kitlelerin diferensiasyonu için şüpheli durumlarda destekleyici nitelikteki moleküler belirteçler kullanılır (141). Laparoskopik ve laparatomik yaklaşımlar, patolojik çalışma için materyal temini ve cerrahi tedavi amacıyla günümüzde uygulanan diğer yöntemlerdir (41).

Konvansiyonel MRG' de suyun moleküler hareketi görüntü üzerine son derece küçük bir katkıda bulunmaktadır. Difüzyon ağırlıklı MRG T1A ve T2A dışındaki mekanizmalar kullanılarak dokuların mikroskopik düzeyde incelendiği fonksiyonel bir MR tekniğidir (161). Difüzyon MR'ın en önemli kullanım alanı inmedir (162).

Difüzyon ağırlıklı MR görüntüleri sayesinde normal ve anormal dokular birbirinden ayrılabilir, dokunun perfüzyonu ve difüzyonu hakkında bilgi edinilebilir, çeşitli anormallikler ortaya koyulabilir (163).

Son yıllardaki çalışmalar difüzyonun santral sinir sistemi dışı kullanım alanlarının giderek arttığını göstermektedir; örneğin abdomende böbrek, karaciğer, prostat ve mesane patolojilerinde DAG kullanılmaya başlanmıştır (162). Ekstrakranial alanda fonksiyon değerlendirme, doku karakterizasyonu ve tedavi takibinde kullanılmaktadır (164).

DAG'da difüzyona duyarlılığı tanımlayan temel ölçek b değeridir. Yüksek b değeri (1000–1200 sn/mm²) ile yapılan incelemeler sayesinde dokulardaki T2 etkisi minimuma indirilerek difüzyona karşı duyarlılığın arttığı bilinmektedir (165). DAG malign tümörleri intensite artış alanları (hiperintensite) olarak gösterdiğinden tanıda yüksek duyarlılıktadır. Üstelik DAG, ADC denilen suyun kantitatif biyofiziksel parametresini verir (166). ADC hareket eden bir su molekülünün katettiği mesafe ve akımının ortalama değeridir ve su moleküllerinin translasyon hareketi ile ilişkilidir. Bu hareket hücre membranı gibi yapılar içeren ortamlarda kısıtlıdır (167). İskemi ve tümör progresyonu gibi dokuları etkileyen olaylarda suyun ekstraselüler alandan intraselüler alana geçişi ile hücre çevresindeki ve içindeki suyun akımında azalmaya yol açar ve ADC değerleri düşer (161).

DAG'ın çok güçlü gradientler gerektirmesi ve S/N oranının yeterli düzeyde olmamasından dolayı anatomik detayın konvansiyonel sekanslara göre yetersiz olması gibi bazı dezavantajları mevcuttur. İlk önceleri belirgin manyetik duyarlılık artefaktına neden olan manyetik alanın inhomojenitesi, kimyasal kayma artefaktı ve fizyolojik hareketlerin (solunum ve kalp pulsasyonu) oluşturduğu artefaktlar nedeniyle sadece beyinde kullanılmaktayken. günümüzde hardware ve softwarelerin gelişimi, EPI sekansının hızlı görüntü oluşturma yeteneği, paralel görüntüleme tekniklerin geliştirilmesi, fizyolojik hareketlerden doğacak artefaktlarda, kimyasal kayma ve manyetik duyarlılık artefaktlarında azalma nedeniyle beyin dışındaki dokularda da kullanılmaktadır (114).

DAG hasta hareketlerine oldukça duyarlı olduğundan küçük de olsa hasta hareketi görüntü kalitesini bozmakta ve ADC ölçümlerinin güvenilirliğini azaltmaktadır (111). Difüzyon ağırlıklı eko-planar görüntülemenin, sınırlı uzaysal çözünürlük ve yüksek b değerlerinde görüntü bükülmelerine yol açan kuvvetli manyetik duyarlılık artefaktlarına neden olması kısıtlamaları arasında sayılabilir (168).

Abdomenin DAG'ı çok hızlı sekanslarla (EPI) elde edilebilir. EPI DAG mükemmel bir sinyal/gürültü oranı sağlar. Abdomenin DAG'daki en büyük avantajlarından birisi çok güzel doku kontrastlanması ile birlikte intensite artış alanı olarak malign lezyonların ortaya çıkarılabilir olmasıdır (169).

Son yıllarda DAG hepatik tümörlerin değerlendirilmesi için kullanılmış olup T2A belirgin hiperintensite ile birlikte hepatik tümörlerin değerlendirilmesinde DAG'ın yararlı olabildiği sonucuna varılmıştır. DAG tüm vücutta uygulanmasına rağmen özellikle fokal lezyonların karakterizasyonu ve tesbitinde abdominal görüntüleme için büyük bir potansiyel oluşturur (170).

Literatürde adrenal lezyonların karakterize edilebilmesi amacıyla DAG'ın kullanıldığı çok fazla sayıda çalışma bulunmamaktadır.

Tsushima ve ark. (171), 42 hastayı çalışmaya dahil ettikleri retrospektif bir çalışmada b değerini 0-1000 alarak adrenal lezyonların ADC değerlerini ölçmüşlerdir. Bu çalışmada 11 nonfonksiyona kortikal adenom, 20 fonksiyone kortikal adenom, 7 metastatik tümör ve 5 feokromasitoma olgusunun ADC değerleri karşılaştırılmıştır. Adenomların ADC değeri ortalama $1.09 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$, metastatik

tümörlerin ortalama ADC değeri $0.85 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ ve feokromasitomanın ortalama ADC değeri $1.59 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ olarak ölçülmüş olup feokromasitoma diğer lezyonlardan daha yüksek ADC değerlerine sahip olmasına karşılık benign lezyonlar ile malign lezyonların birbirinden ayırımı difüzyon ile yapılamamıştır.

Biz de çalışmamızda da Tsushima ve ark.'nın (171) yaptığı bu çalışmada olduğu gibi benign adrenal adenomların ortalama b değeri için ölçülen ADC değerini (2.14×10^{-3}) metastatik tümörlerin ADC değerleri (2.32×10^{-3}) ile benzerlik gösterdiğini ancak feokromasitomanın daha yüksek ADC değerlerine (2.39×10^{-3}) sahip olduğunu bulduk. Ancak bu farklılık istatistiksel açıdan anlamlı olarak bulunmadı. Tsushima ve ark.'larının çalışmasına göre farklı rakamsal değerlerin elde edilmesi bizim çalışmamızda $b100$, $b600$ ve $b1000$ gradiyent değerlerinin kullanılması ve ortalama ADC değerlerinin alınmasıdır. Yalnızca $b1000$ dikkate alınarak, adenom (1.56×10^{-3}), metastaz (1.57×10^{-3}) ve feokromasitoma (1.32×10^{-3}) ADC değerleri karşılaştırıldığında ise feokromasitomanın değerlerinin düşük olması nedeniyle bu çalışma ile farklılık göstermekteydi.

Miller ve ark. (172) difüzyon ağırlıklı MR'ın adrenal lezyonların karakterizasyonuna katkısını araştırmak için retrospektif olarak toplam 160 adrenal lezyonu çalışmaya dahil etmişlerdir. Bu lezyonların 118'i adenom, 9'u myelolipom, 9'u kist, 4'ü hematoma, 11' metastaz, 1'i anjiomyolipom, 4'ü adrenokortikal karsinom, 3'ü feokromasitoma ve 1'i nöroblastomdan oluşmaktadır. b değerini 0, 50, 500 ve 1000 olarak belirlemişler ve lezyonların dört b gradyent gücündeki ADC değerlerini ölçmüşlerdir. Adrenal malign lezyonların ortalama b değerini $1.67 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$, benign lezyonların ortalama b değerini $1.61 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ olarak bulmuşlardır ve bu değerlere göre malign lezyonların benign lezyonlardan ayırımını ADC değerlerine göre yapamamışlardır. Yine bu çalışmada kimyasal şift imajlardaki görüntü özelliklerine göre tanı alan yağdan zengin adenomları kontrastsız BT' deki dansite değerlerine göre tanı alan yağdan fakir adenomlardan ve adrenal glandda yağ içermeyen diğer lezyonlardan ayırt edememişlerdir. Bizim çalışmamızda malign lezyonların ortalama b değeri 2.34×10^{-3} , benign lezyonların ortalama b değeri 2.26×10^{-3} olarak ölçülmüş olup benzer değerler göstermektedir. Biz çalışmamızda adenomların ortalama b değeri 2.14×10^{-3} nonadenomatöz lezyonların ortalama b değerini 2.41×10^{-3} olarak bulduk. Ancak bu değerler eşliğinde difüzyon ile benign

lezyonları malign lezyonlardan, adenomları nonadenomatöz lezyonlardan ayırt edemedik.

Adenomlar intrastoplazmik yağ içerdiğinden vakouler bir yapıya sahiptir. Bunlar serbest ya da membrana bağlı lipidlerdir (173). Yağın yoğun olduğu ve az olduğu alanlar adenomların hücresel yapısının değişken olmasına ve bu nedenle biyolojik dokulardaki suyun difüzyon derecesinde farklılıklar oluşmasına neden olmaktadır (174). Dokulardaki hücresel farklılıklar, etkilenen membranların bütünlüğü, değişik biyolojik dokularda suyun farklı derecelerde difüzyonu, adrenal adenomların farklı ADC değerlerine sahip olmasının nedenidir. Miller ve ark. bu sebeple difüzyon ile adenomların diğer dokularda ayırımının yapılamadığını izah etmişlerdir. Bizim çalışmamızda da adenomların ortalama ADC değerleri nonadenomatöz lezyonların ve normal adrenal glandın ortalama ADC değerlerinden daha düşük olarak bulunmasına rağmen difüzyon tekniği ile adenomların nonadenomatöz lezyonlardan ve normal adrenal glanddan ayırımı yapılamamıştır. Bu ayırımın yapılamamasında malign lezyonlarda izlenen difüzyon kısıtlanması ve eşlik eden düşük ADC değerleri ile adenomların yağ içeriği ve buna sekonder düşük ADC değerlerinin istatistiksel olarak anlamlı farklılığa neden olmaması etkili olabilir.

Miller ve ark. (172) yaptıkları çalışmada adenomların ortalama b değerini 1.60×10^{-3} , malign lezyonların ortalama b değerini ise 1.67×10^{-3} olarak bulmuşlardır ve adenomların malign lezyondan daha düşük ADC değerine sahip olduğunu göstermişlerdir. Myelolipomların (1.16×10^{-3}) ortalama b değerindeki ADC değeri ile en düşük ADC değerine sahip olduğunu bulmuşlardır. Biz de çalışmamızda adenomların ortalama b değerini 2.14×10^{-3} , malign lezyonların ortalama b değerini 2.34×10^{-3} olarak bulduk ve bu değerler ile adenomların malign lezyonlardan daha düşük ADC değerlerine sahip olduğunu tespit ettik. Bizim çalışmamızda en düşük ortalama b değeri için ölçülen ADC değeri 1.24×10^{-3} ile abseye aitti. Myelolipom da 1.37×10^{-3} ADC değerine sahipti ve bu değer adenom ve malign lezyonların ortalama b değeri için ölçülen ADC değerinden daha düşüktü. Bu durum da yine myelolipomların makroskopik yağ içeriği ile izah edilebilir.

Malign lezyonlarda difüzyon kısıtlanması nedeniyle düşük ADC değerleri ölçülebilirken, adenomlar da intrastoplazmik yağ içermeleri nedeniyle düşük ADC

değerleri vermektedirler. Bu nedenle çalışmamızda ADC ölçümü kullanılarak adenom ile malign lezyon ayırımı yapılamamış olabilir.

Kiliçkesmez ve ark. (175), 67 renal ve 33 adrenal lezyona b_0 , b_{500} , b_{1000} gradyent değerinde ADC ölçümü yapmışlardır. Retrospektif olan bu çalışmada adenomların ortalama ADC değeri $1.41 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$, nonadenomatöz solid lezyonların ortalama ADC değeri $1.08 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$, kistin ortalama ADC değeri $2.82 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ olarak ölçülmüştür ve adenomların ortalama ADC değerleri nonadenomatöz solid adrenal lezyonlardan ve kistlerden önemli ölçüde farklı bulunmuştur. Yine aynı çalışmada myelolipomların ortalama ADC değeri $1.20 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$, metastazların ortalama ADC değeri ise $1.00 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ olarak ölçülmüş olup bu iki grup arasında anlamlı farklılık bulunmamıştır. Bizim çalışmamızda adenomların ortalama ADC değerleri nonadenomatöz solid lezyonların ve kistin (2.85×10^{-3}) ortalama ADC değerinden daha düşük olarak bulunmuştur. Ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmemiştir. Çalışmamızda metastazlar ile myelolipomların ortalama ADC değeri arasında anlamlı farklılık bulamadık.

Bizim çalışmamızda lezyonlar birbirleri ile karşılaştırıldığında b_{100} , b_{600} ve b_{1000} değeri için ölçülen ADC değerlerinde ikili gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı kabul edilen farklar tespit edilmiştir. b_{1000} değeri için ölçülen ADC değerleri karşılaştırıldığında adenomun 1.56×10^{-3} , hematom 2.86×10^{-3} , kist 2.93×10^{-3} ve tüberküloz 2.56×10^{-3} olarak bulunmuş olup adenom diğer lezyonlardan daha düşük ADC değerlerine sahip olarak bulundu ve bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı. Yine çalışmamızda b_{600} DAG için ölçülen ADC değerleri karşılaştırıldığında adenom (2.15×10^{-3}), ile kist (3.08×10^{-3}) arasında anlamlı farklılık mevcuttu. Feokromasitoma ile kistin ve kist ile myelolipomun b_{1000} DAG için ölçülen ADC değerlerini karşılaştırdığımızda kistin b_{1000} DAG için ölçülen ADC değerini feokromasitoma ve myelolipomdan istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde yüksek bulduk.

Miller ve ark. (172) yaptıkları çalışmada kistin ortalama ADC değerini (2.93×10^{-3}) diğer benign adrenal lezyonların ortalama ADC değerinden daha yüksek olduğunu bulmuşlardır; ancak bu farkın kisti diğer benign adrenal lezyonlardan ayırt edecek kadar anlamlı olmadığını ifade etmişlerdir. Biz de çalışmamızda ortalama ADC değerleri ile yaptığımız karşılaştırmada kisti diğer benign adrenal lezyonlardan

ayırt edemedik. Bununla birlikte $b600$ ve $b1000$ 'de adenom ile, $b1000$ 'de metastaz, feokromasitoma ve myelolipom ile yapılan ADC değerlerinin karşılaştırmasında kistin ADC değerlerini anlamlı olarak yüksek bulduk.

Metastazların $b1000$ değerindeki ADC değerleri (1.57×10^{-3}), hematoma (2.86×10^{-3}), kist (2.93×10^{-3}), ve tüberküloz (2.56×10^{-3}) ile yine $b100$ gradyent değeri için ölçülen ADC değerlerinde metastaz (3.09×10^{-3}) ile myelolipom (1.75×10^{-3}) karşılaştırıldığında metastaz ile diğer lezyonlar arasında anlamlı farklılık bulduk.

Hematoma'nın $b1000$ değerindeki ADC değerleri (2.81×10^{-3}), feokromasitoma (1.32×10^{-3}), myelolipom (1.26×10^{-3}) ve metastazın (1.57×10^{-3}) ADC değerleri ile karşılaştırıldığında daha yüksek bulundu ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı olarak değerlendirildi.

Normal adrenal ile lezyonlar arasında yapılan bir karşılaştırmada ve lezyonların kendi aralarındaki benign-malign ayırımında ve adenomların nonadenomatöz lezyonlardan ayırımındaki karşılaştırmada $b100$ ve $b600$ için ölçülen ADC değerleri arasında anlamlı fark görülmedi. $b1000$ gradyent değerindeki ADC değerleri karşılaştırıldığında bazı lezyonlar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı olarak değerlendirilmiştir.

$b1000$ gradyent değerindeki ADC değerleri ile bazı lezyonlar birbirinden ayırt edilebilmekle beraber adrenal glandın farklı tabakaları olması ve homojen olmayan yapısından dolayı difüzyon ağırlıklı görüntülerin ve ADC değerlerinin benign-malign ya da adenom-nonadenom ayırımını yapamadığını düşünmekteyiz. Yine karşı taraf normal adrenal glandın da aynı nedenden dolayı patolojik lezyonlardan farklı değerlere sahip olmadığı kanaatindeyiz.

Değerlerin $b1000$ 'de anlamlı düzeye çıkması yüksek b değerlerinde perfüzyon komponentinin etkilerinin eliminasyonu ve yüksek b değerlerinde elde edilen verilerin gerçek difüzyonu yansıtması ile ilgili olabilir (172).

Çalışmamızın kısıtlılıkları arasında birinci olarak bazı lezyonların sayısının az olması sayılabilir. Bu nedenle daha fazla hasta grubu ile çalışıldığında DAG'ın rolünün daha sağlanacağına umut ediyoruz. Bu yönde çalışmalar yapılarak anlamlı sonuçlar elde edildiği takdirde DAG konvansiyonel MRG'nin önemli bir parçası haline gelebilir.

Çalışmamızın kısıtlılıkları arasında ikinci olarak, açık etik gerekçeler nedeniyle adenomların ve diğer benign adrenal lezyonların histopatolojik tanıları elde olunamadı. Bununla birlikte bir çok çalışmada adenomların tanısı 6 aylık bir takip ile, bunların dışında kalan birkaç yağdan fakir adenomun ise kimyasal şift MR ile tanıları konfirme edilmiştir (176). Biz de çalışmamızda adenom ve diğer benign lezyonları 6 ay süre ile takip ederek tanılarını korele ettik. Yine yağdan fakir adenomların tanılarını ise 6 aylık takip, prekontrast BT dansite değerleri ve kimyasal şift MR ile doğruladık.

Son olarak bizim çalışmamızda DAG nefes tutmadan elde olduğundan oluşan hayalet ve hareket artefaktlarının görüntü kalitesini etkilemesi çalışmamızın limitasyonları arasındadır. Oluşan artefaktlar tanıyı değiştirecek kadar belirgin olmamakla beraber görüntü kalitesini azaltarak küçük boyutlu lezyonların tespitinde zorluklara neden olmuştur. Bu tür lezyonlar T2A imajlardan tespit edilip ölçüm T2A imajlar referans alınarak yapılmıştır.

Sonuç olarak, çalışmamızda literatürdeki diğer çalışmalarla uyumlu olarak benign lezyonlar ile malign lezyonlar arasında ve adenomlar ile nonadenomatöz adrenal lezyonlar arasında yapılan karşılaştırmada *b*100 ve *b*600 ve *b*1000 DAG için ölçülen ADC değerleri kullanılarak bu grupların birbirinden ayırımı yapamadık. *b*1000 gradyent değerindeki ADC değerleri karşılaştırıldığında ise bazı lezyonlar arasındaki farkı istatistiksel olarak anlamlı bulduk. Biz çalışmamızda diğer literatürdeki çalışmalardan farklı olarak normal adrenal glanddan da ölçüm yaptık. Ancak bulduğumuz *b*100, *b*600, *b*1000 ve ortalama ADC değerlerine göre difüzyon ile normal adrenal glandı, patolojik adrenal glanddan ayırt edemedik. Lezyonları birbiriyle karşılaştırdığımızda ise *b*100 (metastaz-myelolipom), *b*600 (adenom-kist) ve *b*1000 gradyent değeri için ölçülen ADC değerleri arasında anlamlı farklılıklar bulduk.

Bu çalışmanın bazı sınırlamaları olmasına karşın adrenal DAG, adrenal lezyonların karakterizasyonu için ek bilgiler içerme ve ayırıcı tanı yapabilme potansiyeli olması, radyasyon verilmemesi, çok hızlı ve kolay elde olunabilmesi, kontrast maddeye gerek duyulmaması nedeniyle konvansiyonel batın MR verilerine katkı sağlayabilir. Özellikle klinik ve laboratuvar bulguları ile ayrılamayan adrenal lezyonların birbirinden ayırımında farklı *b* değerleri kullanılarak lezyonların tanısında, bu hastalara tedavi planlanmasında ve takibinde faydalı olabileceği kanaatindeyiz.

5. KAYNAKLAR

1. Kloos RT, Gross MD, Francis IR, Korobkin M, Shapiro B. Incidentally discovered adrenal masses. *Endocr Rev* 1995; 16: 460-484.
2. Mansmann G, Lau J, Balk E, Rothberg M, Miyachi Y, Bornstein SR. The clinically inapparent adrenal mass: update in diagnosis and management. *Endocrinol Rev* 2004; 25: 309-340.
3. Amberson JB, Darracott V, Gray GF and Naus GJ. Flow cytometric analysis of nuclear DNA from adrenocortical neoplasms. *Cancer* 1987; 59: 2091-2095.
4. Slooten HV, Scheberg A, Smeenk D, Mooleneer AJ. Morphologic characteristic of benign and malignant adrenocortical tumors. *Cancer* 1985; 55: 766-773.
5. Abecassis M, McLoughlin MJ, Langer B. Serendipitous adrenal mass: prevalence, significance and management. *Am J Surg* 1985; 149: 783-788.
6. Moreira SG, Pow Sang JM. Evaluation and management of adrenal masses. *Cancer Control* 2002; 9: 326-334.
7. Schmid H, Mussack T, Wornle M, Pietrzyk MC, Banas B. Clinical management of large adrenal cystic lesions. *Int Urol Nephrol* 2005; 37: 767-771.
8. Prager G, Heinz-Peer G, Passler C. Surgical strategy in adrenal masses. *Eur J Radiol* 2002; 41: 70-77.
9. Vaughan ED Jr, Blumenfeld J D, Pizzo JD, Schichman S J, Sosa R E. The adrenals. Walsh PC, Retik AB, Vaughan ED, Jr, Wein AJ (editors). In: *Campbell's Urology*, 8th edition, Philadelphia: WB Saunders, 2002: 3507-3569.
10. Le Bihan D, Turner R, Douek P, Patronas N. Diffusion MR imaging: clinical applications. *AJR Am J Roentgenol* 1992; 159: 591-599.
11. Knight RA, Ordidge R, Helpern JA, Chopp M, Rodolosi LC, Peck D. Temporal evolution of ischemic damage in rat brain measured by proton nuclear magnetic resonance imaging. *Stroke* 1991; 22: 802-808.
12. Bihan D, Turner R, Moonen CT, Pekar J. Imaging of diffusion and microcirculation with gradient sensitization: design, strategy, and significance. *J Magn Reson Imaging* 1991; 1: 7-28.

13. Jacobs MA, Herskovits EH, Kim HS. Uterine fibroids: diffusion-weighted MR imaging for monitoring therapy with focused ultrasound surgery-preliminary study. *Radiology* 2005; 236: 196–203.
14. Moteki T, Ishizaka H, Horikoshi H, Matsumoto M. Differentiation between hemangiomas and hepatocellular carcinomas with the apparent diffusion coefficient calculated from turbo FLASH MR images. *J Magn Reson Imaging* 1995; 5: 187–191.
15. Kuroki S, Nasu S, Murakami K, Hayashi T. Pancreatic cancer on DWI. *Nippon Acta Radiol* 2003; 63: 184.
16. Bozgeyik Z, Kocakoc E, Sonmezgoz F. Diffusion-weighted MR imaging findings of kidneys in patients with early phase of obstruction. *Eur J Radiol* 2009; 70: 138–141.
17. Ueda H, Togashi K, Konishi I, Kataoka ML, Koyama T, Fujiwara T, et al. Unusual appearances of uterine leiomyomas: MR imaging findings and their histopathologic backgrounds. *Radiographics* 1999; 19: 131–145.
18. Hosseinzadeh K, Schwarz SD. Endorectal diffusion-weighted imaging in prostate cancer to differentiate malignant and benign peripheral zone tissue. *J Magn Reson Imaging* 2004; 20: 654–661.
19. Neuville AM, O'Hare MJ. Histopatology of the human adrenal cortex. *Clin Endocrinol Metab* 1993; 14: 791.
20. Hiatt JR, Hiatt N. The Conquest of Addison's Disease. *Am J Surg* 1997; 174: 280-283.
21. Bayıl S. 2004-2009 Yılları Arasında Ameliyat Edilen Adrenal Kitleli Hastaların Retrospektif Değerlendirilmesi. Uzmanlık Tezi. Adana: Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, 2010.
22. Fitzgerald PA, Glukokortikoidler ve Adrenal Androjenler. Arslan M (editör). Lange Greenspan's Temel ve Klinik Endokrinoloji. 8. Baskı. Ankara: Güneş Tıp Kitabevi, 2009: 346-395.
23. Orchard T, Grant CS, van Heerden JA, Weaver A. Pheochromocytoma continuing evolution of surgical therapy. *Surgery* 1993; 114: 1153-1158.
24. Feldman JM, Wells SA Jr. Adrenal-cortical function in patients with medullary carcinoma of the thyroid and pheochromocytoma. *Horm Metab Res* 1979; 11: 567-570.
25. Netter FH, PH Forsham. Endocrine system and selected metabolic diseases. Ciba Pharmaceutical Philadelphia, PA: Saunders, 1965: 77.

26. Mantero F, Terzolo M, Arnaldi G. A survey on adrenal incidentaloma in Italy. Study group on adrenal tumors of the Italian society of Endocrinology. *J Clin Endocrinol Metab* 2000; 85: 637-644.
27. Baxter JD, Tyrrell JB. The adrenal cortex. Felix P, Baxter JD, Broadus AE, Frohman LA (editors): In: *Endocrinology and Metabolism*. New York. McGraw Hill Book Co, 1981: 385.
28. Fitzgerald PA, Adrenal medulla ve Paraganglionlar. Arslan M (editör). *Lange Greenspan's Temel ve Klinik Endokrinoloji*. 8. Baskı. Ankara: Güneş Tıp Kitabevi, 2009: 421-469.
29. Neville A M, O'Hare M J. Histopathology of the human adrenal cortex. *Clin Endocrinol Metab Rev* 1985; 14: 791-820.
30. Miller WL, Tyrrell JB. Adrenal cortex. Felig P, Baxter J, Frohman L (editors). In: *Endocrinology and Metabolism*. 3rd. Edition, New York. McGraw-Hill, 1995: 555-711.
31. Harrison TS. Adrenal glands. Schwartz SI (editor). *Principles of Surgery*. Singapore: McGraw Hill Book Co, 1985: 1488.
32. Cotran RS, Kumar V, Robbins SL. *Robbins Pathologic Basis of Disease*. 4th. Edition. Philadelphia: WB Saunders, 1989: 1248.
33. Williams PL, Warwick RW, Dyson M, Bannister LH. *Gray's anatomy*. 37th. Edition, New York: Churchill Livingstone, 1989: 1468-1472.
34. Waldayer A, Mayet A. *Anatomie des Menschen*. Berlin: Walter de Gruyter, 1976: 257-264.
35. Jeffrey AN. Adrenal. Seymour I, Schwartz MD (editors). In: *Principles of Surgery*, Singapore. McGraw Hill Book Co, 1999: 1630-1633.
36. Tanakol R. Adrenal Korteks Hastalıkları. Sencer E (editör), *Endokrinoloji, Metabolizma ve Beslenme Hastalıkları*. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi, 2001: 159-208.
37. Gröndal S, Hamberger B, Adrenal physiology. Clark OH, Duh Q (editors). In: *Textbook of Endocrine Surgery*. Philadelphia. W.B. Saunders, 1997: 461-465.
38. Young JB, Landsberg L. Catecholamines and the adrenal medulla. Wilson JD, Foster DW, Kronenberg HM, Larsen PR (editors). In: *Williams Textbook of Endocrinology*. Philadelphia. W.B. Saunders, 1998: 665-728.

39. Lo CY, Tam PC, Kung AW, Lam KS, Wong J. Primary aldosteronism result of surgical treatment. *Ann Surg* 1996; 224: 125-130.
40. Glazer HS, Weyman PJ, Sagel SS, Levitt RG, McClellan BL. Non functioning adrenal masses: incidental discovery on computed tomography. *AJR Am J Roentgenol* 1982; 139: 81- 85.
41. Gören F. Adrenal Kitlelerin Analizi. Uzmanlık Tezi. Samsun: Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, 2008.
42. Bloom W, Fawcett DW, Adrenal Glands and paraganglia. In: Anonymous A Textbook of Histology. Philadelphia: WB Saunders, 1975: 540-555.
43. Hajar RA, Hickey RC, Samaan NA. Adrenal cortical carcinoma. *Cancer* 1975; 35: 549-556.
44. Gillams A, Roberts CM, Shaw P, Spiro SG, Goldstraw P. The value of CT scanning and percutaneous fine needle aspiration of adrenal masses in biopsy proven lung cancer. *Clin Radiol* 1992; 46: 18-22.
45. Reincke M. Subclinical Cushing's Syndrome. *Endocrinol Metab Clin N Am* 2000; 29: 42-56.
46. Newell-Price J, Trainer P, Besser M, Grossman A. The diagnosis and differential diagnosis of Cushing's syndrome and pseudo-Cushing's states. *Endocr Rev* 1998; 19:647-672.
47. Fernández-Real JM, Engel WR, Simó R, Salinas I, Webb SM. Study of glucose tolerance in consecutive patients harbouring incidental adrenal tumors. Study group of incidental adrenal adenoma. *Clin Endocrinol* 1998; 49: 53- 61.
48. Terzolo M, Mossoni S, Ali A, Doga M, Reimondo G, Milani G. Growth hormone response to GHRH alone or combined with arginine in patient with adrenal incidentaloma: evidence for enhanced somatostatinergic tone. *J Clin Endocrinol Metab* 2000; 85: 1310-1315.
49. Favia G, Lumachi F, Cushing's syndrome. Clark OH, Duh Q (editors). In: Textbook of Endocrine Surgery. Philadelphia. WB Saunders, 1997: 497-505.
50. Reincke, Fassnacht M, Vath S, Mora P, Allolio B. Adrenal incidentalomas: a manifestation of the metabolic syndrome? *Endocr Res* 1996; 22: 757- 761.

51. Plotz CM, Knowlton AI, Ragan C. The natural history of Cushing's syndrome. *Am J Med* 1952; 13: 597.
52. Orth DN, Kovacs WJ. The Adrenal Cortex. Wilson JD, Foster DW, Kronenberg HM, Larsen PR (editors). In: *Williams Textbook of Endocrinology*. Philadelphia. WB Saunders, 1998: 517-664.
53. O'Riordain DS, Farley DR, Young WF Jr, Grant CS, van Heerden JA. Long-term outcome of bilateral adrenalectomy in patients with Cushing's syndrome. *Surgery* 1994; 116: 1088.
54. Cerfolio RJ, Vaughan ED Jr, Brennan TG. Accuracy of computed tomography in predicting adrenal tumor size. *Surg Gynecol Obstet* 1993; 176: 307-309.
55. Bryant J, Farmer J, Kessler LJ, Townsend RR, Nathanson KL. Pheochromocytoma: the expanding genetic differential diagnosis. *J Natl Cancer Inst* 2003; 95: 1196-1204.
56. Beatty OL, Russell CF, Kennedy L, Hadden DR, Kennedy TL, Atkinson AB. Pheochromocytoma in Northern Ireland: a 21 year review. *Eur J Surg Rev* 1996; 162: 695.
57. Geoghegan JG, Emberton M, Bloom SR, Lynn JA. Changing trends in the management of pheochromocytoma. *Br J Surg* 1998; 85: 117.
58. Pacak K, Ilias I, Adams KT, Eisenhofer G. Biochemical diagnosis, localization and management of pheochromocytoma: focus on multiple endocrine neoplasia type 2 in relation to other hereditary syndromes and sporadic forms of tumour. *J Intern Med* 2005; 257: 60-68.
59. Gertner ME, Kebebew E. Multiple endocrine neoplasia type 2. *Curr Treat Options Oncol* 2004; 5: 315-325.
60. Whalen RK, Althausen AF, Daniels GH. Extra-adrenal pheochromocytoma. *J Urol* 1992; 147: 1.
61. Peppercorn PD, Reznick RH. State-of-the-art CT and MRI of the adrenal gland. *Eur Radiol* 1997; 7: 822-836.
62. Quint LE, Glazer GM, Francis IR, Shapiro B, Chenevert TL. Pheochromocytoma and paraganglioma: comparison of MR imaging with CT and I-131 MIBG scintigraphy. *Radiology* 1987; 165: 89-93.

63. Tanakol R. Feokromositoma. Sencer E (editör). Endokrinoloji, Metabolizma ve Beslenme Hastalıkları. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi, 2001: 232-243.
64. Mornex R, Badet C, Peyrin L. Malignant pheochromocytoma: a series of 14 cases observed between 1966 and 1990. J Endocrinol 1992; 15: 643.
65. Grant CS, Pheochromocytoma. Clark, OH, Duh Q (editors). In: Textbook of Endocrine Surgery. Philadelphia. WB Saunders, 1997: 513-522.
66. Baker ME, Spritzer C, Blinder R, Herfkens RJ, Leight GS, Dunnick NR. Benign adrenal lesions mimicking malignancy on MR imaging: report of two case. Radiology 1987; 163: 669-671.
67. Berkman WH, Bernardino ME, Sewell CW, Price RB, Sones PJ. The computed tomography guided adrenal biopsy; an alternative to surgery in adrenal mass diagnosis. Cancer 1984; 53: 2098-2101.
68. Wheeler MH, Haris DA. Diagnosis and management of primary aldosteronism. World J Surg 2003; 27: 627-631.
69. Egdahl RH, Diagnosis and treatment of primary aldosteronism. Najarian JS, Delaney JP (editors). In: Advances in Breast and Endocrine Surgery. Chicago. Year Book Medical Publishers Inc, 1986: 487.
70. Hekimsoy Z, Adalar Y, Çökmez A, Soyak T. Tedavi edilebilir bir hipertansiyon nedeni Conn Sendromu. İzmir Atatürk Eğitim Hastanesi Tıp Dergisi 2001;39: 63-66.
71. Harris DA, Au-Yong I, Basnyat PS, Sadler GP, Wheeler MH. Review of surgical management of aldosterone secreting tumours of the adrenal cortex. EJSO 2003;29: 467-474.
72. Lo CY, Tam PC, Kung AW, Lam KS, Wong J. Primary aldosteronism result of surgical treatment. Ann Surg 1996; 224:125-130.
73. Gordon RD, Ziesak MD, Tunny TJ, Stowasser M, Klemm SA. Evidence that primer aldosteronism may not be uncommon: %12 incidence among antihypertensive drug trial volunteers. Clin Exp Pharmacol Physiol 1993; 20:296-298.
74. Gruhn JG, Gould VE. The adrenal glands. Kissane JM (editor): Anderson's Pathology. Philadelphia: The CV Mosby Co, 1990:1580.
75. Nader S, Hickey RC, Sellin RV, Samaan NA. Adrenal cortical carcinoma, a study of 77 cases. Cancer 1983; 52: 707-717.

76. Dunnick NR. Adrenal imaging. *AJR* 1990; 154: 927-932.
77. Henley DJ, Van Heerden JA, Graut CS, Carney JA, Carpenter PC. Adrenal cortical carcinoma, a continuing challenge. *Surgery* 1983; 94: 926-931.
78. Scott HH, Abumrad NN, Orth DN. Tumors of the Adrenal Cortex and Cushing's Syndrome. *Ann Surg* 1985; 201: 586-590.
79. Linos D. Adrenal incidentaloma. Clark OH, Duh Q (editors). In: *Textbook of Endocrin Surgery*. Philadelphia: WB Saunders, 1997:234-250.
80. Icard P, Chapuis Y, Andreassian B, Bernard A, Proye C. Adrenocortical carcinoma in surgically treated patients: a retrospective study on 156 cases by the French Association of Endocrine Surgery. *Surgery* 1992; 112: 972.
81. Jarabak j, Rice K. Metastatic adrenal cortical carcinoma: prolenged regression with mitotane therapy. *JAMA* 1981; 246: 1706-1712.
82. Thompson NW, Cheung SY. Diagnosis and treatment of functioning and nonfunctioning adrenocortical neoplasms including incidentalomas. *Surg Clin North Amer* 1987; 67: 423-430.
83. Khafagi FA, Gross GM, Shapiro B, Glazer GM, Francis I, Thompson NW. Clinical significance of the large adrenal mass. *Br J Surg* 1991; 78: 828-833.
84. Hedeland H, Östberg G, Hokfett B. On the prevalence of adrenocortical adenomas in an autopsy in relation to hypertension and diabetes. *Acta Med Scand* 1968; 184: 211-219.
85. Rosai J. *Ackerman's Surgical Pathology*. 1st. Edition, Washington: The CV Mosby Co, 1989: 1580.
86. Mayo-Smith WW, Boland GW, Noto RB, Lee MJ. State-of-the-art adrenal imaging. *Radiographics* 2001; 21: 995-1012.
87. Fishman EK, Kuhlman JE, Jones RJ. CT of lymphoma: spectrum of disease. *Radiographics* 1991; 11: 647-69.
88. Kammen BF, Elder DE, Fraker DL, Siegelman ES. Extraadrenal myelolipoma: MR imaging findings. *AJR Am J Roentgenol* 1998; 171: 721-723.
89. Yıldız L, Akpolat I, Erzurumlu K, Aydın O, Kandemir B. Giant adrenal myelolipoma: a case report. *Pathol Int* 2000; 50: 502-504.

90. Musante F, Derchi LE, Zappasodi F. Myelolipoma of the adrenal gland: Sonographic and CT features. *AJR* 1988; 151: 961-966.
91. Tung GA, Pfister RC, Papanicolaou N, Yoder IC. Adrenal cysts; imaging and percutaneous aspiration. *Radiology* 1989; 73: 107-112.
92. Guo YK, Yang ZG, Li Y, Deng YP, Ma ES, Min PQ, Zhang XC. Uncommon adrenal masses: CT and MRI features with histopathologic correlation. *Eur J Radiol* 2007; 62: 359-370.
93. Erickson LA, Lloyd RV, Hartman R, Thompson G. Cystic adrenal neoplasms. *Cancer* 2004; 101: 1537-1544.
94. Schmid H, Mussack T, Wornle M, Pietrzyk MC, Banas B. Clinical management of large adrenal cystic lesions. *Int Urol Nephrol* 2005; 37: 767-771.
95. Scheible W, Coel M, Siemers PT, Seigel H. Percutaneous aspiration of adrenal cysts. *AJR* 1977; 128: 1013-1017.
96. Moss AA. Computed Tomography of The Adrenal Glands. Moss AA, Gamsu G, Genant HK (editors). In: *Computed Tomography of the Body*. Philadelphia. WB Saunders Co, 1983: 837.
97. Thurston W, Wilson SR. The adrenal glands. In: Rumack CM, Wilson SR, Charboneau JW (editors). *Diagnostic Ultrasound, 3rd. Edition*, Missouri. Mosby, 2005; 425-442.
98. Federle MP. Adrenal. Federle MP, Jeffrey RB (editors). In: *Diagnostic Imaging Abdomen*. 1st. Edition, Canada: Amirsys, 2004: 39.
99. Ahuja AT. Ultrasound. Ahuja AT, Griffith JF (editors). In: *Diagnostic Imaging Ultrasound*, 1st. Edition, Canada: Amirsys, 2007; 1-19.
100. Dahnert W. *Radiology Review Manual*. 4th edition, Pennsylvania: Williams&Wilkins, 1999: 757-821.
101. Otal P, Escourrou G, Mazerolles C, Janne d'Othee B, Mezghani S, Musso S, et al. Imaging features of uncommon adrenal masses with histopathologic correlation. *Radiographics* 1999; 19: 569-581.
102. Korobkin M, Giordano TJ, Brodeur FJ, Francis IR, Siegelman ES, Quint LE et al. Adrenal adenomas: relationship between histologic lipid and CT and MR findings. *Radiology* 1996; 200: 743-747.

103. Boland GW, Lee MJ, Gazelle GS, Halpern EF, McNicholas MM, Mueller PR. Characterization of adrenal masses using unenhanced CT: an analysis of the CT literature. *AJR Am J Roentgenol* 1998; 171: 201-204.
104. Slattery JM, Blake MA, Kalra MK, Misdraji J, Sweeney AT, Copeland PM, Mueller PR, Boland GW. Adrenocortical carcinoma: contrast washout characteristics on CT. *AJR Am J Roentgenol* 2006; 187: 21-24.
105. Dunnick NR, Korobkin M, Francis I. Adrenal radiology: distinguishing benign from malignant adrenal masses. *AJR Am J Roentgenol* 1996; 167: 861-867.
106. Dunnick NR, Korobkin M. Imaging of adrenal incidentalomas: current status. *AJR Am J Roentgenol* 2002; 179: 559-568.
107. Rozenblit A, Morehouse HT, Amis ES Jr. Cystic adrenal lesions: CT features. *Radiology* 1996; 201:541-548.
108. Kawashima A, Sandler CM, Ernst RD, Takahashi N, Roubidoux MA, Goldman SM, Fishman EK, Dunnick NR. Imaging of nontraumatic hemorrhage of the adrenal gland. *Radiographics* 1999; 19: 949-963.
109. YAZICI Z, Doğan Ö, Kuyucu M, Savcı G. Adrenal kitlelerin tanısında kimyasal şift MRG'nin değeri: kantitatif değerlendirme. *Tanısal ve Girişimsel Radyoloji* 2002; 8:377-383.
110. Elsayes KM, Mukundan G, Narra VR, Lewis JS Jr, Shirkhoda A, Farooki A, Brown JJ. Adrenal masses: MR imaging of masses with pathological correlation. *Radiographics* 2004; 24: 73-86.
111. Gelal F: Difüzyon Görüntüleme. Balcı P (editör). *Temel Radyoloji Fiziği*. 1.Baskı. İzmir: İnan Basım, 2004: 246–254.
112. Tuncel E. *Klinik Radyoloji*. 2. Baskı İstanbul: Güneş&Nobel, 2002: 51-72.
113. Oyar O. *Radyolojide temel fizik kavramlar*. İzmir: Nobel Kitapevi, 1998: 238–239.
114. Öztürk T. *Tiroid Hastalıklarında Difüzyon Ağırlıklı Manyetik Rezonans Görüntülemenin Tanı ve Tedaviye Olan Katkısı*. Uzmanlık Tezi, Elazığ: Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, 2009.
115. Gül Y. *Serebral Gliomların Evrelendirilmesinde; Difüzyon MR, Perfüzyon MR ve MR Spektroskopi Bulguları ile Histopatolojik Bulguların Karşılaştırılması*. Uzmanlık Tezi, Elazığ: Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, 2009.

116. Balaban M. Pelvik Kitlelerin Malign-Benign Ayırımında Difüzyon Ağırlıklı MRG Bulguları. Uzmanlık Tezi, Elazığ: Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, 2010.
117. Runge VM. Difüzyon Görüntüleme. M. Çetin (Çeviren) s.124-125, Ankara, MN Medikal&Nobel Kitabevi, 2008.
118. Görkemli H, Camus M, Clasen K. Adnexal torsion after gonadotrophin ovulation induction for IVF or ICSI and its conservative treatment. Arch Gynecol Obstet 2002; 267: 4–6.
119. Schaefer PW, Grant PE, Gonzalez RG. Diffusion weighted MR imaging of the brain. Radiology 2000; 217: 331–345.
120. Mori S, Barker PB. Diffusion magnetic resonance imaging: its principle and applications. Anat Rec 1999; 257: 102–109.
121. Rowley HA, Grant PE, Roberts TP. Diffusion MR imaging. Theory and applications. Neuroimaging Clin N Am 1999;9: 343–361.
122. Provenzale JM, Sorensen AG. Diffusion-weighted MR imaging in acute stroke: theoretic considerations and clinical applications. AJR Am J Roentgenol 1999; 173: 1459–1467.
123. Poyraz AK. Kronik Böbrek Yetersizlikli Hastalarda Difüzyon Ağırlıklı Manyetik Rezonans Görüntüleme ile Ölçülen Renal ADC (Apparent Diffusion Coefficient) Değerlerinin Normal Böbreklerle Kıyaslanması. Uzmanlık tezi, Elazığ: Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, 2006.
124. Burdette JH, Elster AD, Ricci PE. Acute cerebral infarction: Quantification of spin-density and T2 shine-through phenomena on diffusion-weighted MR images. Radiology 1999; 212: 333–339.
125. Le Bihan D, Breton E, Lallemand D, Grenier P, Cabanis E, Laval JM. MR imaging of intravoxel incoherent motions: application to diffusion and perfusion in neurologic disorders. Radiology 1986; 161: 401–407.
126. Şener RN. Diffusion MRI: ADC values in the normal brain and a classification of brain disorders based on ADC values. Comput Med Imaging Graph 2001; 25: 299–326.
127. Ertürk Ş. MR Cockpit. İstanbul: 5G Matbaacılık, 2004: 6–7.

128. Pierpaoli C, Jezzard P, Basser PJ, Barnett A, Di Chiro G. Diffusion tensor imaging of the human brain. *Radiology* 1996; 201: 637–648.
129. Dechambre S, Duprez T, Lecouvet F, Raftopoulos C, Gosnard G. Diffusion-weighted MRI postoperative assessment of an epidermoid tumour in the cerebellopontine angle. *Neuroradiology* 1999; 41: 829–831.
130. Lai PH, Ho JT, Chen WL, Hsu SS, Wang JS, Pan HB, Yang CF. Brain abscess and necrotic brain tumor: discrimination with proton MR spectroscopy and diffusion-weighted imaging. *Am J Neuroradiol* 2002; 23: 1369–1377.
131. Noguchi K, Watanabe N, Nagayoshi T, Kanazawa T, Toyoshima S, Shimizu M. Role of diffusion-weighted echo-planar MRI in distinguishing between brain abscess and tumour: a preliminary report. *Neuroradiology* 1999; 41: 171–174.
132. Baur A, Stabler A, Bruning R, Bartl A, Krodel M, Reiser M, et al. Diffusion-weighted MR imaging of bone marrow: Differentiation of benign versus pathologic compression fractures. *Radiology* 1998; 207: 349–356.
133. Edelman R, Zlatkin MB, Hesselink JR. *Clinical magnetic resonance imaging*. Buxton RB, Lawrence RF, Pottumarthi VP (editors). In: *Principles of Diffusion and Perfusion MR Imaging*. 2nd. Edition, Philadelphia. WB Saunders Company, 1996: 233–249.
134. Shen SH, Chiou YY, Wang JH, Yen MS, Lee RC, Lai CR, Chang CY. Diffusion-weighted single-shot echo-planar imaging with parallel technique in assessment of endometrial cancer. *AJR Am J Roentgenol* 2008; 190: 481–488.
135. Takahara T, Imai Y, Yamashita T, Yasuda S, Nasu S, Van Cauteren M. Diffusion weighted whole body imaging with background body signal suppression (DWIBS): technical improvement using free breathing, STIR and high resolution 3D display. *Radiat Med* 2004; 22: 275–282.
136. Tempany CM, Zou KH, Silverman SG, Brown DL, Kurtz AB, McNeil BJ. Staging of advanced ovarian cancer: comparison of imaging modalities-report from the Radiological Diagnostic Oncology Group. *Radiology* 2000; 215: 761–767.
137. Chong S, Lee KS, Kim HY, Kim YK, Kim BT, Chung MJ, et al. Integrated PET-CT for the characterization of adrenal gland lesions in cancer patients: diagnostic efficacy and interpretation pitfalls. *Radiographics* 2006; 26:1811-1824.

138. Francis IR, Gross MD, Shapiro B Integrated imaging of adrenal disease. *Radiology* 1992;184: 1-6.
139. Bernardino ME, Walther MM, Phillips VM. CT guided adrenal biopsy: accuracy safety, and indications. *AJR* 1985; 144: 67-72.
140. Harrison TS: Adrenal glands. Schwartz SI (editor). *Principles of Surgery*. Singapore: McGraw Hill Book Co, 1985: 1488.
141. Reincke M, Beuschlein F, Slawik M, Borm K. Moleculer adrenocortical tumourogenesis. *Eur J Clin Invest* 2000; 30: 60-68.
142. Gagner M, Pomp A, Heniford B T, Pharand D, Lacroix A. Laparoscopic Adrenalectomy. Lessons Learned From 100 Consecutive Procedures. *Ann Surg* 1997; 226: 238-246.
143. Yamakita N, Saitoh M, Mercado-Asis LB, Kitada M, Morita H, Yasuda K, Miura K. Asyptomatic adrenal tumor; 386 cases in japan including our 7 cases. *Endocrinol Jpn* 1990; 37: 671-684.
144. Abrams HL, Siegelman SS, Adams DF, Sanders R, Finberg HJ, Hessel SJ, McNeil BJ. Computed tomography versus ultrasound of the adrenal gland: a prospective study. *Radiology* 1982;143: 121-128.
145. Akıncı M, Arıncı O, Sunar H, Tüzün S, Gür Ü. Sürrenal bez kitleleri ve cerrahi yaklaşım. *Klinik ve Deneysel Cerrahi Dergisi* 1996; 4: 34-38.
146. Tao H, Lu ZL, Li HZ. A Clinical analysis of 103 cases of adrenal incidentaloma. *Zhounghuo Yi Xue Yuan Bao*, 2003; 25:172-175.
147. Ichikawa T, Fujimoto H, Murakami K, Tauchi M, Mochizuki S, Ohtomo K, Uchiyama G. Adrenal tissue characterization with 0.5-T MR imaging: value of T-weighted images. *JMRI* 1993; 3:742-745.
148. Linos DA. Management aproaches to adrenal insidentalomas. A view from Athens, Greece. *Endocrinol Metab Clin North of Am* 2000;29:141-157.
149. Terzolo M, Brovio S, Pia A, Osella G, Borretta G, Angeli A, Reimondo G. Subclinical Cushing's Syndrome, *Araq Bras Endocrinol Metab* 2007; 51/8:1272-1279.
150. Copeland P M. The incidentally discovered adrenal mass. *Ann Intern Med* 1983; 98: 940-946.

151. Korobkin M, White EA, Kressel HY, Moss AA, Montague JP. Computed tomography in the diagnosis of adrenal disease. *AJR* 1979; 132: 82-85.
152. Seddon JM, Baranetsky IT, Van Boxel PJ. Adrenal incidentalomas need for surgery. *Urology* 1985; 25: 1-6.
153. Ross NS, Aron DC. Hormonal evaluation of the patient with an incidentally discovered adrenal mass. *N Eng J Med* 1990; 323:1401-1405.
154. Didolkar MS, Bescher RA, Ellas EG, Moore RH. Natural History of Adrenal Cortical Carcinoma. A clinicopathologic study of 42 patients. *Cancer Society* 1981; 47:1253-1261.
155. Allolio B, Stefanie H, Dirk W. Management of Adrenocortical Carcinoma. Review, *Clin Endocrinol*, Blackwell Publishing 2004; 60:273-287.
156. Mantero F, Masini AM, Opocher G, Giovagnetti M, Arnaldi G. Adrenal incidentaloma: an overview of hormonal data from the National Italian Study Group. *Horm Res* 1997;47:284-289.
157. Bastounis EA, Karayiannakis AJ, Anapliotou MLG. Incidentalomas of the adrenal gland: diagnostic and therapeutic implications. *The Am Surgeon* 1997; 63: 356-360.
158. Mitchell DG, Crovello M, Matteucci T, Petersen RO, Miettinen MM. Benign adrenocortical masses: diagnosis with chemical shift MR imaging. *Radiology* 1992; 185: 345-351.
159. Young WF. Management approaches to adrenal incidentalomas. *Endocrin Metab Clin North Am* 2000; 29:159-185.
160. Belldgrun A, Hussain S, Seltzer SE, Loughlin KR, Gittes RF, Richie JP. Incidentally discovered mass of the adrenal gland. *Surgery Gyn and Obstet* 1986; 163: 203-211.
161. Garner EI. Advances in the early detection of ovarian carcinoma. *J Reprod Med* 2005; 50: 447-453.
162. Kiliçkesmez O, Cimilli T, Inci E, Kayhan A, Bayramoğlu S, Tasdelen N. Diffusion-weighted MRI of urinary bladder and prostate cancers. *Diagn Interv Radiol* 2009; 15: 104-110.
163. Thoeny HC, De Keyzer F, Oyen RH, Peeters RR. Diffusion-weighted MR imaging of kidneys in healthy volunteers and patients with parenchymal diseases: initial experience. *Radiology* 2005; 235: 911-917.

164. Thoeny HC, De Keyzer F. Extracranial applications of diffusion-weighted magnetic resonance imaging. *Eur Radiol* 2007; 17: 1385-1593.
165. Colagrande S, Carbone SF, Carusi LM, Cova M and Villari N. Magnetic resonance diffusion-weighted imaging: extraneurological applications. *La Radiologia Medica* 2006; 392-419.
166. Koyama T, Tamai K, Togashi K. Current status of body MR imaging: fast MR imaging and diffusion-weighted imaging. *Int J Clin Oncol* 2006; 11: 278–285.
167. Fujii S, Matsusue E, Kigawa J, Sato S, Kanasaki Y, Nakanishi J, et al. Diagnostik accuracy of the apparent diffusion coefficient in differentiating benign from malignant uterine endometrial cavity lesions: initial results. *Eur Radiol* 2008; 18: 384–389.
168. Farzaneh F, Riederer SJ, Pelc NJ. Analysis of T2 limitations and off-resonance effects on spatial resolution and artifacts in echo-planar imaging. *Magn Reson Med* 1990; 14: 123–139.
169. Abou-El-Ghar ME, El-Assmy A, Refaie HF, El-Diasty T. Bladder cancer: diagnosis with diffusion weighted MR imaging in patients with gross hematuria. *Radiology* 2009; 251: 415–421.
170. Tamai K, Koyama T, Saga T, Morisawa N, Fujimoto K, Mikami Y, Togashi K. The utility of diffusion-weighted MR imaging for differentiating uterine sarcomas from benign leiomyomas. *Eur Radiol* 2008;18: 723–730.
171. Tsushima Y, Takahashi-Taketomi A, Endo K. Diagnostik utility of diffusion-weighted MR imaging and apparent diffusion coefficient value for the diagnosis of adrenal tumors. *J Mag. Reson Imaging* 2009; 29: 112-117.
172. Miller FH, Wang Y, McCarthy RJ, Yaghmai V, Merrick L, Larson A et al. Utility of diffusion-weighted MRI in characterization of adrenal lesions. *AJR* 2010; 194:179-185.
173. O'Hare MJ, Monaghan P, Neville AM. The pathology of adrenocortical neoplasia: a correlated structural and functional approach to the diagnosis of malignant disease. *Hum Pathol* 1979; 10:137–154.
174. Koh DM, Collins DJ. Diffusion-weighted MRI in the body: applications and challenges in oncology. *AJR* 2007; 188: 1622–1635.

- 175.** Kilickesmez O, Inci E, Atilla S, Tasdelen N, Yetimođlu B, Yencilek F, Gurmen N. Diffusion-weighted imaging of the renal and adrenal lesions. *J Comput Asist Tomogr* 2009; 33: 828-833.
- 176.** Boland GW, Blake MA, Holalkere NS, Hahn PF. PET/CT for the characterization of adrenal masses in patients with cancer: qualitative versus quantitative accuracy in 150 consecutive patients. *AJR* 2009; 192: 956–962.

6. ÖZGEÇMİŞ

16.04.1976 Elazığ doğumluyum. İlk, orta ve lise öğrenimimi Elazığ'da tamamladım. 1993 yılında Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde tıp eğitimine başladım. 1999 yılında fakülteden 3. olarak mezun oldum ve aynı yıl pratisyen hekim olarak Elazığ Akçakiraz Sağlık Ocağı'nda göreve başladım. 2002 - 2004 yılları arasında Elazığ Ana Çocuk Sağlığı ve Aile Planlaması Merkezinde pratisyen hekim olarak çalıştım. Bu süre içerisinde aynı zamanda Elazığ İl Sağlık Müdürlüğü Eğitim Şube Müdürlüğü bünyesinde Eğitici Formasyon Eğitimi olarak sağlık personellerine verilen eğitimlerde eğitici olarak görev yaptım. 2004 yılı Aralık ayında Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyodiagnostik Anabilim Dalı'nda araştırma görevlisi olarak göreve başladım. Halen bu görevi sürdürmekteyim. Asistanlığım süresince, Manyetik Rezonans Görüntüleme Kongresi, Doppler Kursu, Çok Kesitli Bilgisayarlı Tomografi Kursu, Kadın Hastalıklarında Görüntüleme Kursu, 2009 ve 2010 Ulusal Radyoloji Kongresi' ne katıldım. 2010 Ulusal Radyoloji Kongresinde 2 tane sözlü bildiri sundum. Evli ve bir çocuk annesiyim.