

**T.C.
PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GENEL CERRAHİ ANABİLİM DALI**

**KLİNİĞİMİZDE YAPILAN LAPARASKOPİK
ADRENALEKTOMİLERİN ANALİZİ**

UZMANLIK TEZİ

DR. SİNAN SAYIR

**DANIŞMAN
YRD.DOÇ.DR. MURAT ÖZBAN**

DENİZLİ – 2013

**T.C.
PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GENEL CERRAHİ ANABİLİM DALI**

**KLİNİĞİMİZDE YAPILAN LAPARASKOPİK
ADRENALEKTOMİLERİN ANALİZİ**

**UZMANLIK TEZİ
DR. SİNAN SAYIR**

**DANIŞMAN
YRD.DOÇ.DR. MURAT ÖZBAN**

DENİZLİ – 2013

Yrd.Doç.Dr.Murat ÖZBAN danışmanlığında Dr.SİNAN SAYIR tarafından yapılan 'Kliniğimizde Yapılan Laparoskopik Adrenalektomilerin Analizi' başlıklı tez çalışması 27/11/2013 tarihinde yapılan tez savunma sınavı sonrası yapılan değerlendirme sonucu jürimiz tarafından Genel Cerrahi Anabilim Dalı'nda TIPTA UZMANLIK TEZİ olarak kabul edilmiştir.

BAŞKAN Prof. Dr. H. Gorgutay Aydın

ÜYE

Prof. Dr. BURHAN KASAP

ÜYE

YRD DOÇ DR MURAT ÖZBAN

Yukarıdaki imzaların adı geçen öğretim üyelerine ait olduğunu onaylarım.

27/11/2013.

Prof. Dr. Hasan ERKEN
Pamukkale Üniversitesi
Tıp Fakültesi Dekanı

TEŞEKKÜR

İhtisasım süresince her zaman bilgi ve becerisini bizimle paylaşan ve genel cerrahi nosyonunu bize kazandıran değerli hocalarıma teşekkürü bir borç bilirim.

Bu çalışmamı yakın süre önce kaybettiğim merhum Babam A.Baki Sayır'a ithaf ediyorum.

İÇİNDEKİLER

Sayfa No

ONAY SAYFASI.....	I
TEŞEKKÜR.....	II
İÇİNDEKİLER.....	III
KISALTMALAR VE SİMGELER.....	V
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	VII
TABLOLAR DİZİNİ.....	VIII
ÖZET.....	IX
ABSTRACT.....	X
1.GİRİŞ.....	1
2.GENEL BİLGİLER.....	3
2.1.Tarihçe.....	3
2.2. Adrenal Bez'in Embriyolojisi.....	4
2.3.AdrenalBez Histolojisi.....	6
2.3.1. Korteks.....	7
2.3.1.a. Zona Glomerüloza.....	7
2.3.1.b. Zona Fasikülata.....	7
2.3.1.c. ZonaRetikülaris.....	8
2.3.2. Medulla.....	8
2.4. Anatomi.....	9
2.4.1. Damarlar.....	10
2.4.2. Lenf Drenajı.....	10
2.4.3. Sinirleri.....	10
2.5. Adrenal Bez Fizyoloji ve Biyokimya.....	11
2.5.1. Glukokortikoidler.....	12
2.5.2. Mineraokortikoidler.....	13
2.5.3. Adrenal SexSteroidleri.....	14
2.5.4. Adrenal Medulla Hormonları.....	15
2.6. Adrenal Bez Tümörleri.....	17
2.6.1 Fonksiyonel Adrenal Kitlelerin Oluşturduğu Klinik Tablolar.....	17

İÇİNDEKİLER(devam)

Sayfa no

2.6.1.1 Cushing Sendromu.....	18
2.6.1.2 Conn Sendromu (PrimerHiperaldosteronizm).....	22
2.6.1.3 Aşırı Seks Steroidlerine Neden Olan Adrenal Tümörler.....	26
2.6.2. Nonfonksiyonel Adrenal Tümörler.....	28
2.6.2.1 Adenom.....	28
2.6.2.2 Kist.....	28
2.6.2.3 Miyelipom.....	29
2.6.2.4 Adrenal KortikalKarsinom.....	29
2.6.2.5 İnsidentaloma.....	31
2.6.3. Adrenal Medulla Tümörleri.....	32
2.6.3.1 Feokromositoma.....	32
2.6.3.2 Nöroblastom.....	38
2.7.Tanı Yöntemleri.....	38
2.7.1. Biyokimyasal Değerlendirme.....	38
2.7.2. Radyolojik Görüntüleme Yöntemleri.....	39
2.7.3. İnce İğne Biyopsisi.....	40
2.8. Tedavi.....	41
2.8.1. Açık Girişimler.....	41
2.8.2. LaparaskopikAdrenalektomi.....	42
2.8.3. Kalıtsal Feokromositomalı Hastalarda ParsiyelAdrenalektomi.....	44
3.GEREÇ VE YÖNTEM.....	45
4. BULGULAR.....	52
5. TARTIŞMA.....	60
6. SONUÇLAR.....	73
KAYNAKLAR.....	75

KISALTMALAR VE SİMGELER

17-KS:	17-Ketosteroid
17-OHCS:	17 hidröksikortikosteroid
AC:	Akciğer
ACTH:	Adrenokortikotropik Hormon
APA:	Aldosteronoma
BT:	Bilgisayarlı Tomografi
COMT:	Katekol-O-metil transferaz
CRH:	Kortikotropin salgılatıcı Hormon
DHEA:	Dehidroepiandrosteron
DHEA-S:	Dehidroepiandrosteron sülfat
DNA:	Deoksiribonükleik asit
DOPA:	Dihidroksifenilalanin
H.E:	HemotoksilenEozin
HÜ:	Haunsfiled Ünite
HVA:	Homovalinik asit
IHA:	İdiopatikHiperaldosteronizm
IVP:	İntravenözpiyelografi
İAB:	İğne aspirasyon biyopsisi
KC:	Karaciğer
MAO:	Monoaminooksidaz

KISALTMALAR VE SİMGELER (devam)

MEN:	Multipl Endokrin Neoplazi
MIBG:	Metaiodobenzilguanidin
microgr:	mikrogram
MRG:	Manyetik Rezonans Görüntüleme
PA:	Primeraldosteronizm
PET:	Pozitron Emisyon Tomografisi
PRA:	Plazma Renin Aktivitesi
SSS:	Santral Sinir Sistemi
USG:	Ultrasonografi
VCİ:	Vena kava inferior
VMA:	Vanilmandelik asit
WHO:	Dünya Sağlık Örgütü
LA:	Laparoskopik Adrenalektomi
ACE:	Anjiyotensin Konvertan Enzim
MHFG:	Metilhidroksifenilglükol
PPNAH:	Primer Pigmente Nodüler Adrenal Hiperplazi
PAK:	Plazma Aldosteron Konsantrasyonu
SDHG:	Süksinat dehidrogenaz
MTK:	Medüller Tiroid Karsinomu
FDG:	Florodeoksiglükoz

ŞEKİLLER DİZİNİ

	Sayfano
Şekil 1	Korteks ve Medullanın Anormal Lokalizasyonları.....6
Şekil 2	Sürrenal Bezlerin Lokalizasyonları ve Damarlarının Şematik Görünümü.....11
Şekil 3	Adrenal Steroidlerin Sentez Basamakları.....15
Şekil 4	Katekolaminlerin Sentez Aşamaları.....16
Şekil 5	Katekolamin Hormonların Metabolizması.....17
Şekil 6	Laparoskopik Transabdominal Sağ Adrenalektomide Hastanın ve Cerrahi Ekibin Pozisyonu.....48
Şekil 7	Laparoskopik Transabdominal Sol Adrenalektomide Trokar Giriş Yerleri.....48
Şekil 8	Laparoskopik Transabdominal Sağ Adrenalektomide Trokar Giriş Yerleri.....49
Şekil 9	Feokromositomalı Hastanın BT görüntüsü.....49
Şekil 10	Karsinom'lu Hastanın BT görüntüsü.....50
Şekil 11	Adenomlu Hastanın USG görüntüsü.....50
Şekil 12	Karsinom'un Mikroskopik görüntüsü.....51
Şekil 13	Feokromositomanın Mikroskopik görüntüsü.....51

TABLOLAR DİZİNİ

	Sayfano
Tablo 1	Adrenokortikal Karsinomların TNM Sınıflaması.....31
Tablo 2	Hastaların Cinsiyet ve Yaş Dağılımı.....52
Tablo 3	Radyolojik Görüntüleme.....52
Tablo 4	Semptomların Sıklığı.....53
Tablo 5	Kitlelerin Lokalizasyonu.....53
Tablo 6	Kitlelerin Ortalama Boyut ve Ağırlık Değerleri.....54
Tablo 7	Kitlelerin Patolojik İncelenmesi.....55
Tablo 8	Kitlelerin Fonksiyonel ve Non-fonksiyonel Olarak Sınıflandırılması.....55
Tablo 9	Histopatolojik olarak kitlenin maligniyete dönüşebilme durumu.....57
Tablo 10	Kitle Lokalizasyonu ve Ortalama Ameliyat Süresi.....58
Tablo 11	Ameliyat Çeşidi ve Hastanede Kalma Süresi.....58
Tablo 12	İnsidental ve Fonksiyonel Dağılım.....59

ÖZET

Sayır S. kliniğimizde laparoskopik olarak opere edilen adrenal kitlelerin analizi. Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Uzmanlık Tezi, DENİZLİ 2013

Amaç: Adrenal bez tümörleri benign veya malign, fonksiyonel veya non-fonksiyonel olabilmektedir. Radyolojik görüntüleme yöntemlerinin gelişimi ve sık kullanımı sayesinde adrenal kitlelerin tanısı rahatlıkla konulabilmektedir. Lokalize ve küçük, küratif tedavisi mümkün olabilen adrenal kitlelerin tanısı ve laparoskopik cerrahi ile tedavisi rahatlıkla olabilmektedir. Bu çalışmamızın amacı kliniğimizde 2008-2013 yılları arasında uygulanan laparoskopik adrenalektomi olgularımızı ve sonuçlarını sunmaktır.

Gereç ve yöntem: 2008-2013 yılları arasında Pamukkale Üniversitesi Genel Cerrahi kliniğinde sürrenal kitle nedeniyle laparoskopik adrenalektomi operasyonu uygulanan 52 hasta retrospektif olarak değerlendirildi. Hastaların hikaye, fizik muayene, radyolojik görüntüleme yöntemleri, serum ve idrar laboratuvar bulguları değerlendirildi. Hastaların yaş, kilo, boy, ameliyat süresi, komplikasyonlar, yatış süresi, kitle boyutu ve patolojik tanıları gibi hastalara ait bilgiler hastane kayıtlarından tarandı ve kaydedildi.

Bulgular: Sürrenal kitle ile başvuran 52 hastadan 16'sı erkek, 36'sı bayandı, hastaların ortalama yaşı 50.5 ± 12.5 , erkeklerin ortalama yaşı $53,87 \pm 11,5$, bayanların ortalama yaşı 49.05 ± 12.76 idi. İstatistiksel olarak yaş ile cinsiyet arasında anlamlı fark bulunamadı. (T-tasti, $P \leq 0.203$) Histopatolojik inceleme sonucunda 34 hastada adrenal adenom, 10 hastada feokromositoma, 5 hastada adrenal kist, 1 hastada ganglionörom, 1 hastada miyelipom, 1 hastada onkositom tespit edildi. Hastaların sadece 2 (% 3,8) tanesinde hepatomegali ve teknik sorunlar nedeniyle açık cerrahiye dönülerek operasyon tamamlandı. Postoperatif erken veya geç komplikasyon görülmedi. Olguların ortalama operasyon süresi 56.53 ± 18.21 dakika (30-120), ortalama hastanede kalış süresi 4.04 ± 1.41 gün (2-9) tespit edildi.

Sonuçlar: Adrenal kitenin tanımlanması için hastanın başvuru şikayetleri, kitlenin boyutu ve kitlenin fonksiyonel olup olmadığı belirtilmelidir. Laparoskopik adrenalektomi invaziv adrenal karsinoma, metastatik feokromositoma ve 15 cm'den büyük boyuttaki kitleler hariç öncelikle düşünülmesi gereken ameliyat yöntemidir. Hastaların daha az ağrı hissetmesi, hastanede yatış süresinin kısılması, operasyon sonrası daha iyi kozmetik görüntü laparoskopik adrenalektominin önemli avantajlarıdır.

Anahtar kelimeler: Adrenal kitle, sürrenal, laparaskopi

ABSTRACT

Purpose: Adrenal glands tumors may be benign or malign; functional or nonfunctional. Owing to the development and usage of radiological monitoring techniques, to diagnose the adrenal glands tumors are easier than before. The diagnosis of localized and small, curative adrenal glands, and their treatment with laparoscopic surgery are easefully possible. The purpose of our study is to present the laparoscopic adrenalectomy cases implemented between the years of 2008 and 2013 in our clinic and their results.

Tool and Method: 52 patients who were implemented laparoscopic adrenalectomy operation because of adrenal gland in general surgery clinic at Pamukkale University were evaluated retrospectively between the years of 2008 and 2013. Patients were examined with their stories, physical examination, radiological screening techniques and laboratory findings of serum and urine. The information of age, weight, height, surgery period, complications, hospitalization period, gland size and pathological diagnosis were achieved from the hospital record.

Findings: The 16 of 52 patients who were applied for adrenal gland were men; the 36 of them were women. The average of age for overall is 50.5 ± 12.5 ; for men is 53.87 ± 11.5 , and for women is 49.05 ± 12.76 . There is no statistically significant difference between age and gender (T-test $P \leq 0.203$). According to the histopathological examining, adrenal adenoma for 34 patients; pheochromocytoma for 10 patients; adrenal cyst for 5 patients; ganglioneuroma for 1 patient; myelolipoma for 1 patient and oncocytoma for 1 patient were identified. 52 patients were started laparoscopic operation and 50 of them were completed laparoscopic. Postoperative early or late complication was not seen. The average operation period was 56.53 ± 18.21 minutes and the average hospitalization period was 4.04 ± 1.41 days (2-9).

Conclusion: For the diagnosis of adrenal gland, the complaint of the patient, the size of the gland and whether the gland is functional or not should be indicated. Excluding laparoscopic adrenalectomy invasive adrenal carcinoma, metastatic feocromasitoma and glands bigger than 15 cm; the priority is the method of the surgery. The advantages of laparoscopic adrenalectomy are that patients feel less pain, the hospitalization period shortens, and there is better cosmetic image after the operation.

Key words: Adrenal gland, adrenal, laparoscopy

1. GİRİŞ

Adrenal kitleler yüksek malignite riski taşıyan patolojiler olup, farklı klinik, radyolojik ve laboratuvar bulgularla karşımıza çıkabilmektedir. Günümüzde radyolojik yöntemlerinin sık kullanılması, yüksek teknolojiye sahip radyolojik yöntemlerin kullanılma sunulması, tanısal testlerin gelişmesi ile adrenal kitlelerin saptanmasında yüksek oranda artış görülmektedir. Adrenal bezler böbreklerin anterosuperior ve mediyal yüzünde perinefrik yağ dokusu içinde retroperitonda yerleşmiş organlardır. Aorta, vena kava ve böbrek damarlarına olan yakın komşulukları nedeniyle adrenal bezlerin cerrahisi zor ve riskli olabilmektedir.

Adrenal bezler benign veya malign, hormonal olarak aktif veya non-aktif olabilmektedirler. Sürrenal bezlerle ilişkisi olmayan veya farklı nedenlerle yapılan radyolojik işlemler sırasında saptanan veya laparotomi sırasında tesadüfen bulunan; anemnez ve fizik muayenede adrenal kitle ve adrenal fonksiyon bozukluğu göstermeyen asemptomatik sürrenal kitlelere insidentaloma adı verilir. İnsidental olarak saptanan adrenal kitleler hormonal olarak aktif olmayan kist, adenom gibi benign lezyonlardır. Radyolojik incelemeler sonucu rastlantısal olarak saptanırlar.

Hormonal olarak aktif sekretuar kitleler klinik bulgu verdikleri için araştırma sırasında ortaya çıkabilirler. Hormonal aktif lezyonlar karşımıza daha az çıkmakla beraber salgıladıkları maddeler ile hiperaldosteronizm, hiperandrojenizm, Conn sendromu, Cushing sendromu veya feokromositomaya neden olabilmektedirler. Sürrenal kitlelerin %94'ü iyi huylu, %90'ı fonksiyonel olarak aktif değil, %80 kadarının çapı 2 cm'den küçüktür. Kötü huylu böbrek üstü bezi kanserlerinin oranı %2.7 olup çapları 5 cm den büyüktür.

Adrenal kitleler histopatolojik olarak adenom, böbrek üstü bezi kanseri, feokromositoma, miyelipoma, gangliyonöroma, onkositoma, böbrek üstü bezi kisti, hemanjiyoma, böbrek üstü bezinin metastazları ve diğer patolojiler şeklinde sınıflandırılmaktadır. Bu kitlerde cerrahi tedavi hipersekretuar ve kötü huylu olduğu düşünülen lezyonlara uygulanmaktadır. Günümüzde

bilgisayarlı tomografi ve manyetik rezonans görüntüleme ile saptanan 5 cm ve üzeri adrenal kitlelere adrenalectomi önerilmektedir. Böbrek üstü bezi kitlelerinin ayırıcı tanısının yapılması hastanın tedavisinin şekillenmesi açısından önemlidir.

Laparoskopik adrenalectomi (LA), ilk olarak 1992 yılında Gagner ve arkadaşları tarafından uygulanmış, günümüze kadar gelişerek benign fonksiyonel ve non-fonksiyonel adrenal kitlelerin tedavisinde tercih edilir yöntem olmuştur. Son yıllarda daha büyük adrenal kitlelerin ve adrenal metastazların da laparoskopik olarak çıkartılabileceği vurgulanarak endikasyonları daha da genişletilmiştir. Ancak primer adrenal maligniteleri açısından olguların dikkatli seçilmesi gerekmektedir; bu gibi olgularda laparoskopik adrenalectomi teknik olarak zordur ve tümör rekürrensleri görülebilmektedir. Bu nedenle sadece tecrübeli kişiler tarafından uygulandığında oldukça güvenli ve açık adrenalectomiye çeşitli üstünlükleri olan bir tekniktir. Kısa yatış süresi, postoperatif ağrının az olması, çabuk iyileşme, iyi kozmetik görünüş ve düşük komplikasyon oranları başlıca üstünlükleri olarak sayılabilir. Adrenal beze yaklaşımda lateral transabdominal, lateral retroperitoneal, anterior transabdominal ve posteriyor retroperitoneal olmak üzere değişik laparoskopik teknikler tarif edilmiştir. Her tekniğin kendine özgü avantaj ve dezavantajları vardır. Lateral transperitoneal yaklaşım en sık tercih edilen yöntemdir.

Bu çalışmada Genel Cerrahi Kliniği'nde opere edilen laparoskopik adrenal kitlelerin analizi sunulacaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Tarihçe

İlk defa Bartolomeo Eusthachia tarafından 1563 yılında sürrenal bezlerden bahsedildiği 1713 yılında Lancisi tarafından bildirilmiştir (1).

1805 yılında Cuvier tarafından 1805 yılında adrenal bez korteks ve medulla diye adlandırılmıştır (2).

1855 yılında Thomas Addison tarafından otopside adrenal hastalığı tespit edilen hastaların klinik özellikleri tarif edildi. Adrenal bezlerin hayat için esansiyel olduğu belirlendi (3).

Brown Sequard birçok hayvan üzerinde yaptığı adenalektomi sonucu 1856 yılında adrenal bezin hayat için gerekli olduğunu ortaya koymuştur (4).

Feokromasitoma ilk kez 1886'da Frankel tarafından bildirilmiştir (5).

Knowsley-Thornton tarafından 1889 yılında adrenal tümörün çıkarılması ile ilk başarılı adenalektomi gerçekleştirilmiştir (6).

İlk feokromositoma için adenalektomi operasyonu ABD ' Charles Mayo ve İsviçre'de Roux tarafından gerçekleştirildi (5).

1895 yılında George Oliver ve Edward Sharpey-Schafer adrenal medullada adrenalini adı verilen ve köpeklerde kan basıncını yükselten maddeyi bulmuşlardır. 1897 de John Abel bu maddeyi saflaştırıp aktif kısmına epinefrin adını vermiştir (5).

Cushing 1912'de hiperkortizolizm kliniğini tanımladı, ama adrenal tümörlerin bu sendromdaki rolü 1934' e kadar tanımlanmadı (7).

Feokromositomanın klinik tanısı 1926 yılında Vaquez ve Donzolet tarafından yapılmış, 1929'da Pincoffs adrenal tümörü olan bir hastada operasyon

öncesi feokromositoma tanısını doğrulamış ve bu hasta Shipley tarafından başarı ile opere edilmiştir (8).

Kortizon terimi ilk olarak Kendall tarafından kullanılmıştır (4).

1955 yılında Conn, halsizlik ve hipertansiyonu olan bir hastanın kanında yüksek sodyum ve düşük potasyum olduğunu tespit etmiş. Bu hastada aldosteron salgılayan bir tümör olduğu düşünülerek ameliyat edilmiş. Hastada sağ sürrenal bezde tümör olduğu tespit edilmiş. Ameliyat sonrası hastanın kliniği tamamen düzelmiştir. Conn, bu sendroma “primer hiperaldosteronizm” adını vermiştir (9).

2.2. Adrenal Bez'in Embriyolojisi

Adrenal bez tek bir kapsül içinde yerleşmiş fonksiyonel olarak birbirinden farklı iki endokrin birimden oluşur. Adrenal bezlerin % 90'ını korteks, % 10'unu medulla oluşturur.

Adrenal korteks ve adrenal medullanın embriyolojik, anatomik, histolojik ve fonksiyonel özellikleri birbirinden farklıdır.

Adrenal korteks hayatın 4. 6. Haftaları arasında ürogenital çizgiye komşu kölomik mezodermeden gelişir. Bu hücreler suprarenal bölgede çoğalırlar. Yedinci haftada nöral tüpten kaynaklanan ektodermal hücreler (feokromoblastlar) paravertebral, paraaortik ve aortik bifurkasyon hizasında çoğalırlar. Bu hücrelerin bir kısmı suprarenal bölgeye göç ederler. 8. hafta civarında bez ince gevşek korteks ve kalın fetal kortekse farklılaşır.

Fetal korteks gestasyon boyunca fetal steroidleri üretir fakat doğumdan hemen sonra yok olur. Gerçek korteks varlığını sürdürür, doğumda zona glomeruloza ve fasikülatadan oluşan fonksiyonel adrenal kortekse dönüşür. Zona retikularis daha sonra hayatın birinci yılında oluşur.

Aberan adrenokortikal doku ürogenital çizgiden kaynaklanan dokuların göç yolu üzerinde, böbrek yakınlarında veya pelviste bulunabilir. Adrenokortikal doku, fetal dokuların normal göç şekli ile açıklanamayan yerlerde de görülebilir.

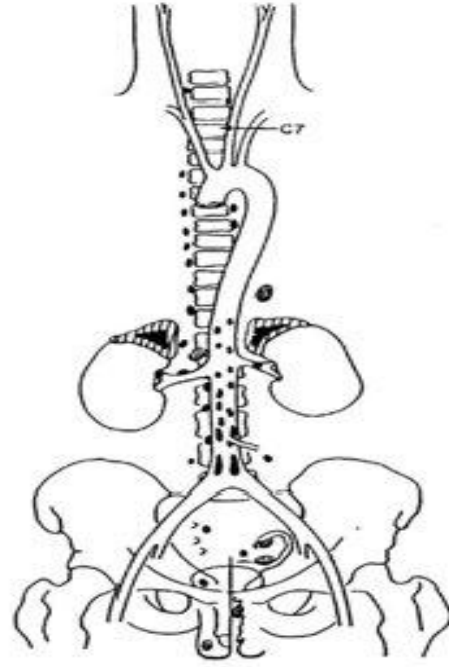
Bu doku hayatın birkaç haftasında atrofiye uğrayarak kaybolur fakat adrogenital sendrom veya herhangi ACTH stimülasyonunda devamlılığını sürdürür.

Adrenal medulla ektodermal kaynaklı olup krista nöralisten oluşan sempatik sinir sisteminin bir parçasıdır (10). Aortanın yanındaki sempatik kordondan ayrılan uzantsız hücreler (sempatikoblast, sempatogonia), embriyonel yaşamın altıncı haftası boyunca korteks taslağının yanına göç ederler. Daha sonra sempatikoblastlar, korteks taslağının içine göç etmeye başlarlar. Fötal korteks ile kuşatılan sempatikoblastlar çoğalmaya devam ederler. İntrauterin yaşamın üçüncü ayına doğru bu hücreler, sempatik gangliyon hücreleri ve kromafin hücreler (feokromosit) olarak iki yönde farklılaşır (11).

Fetal hayatın dördüncü ayında adrenal gland böbreklerin 3-4 katı boyutlarındadır. Bu tarihten sonra adrenal glandlar küçülmeye başlarlar ve küçülme doğumdan sonra bir yaşına kadar devam eder (12).

Adrenal korteks ve medulla, embriyolojik gelişim sırasında hücrelerin göçü esnasında bazen farklı yerlerde aksesuar hücre toplulukları oluşturur. Bu hücre toplulukları böbrek hizasındaki paraaortik ganglionlarda, aortun aşağı kısmında, mediastinumda, mesanede, vaginal alanlarda görülebilir. Adrenokortikal kalıntılara ise en sık olarak sürrenal bezler çevresinde, böbrek içinde, overde, over pedikülünde ve testiste rastlanır (12).

Abdominal preaortik sempatik pleksus ve paravertabral sempatik zincir primitiv adrenal meduller hücreleri oluşturmak için farklılaşır. Bunların çoğu doğumdan sonra dejenere olur. Fakat bu durum kromofin hücreleri olarak nitelendirilen ektopik meduller doku için geçerli değildir. Çoğunlukla inferiyor mezenterik arter kökü ve aort bifurkasyonunda bulunan bu küçük meduller dokulara zuckerkandl organları denir (12). Bu dokular doğumda belirgin olup, doğumdan sonra üçüncü yılda dejenere olmadan önce büyür. Feokromositomaların yaklaşık %10-20'si ektopik zuckergandl organından gelişir. Nöral krest orjinli bu dokulardan benign gangliyonöroblastomlar, malign nöroblastom veya gangliyonöroblastomlar gelişir. Tüm nöral krest orjinli tümörlerin insidansı çocuklarda yetişkinlerden daha sık görülmektedir.



Şekil 1: Kortex ve medullanın anormal lokalizasyonları (siyah renkle gösterilen bölgeler anormal yerleşimli korteks ve medullayı göstermektedir). (12)

2.3. Adrenal Bez Histolojisi

Santralde medulla ve bunu periferik olarak kuşatan korteks bölümlerinden oluşmuş bezlerin her biri, en dıştan bağ dokusu bir kapsül ile sarılıdır. Kapsül kollogen lifler ile fibrositlerden zengin ve oldukça kalındır. Kapsülde bol miktarda arteriyal bağlar, venler, lenf damarları ve sinir pleksusları bulunur. Ayrıca burada düz kas hücreleri de bulunur. Kapsülün hemen altında yer alan küçük gruplar halinde indiferansiye hücrelerden korteks hücrelerinin farklılaştığı ve buranın supkapsuler transformasyon bölgesi olarak adlandırıldığı bildirilmektedir. Kapsülden organın içine doğru kollogen liflerden ve çoğunlukla retikulum liflerinden oluşan ince bağ dokusu bölmeler girer. Retikulum lifleri, korteksin dış kısımlarından büyük hücre gruplarını gevşekce kuşatırken, iç kısımlarında hücreler arasına sokularak her hücreyi bir arjirofil lif sepeti gibi sarar ve medullada tekrar büyük hücre gruplarını çevreler. Medullada kortekse göre daha fazla bağ dokusu bulunur. Özellikle geniş damarların çevresinde kollogen lifler yer alır (13,14).

2.3.1 Korteks

Korteks parankim hücreleri yan yana dizilerek hücre kümelerini veya hücre kordonlarını oluştururlar. Hücre kümelerinin veya kordonlarının arasında sinüzoid kapillerler ve bağ dokusu elemanları bulunur. Ancak kortekste, stroma az miktardadır. Korteks, hücrelerinin düzenlenişine göre klasik olarak üç konsantrik tabakaya ayrılır:

a)Zona Glomeruloza: En dışta, kasül altında yer alan ince bir tabakadır

b)Zona Fasikulata: Kalın, orta tabakadır.

c)Zona Retikularis: Medullaya komşu en iç korteks tabakasıdır

İnsan korteks hacminin yüzde 78'ini zona fasikulata, yüzde 7'sini zona retikularis, yüzde 15'ini zona glomeruloza oluşturur. Bir zondan diğerine geçiş derecelidir ve histolojik kesitlerde kesin bir sınır gösterilemez (15).

a)Zona Gomeruloza: İnsanda yuvarlağımsı, poligonal veya uzunca hücreler bir araya gelerek ya hücre kümelerini ya da iki uçlarından bükülerek kavisler yapan ve altta zona fasikulata hücreler ile devam eden hücre kordonlarını oluşturur. Hücre kümelerinin ortasında, ekzokrin salgı bezlerindeki gibi lümen yoktur (15).

Sitoplazmaları asidofil boyanmalarına karşın bazofil materyal içerir. Zona fasikulata hücrelerine kıyasla sitoplazmada küçük ve az sayıda lipid damlalar içerir. Plazma membranı düzgündür, fakat hücrenin perivasküler alana bakan yüzeyinde ve birkaç hücrenin karşılaştığı bileşkelerde kıvrımlar yapar veya mikrovillusları vardır (16).

Ayrıca zona glomeruloza hücrelerinin sitoplazmasında peroksizomlara ve lizozomlara rastlandığı, lizozomların hücrenin kapiller yüzü boyunca kümeler oluşturduğu ve komşu hücrelerin karşılıklı membranları boyunca desmozomların bulunduğu bildirilmektedir (17).

b)Zona Fasikülata: İnsan adrenal korteksinin en geniş tabakasıdır. Bazı insanlarda adrenal korteksin bazı bölgelerinde zona glomeruloza bulunmayabilir. Böyle durumlarda zona fasikülata hemen kapsülün altından başlar. Kübik veya poligonal hücreler, medullaya doğru ışınal olarak birbirine paralel uzanan hücre

kordonlarını oluştururlar. Bu hücre kordonları genellikle bir veya iki hücre genişliğindedirler ve birbirlerinden sinüzoid kapillerler ile ayrılırlar. Bu tabakanın hücreleri zona glomerulozaninkilere oranla daha büyüktür. İnsan zona fasikülata hücrelerinin sitoplazması genelde asidofil boyanır. Sitoplazmada kolesterol, yağ asitleri ve nötral yağdan oluşmuş bol miktarda lipid damlacıkları bulunur. Hücrelerin bu lipid içeriği, steroid yapısındaki hormon sentezi için kullanılır.

Hücrelerin kapiller duvarına komşu yüzlerindeki plazma membranında kısa mikrovilluslar vardır. Zona fasikülata eksternada komşu hücreler arasında desmozomların ve “gap-junction“ ların sıklığının arttığı gösterilmiştir (17).

c)Zona Retikularis: Adrenal korteksin en iç tabakasıdır. Sinüzoid kapillerler ile birbirinden ayrılan ve ağ şeklinde anastomozlaşan hücre kordonlarından ve kümelerinden oluşur. Hücreleri zona fasikülata hücrelerinden daha küçüktür ve nükleusları daha koyu boyanır (18). Zona retikularis hücreleri bol miktarda lipofussin pigmenti içerir. Zona retikularis hücrelerinde az miktarda lipid damlası bulunur. Komşu hücreler arasında "gap-junctionlar" vardır (17).

2.3.2 Medulla

Santral yerleşimli medulla, bez hacminin yaklaşık yüzde 10'unu kaplar. Medullanın büyük, oval veya poligonal hücreleri bir araya gelerek, kümeler ya da birbiri ile anastomozlaşan kısa kordonlar oluştururlar. Medulla yaygın bir sinir ağına sahiptir ve parankim hücrelerinden başka tek tek veya küçük gruplar halinde bulunan birkaç sempatik ganglion hücreside içerir.

Parankimal hücrelerin sitoplazması bazofil yapıdadır. Bu hücrelerin göze çarpan en önemli özelliği çok sayıda membran ile çevrili yoğun granüller içermesidir. Medulla da kromofin reaksiyon veren feokromosit denilen kromofin hücreler mevcuttur. Feokromositlerde epinefrin ve norepinefrin bulunur. Embriyolojik olarak kromofin hücreler otonomik ganglion hücreler veya sürrenal dışı paragangliyonik hücrelere dönüşen nöroektodermal hücrelerden kaynaklanır (19).

2.4. Adrenal Bez Anatomi

Adrenal bezler (sürrenal gland, glandula suprarenalis, böbrek üstü bezi) insanda onbirinci torakal vertebra düzeyinde retroperitoneal olarak her iki böbreğin üst kutbun iç yanına yerleşmiş sarımsı renkteki endokrin bezlerdir. Sağ ve sol bezlerin şekilleri birbirinden farklıdır. Sağ taraftaki piramit, soldaki ise yarım ay şeklinde olup sol adrenal gland sağdakinden biraz daha büyüktür. Uzunluğu 3-5 cm, kalınlığı 4-6 mm kadardır. Ağırlığı yaklaşık 3.5-5 gr'dır. Adrenal glandlar böbreği saran kapsula fibrozanın dışında fasya renalisin içinde yer alırlar. Bez dıştan gevşek bağ dokusu ile sarılmıştır (20).

Sağ adrenal gland, karaciğerin sağ lobu ve vena kava inferiyanın arkasında, diyafragmanın önünde ve sağ böbreğin üst kutbunda bulunur. Piramit şekilli olan sağ bezin facies anterior, facies posterior ve facies renalis olarak üç yüzü vardır.

Facies anterior; bu yüzün mediyal bölümü v. cava inferior ile lateral kısmı ise karaciğer ile komşudur. Bazen önyüzün alt kısmıyla duodenum komşuluk yapar. Tepe kısmında ve ön kenar yakınında vena sürrenalisin çıktığı hilum bulunur.

Facies posterior; üst ve alt olarak iki bölüme ayrılır. Üst bölüm biraz konveks olup diyafragma ile komşudur. Alt bölüm konkavdır ve böbreğin ön yüzüyle komşudur.

Facies renalis; aşağı ve öne bakar. Konkav olan bu yüz böbreğin alt kutbuna oturur (20).

Ön ve arka arasında oluşan kenarın yukarıda kalan bölüne margo superior, mediyalde kalan bölümüne margo medialis denir. Medial kenarlar her iki yanda ganglion coeliacum ile komşudur.

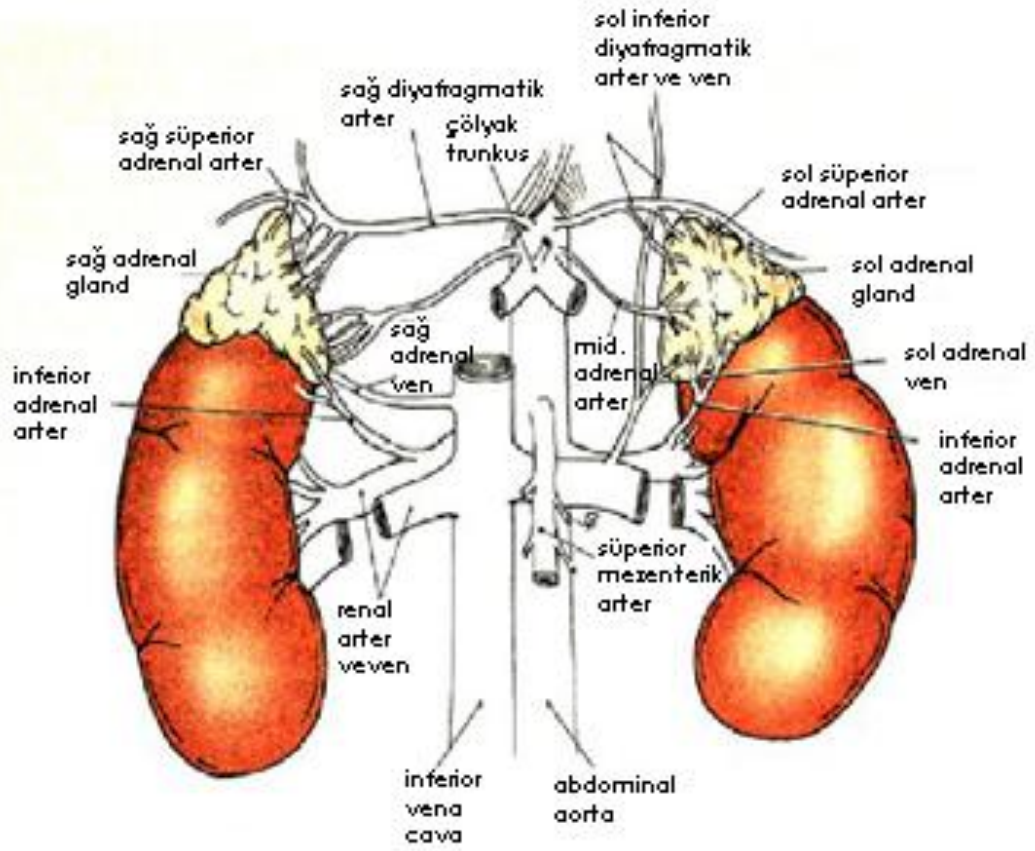
Esas bezin çevresindeki bağ dokusu içinde sadece korteks dokusu içeren ve glandula suprarenalis accessoriae denilen küçük bezler bulunabilir. Glandula suprarenalisler dışta korteks, içte medulla katmanlarından oluşur (21).

2.4.1. Damarları: A. Suprarenalis posteriyor (a.phrenica inferiyorun dalı), a.suprarenalis media (aorta abdominalisin dalı) ve a.suprarenalis inferiyordan (a.renalisin dalı) gelir.

Organa gelen arter dalları beze girmeden önce pleksus supkapsularis denilen ağı yaparlar. Buradan çıkan damarlar zona glomeruloza da hücreler arasında sinuzoidlere açılırlar. Sonra zona fasikulatada hücre kordonları arasından zona retikularis de bulunan damar ağı ile birleşirler. Buradan başlayan küçük venüller medullada kromofin hücreler arasından geçip v. medullaris açılırlar. V.medullarisler, v.suprarenalise dökülürler. Glandula suprarenalis hilumdan çıkan v.suprarenalis, sağda v.cava inferiyora, solda v.renlis sinistraya açılırlar (22).

2.4.2. Lenf drenajı: Lenfatikler daha çok kapsülü drene ederler. Kortikal ve meduller parankimde lenfatik yoktur. Lenfatik drenaj bölgesel lenf nodları aracılığıyla duktus torasikus veya direkt olarak sisterna şiliye olur (22).

2.4.3. Sinirleri: Adrenal bezin innervasyonu otonom sinir sistemi yoluyladır. Sempatik pregangiyonik lifler aşağı torasik ve üst lomber hücrelerin aksonlarından oluşurlar; parasempatik lifler ise arka vagal trunkusun çöliak dalından gelir. Pregangliyonik sempatik lifler medullada kromofin hücrelere dağılır. Korteksin çalışması esas olarak hipofiz ön lobundan salınan adrenokortikotropik hormon (ACTH) ile denetlenir (21,22)



Şekil 2: Sürrenal bezlerin lokalizasyonları ve damarlarının şematik görünümü (22)

2.5. Adrenal Bez Fizyoloji ve Biyokimya

Glukokortikoidlerin, mineralokortikoidlerin ve adrenal androjenlerin yapımı üç ana biyosentez mekanizması ile gerçekleşir. Bu yollar adrenal bez içinde bölümlenir ve her bölgenin enzimatik kapasitesini yansıtır. Mineralokortikoidler zona glomerulozadan, glukokortikoidler zona fasikülatadan, adrenal androjenler zona retikularisten sentezlenir. Adrenal steroidlerin hepsi 17 karbonlu bir yapıya sahiptir. Androjenik C-19 steroidlerin temel yapıya 18 ve 19. pozisyonlarda metil gurupları bulunur. Glukokortikoid ve mineralokortikoidlerde ise 17. pozisyonda iki karbon zinciri vardır.

Adrenal korteks hormonları ya bezde sentezlenen veya plazmadan temin edilen kolesterolden sentezlenir. Kolesterol mitokondride, glukokortikoid, mineralokortikoid ve androjenik steroidlerin öncüsü olan 5-pregnenalona dönüştürülür. Mitokondriden ayrıldıktan sonra pregnenalon farklı biyokimyasal

yolların izlendiği endoplazmik retikuluma geçer. Zona fasikulata ve retikulariste pregnenolon ve progesteronu C-17 pozisyonunda oksitleyen 17-hidroksilaz enzimi bulunur. Bunlarda sırasıyla kortizol ve seks steroidleri sentezlenir. Mineralokortikoid sentezi zona glomerulozada paralel bir yol izler, fakat bu bölgede 17-hidroksilaz aktivitesi bulunmamasına bağlı olarak başlangıçta C-17 pozisyonundaki hidroksilasyon gerçekleşmez (23). Bu yolların herhangi birisindeki konjenital enzim eksiklikleri pregnenolon türevlerini etkilenmeyen yollara kanalize eder ve özel klinik sendromların doğmasına neden olur.

2.5.1. Glukokortikoidler

Adrenal kortizol yapımı çoğu zaman hipofiz kaynaklı ACTH tarafından düzenlenir. Kortizol yapımı vücut büyüklüğüne bağlıdır. Normal bir erişkin günde 10-30 mg kortizol salgılar.

Plazmada kortizolun %75'i kortikosteroid bağlayıcı globuline (transkortin) %15'i albumine bağlıdır, %10-15 kadarı bağlı değildir ve aktiftir. Plazma transkortin ve albumin düzeyindeki değişiklikler serbest kortizol düzeyini etkilemeden total plazma kortizol düzeyini etkiler. Diğer yandan aşırı kortizol yapımı transkortin ve albuminin bağlanma kapasitelerini aşarak serbest kortizon düzeyinde keskin artışlara yol açar. Kortizolun plazma yarı ömrü yaklaşık 90 dakikadır. Kortizol karaciğer inaktif metabolitleri dihidrokortizol ve tetrahidrokortizole dönüştürülür. Bu metabolitle glukronat ile bağlanarak, 17-hidroksisteroidler olarak ölçüldüğü idrar ile atılır. Metabolize edilmemiş kortizolun küçük bir bölümü idrarda serbest kortizol olarak ölçülebilir.

Steroid hormonları etkilerini özel hücre içi sitozolik reseptörlere bağlanarak gösterirler. Aktive olan steroid reseptör kompleksi çekirdeğe girip DNA'ya bağlanarak hedef genlerin transkripsiyonunu aktifler.

Kortizol karbonhidrat protein ve yağların ara metabolizmasını düzenler. Glukokortikoidler karaciğer ve beyin gibi hayati organlarda anabolik etki gösterirken deri, lenf dokusu ve yağ hücrelerinde katabolik etki yapar. Kortizol suyun hücre içine girmesini önleyerek kapillerlerin suya geçirgenliğini azaltarak ve zayıf mineralokortikoid etkisi ile damar içi hacmi korur. Ayrıca kortizol kan

basıncını anjiyotansinojen salgılanmasını uyararak ve kuvvetli bir vazodilatatör olan prostoglandin sentezini inhibe ederek arttırır.

Yüksek endojen kortizol düzeyi ile uzun süre karşı karşıya kalmak, negatif nitrojen dengesi, proksimal kas güçsüzlüğü ve insülin dirençli diyabetes mellitus ile karakterize katabolik bir sürece yol açar. Ayrıca trunkal obeziteye neden olan vücut yağının yeniden dağılımı söz konusu olur. Glukokortikoidler yara iyileşmesini kollejen sentezi ve fibroblast aktivitesini inhibe ederek bozar, osteoblastik kemik formasyonunu inhibe ederek osteopeniye neden olur. Çocuk ve ergenlikte epifiz hattının erken kapanmasına neden olur. Ayrıca emosyonel ve psikolojik rahatsızlıklar, katarat ve kornea ülserleri yer alır.

Glukokortikoidlerin belirgin anti-inflamatuar ve immünosüpresif etkileri vardır (24).

2.5.2.Mineralokortikoidler

Aldosteron insanlardaki esas mineralokortikoiddir. Zona glomerulozadan kan dolaşımına hergün 100-150 mg aldosteon salınır, burada transkortin (%20) ve albumine (% 40) bağlanır, geri kalanı serbest dolaşır. Aldosteronun yarı ömrü yaklaşık 15 dakikadır, % 90'ı karaciğerden ilk geçişte metabolize edilir. Aldosteron böbrek yolu ile atılmadan önce karaciğerden enzimatik redüksiyon ile metabolize edilir ve glukoronik aside bağlanır. İdrarda serbest aldosteronun yalnızca çok küçük bir kısmı atılır.

Aldosteron böbrek distal kıvrımlı tubülde sodyum retansiyonunu, bunun karşılığında potasyum ve hidrojen atılımını uyararak sıvı elektrolit dengesini düzenler. Aldosteron ter bezi, gastrointestinal mukoza ve tükrük bezleri gibi pek çok epitelden sodyum emilimini uyarır.

Renin-anjiyotansin sistemi ve plazma potasyum konsantrasyonu aldosteron salgısının temel düzenleyicileridir. ACTH, plazma sodyumu, ve POMC-kökenli peptitler ve diğerleri ikinci derecede önemlidir.

Renin-anjiyotansin sisteminin aktivasyonu böbrek kan akımının azalması, sempatik sinir sistemi uyarısı ve plazma sodyumdaki azalmaya bağlı böbrek jukstaglomeruler hücrelerden renin salgılanması ile başlar. Renin anjiyotensinojeni anjiyotensin I'e parçalar, anjiyotensin-I daha sonra anjiyotensin dönüştürücü enzim (ACE) tarafından akciğerde aktif anjiyotensin-II'ye çevrilir. Anjiyotensin-II adrenalde aldosteron biyosentezini ve salgısını fosfolipaz C'nin reseptör yardımcı aktivasyonu ile direkt uyarır (25).

Anjiyotensin-II aynı zamanda etkin bir vazokonstriktördür. Kanama, dehidratasyon, dik durma veya renal arter stenozu gibi renal arter kan akımını azaltan faktörler renin-anjiyotensin sistemini uyarır. Yüksek aldosteron düzeyi, kan kaybın yerine konması, kan basıncının artması renin ve anjiyotensinin salınımını inhibe eder.

Aldosteron salgısı potasyum seviyesindeki değişikliklere karşı çok hassastır. Hipokalemi, birçok başka klinik durumlarda görülebileceği gibi aldosteron cevabını küntleştirir, serum potasyum seviyesinin düzeltilmesi ile bu cevap normalleşir. ACTH aldosteron seviyesinin düzenlenmesinde nispeten küçük role sahiptir. Sodyum alımı renin anjiyotensin II'ye duyarlılığın ayarlanması üzerine etkileri aracılığı ile aldosteronu düzenler (25).

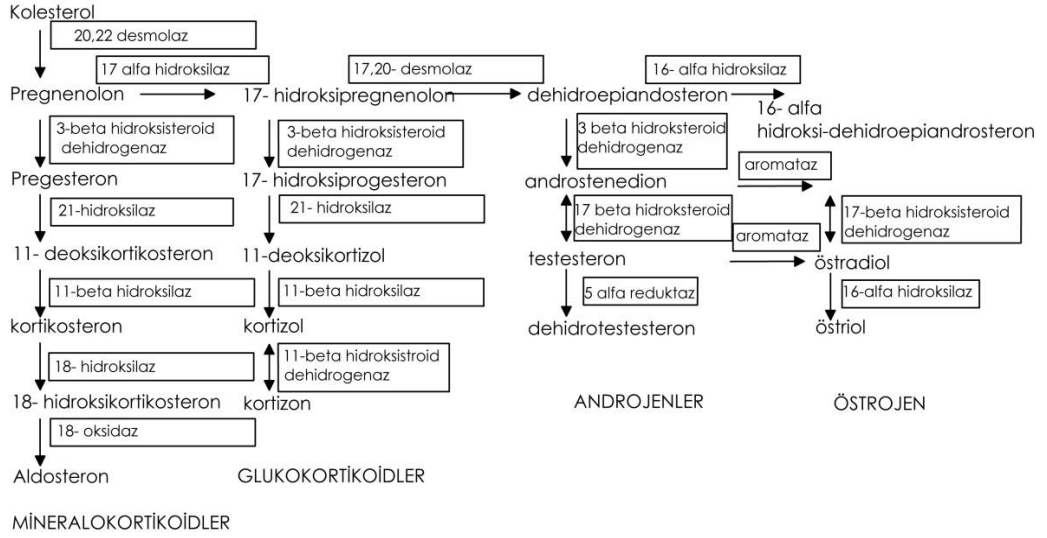
2.5.3. Adrenal Seks Steroidleri

Zona retikularis hücrelerinde pregnenolon 17-hidroksipregnenolona, daha sonrada dehidroepiandrosterona (DHEA) çevrilir. DHEA'nun sülfatlı türevi ve 4-adrostenendionda adrenal bezde yapılır ama adrenal de yapılan ana C-19 seks steroidi DHEA'dur. DHEA ve androstenedion zayıf androjenlerdir, periferik dokulardaki etkilerini lokal olarak testesterona dönüştürüldükten sonra meydana getirir. Adrenal androjen salgısı gonadotropinler tarafından değil ACTH tarafından uyarılır.

Adrenal androjenler erkek seksüel özelliklerin gelişmesini, kadınlarda ise virilizasyonu uyarır. Fetal hayat süresince dolaşımdaki androjenler erkek cinsel organları, vas deferens, epididim, seminal veziküller ve prostatın gelişmesini uyarır. Bu dönemde androjenlerin yokluğu kadın genital organları ile vajinanın

gelişmesine yol açar. Normalde over ve testis kadın ve erkekte seks steroidlerinin esas kaynağıdır. Ergenlik döneminde androjenler erkekte fallus ve vücut kıllarının gelişmesine katkıda bulunur. Östrojenler ise kadında meme, uterus ve vagenin gelişmesini uyarır. Adrenal seks steroidlerinin aşırı yapımı doğum öncesi veya sonrasında cinsel gelişme bozukluklarına yol açar (25).

ADRENAL KORTEKS HORMON SENTEZİ



Şekil 3: Adrenal steroidlerin sentez basamakları (24,25)

2.5.4. Adrenal Medulla Hormonları

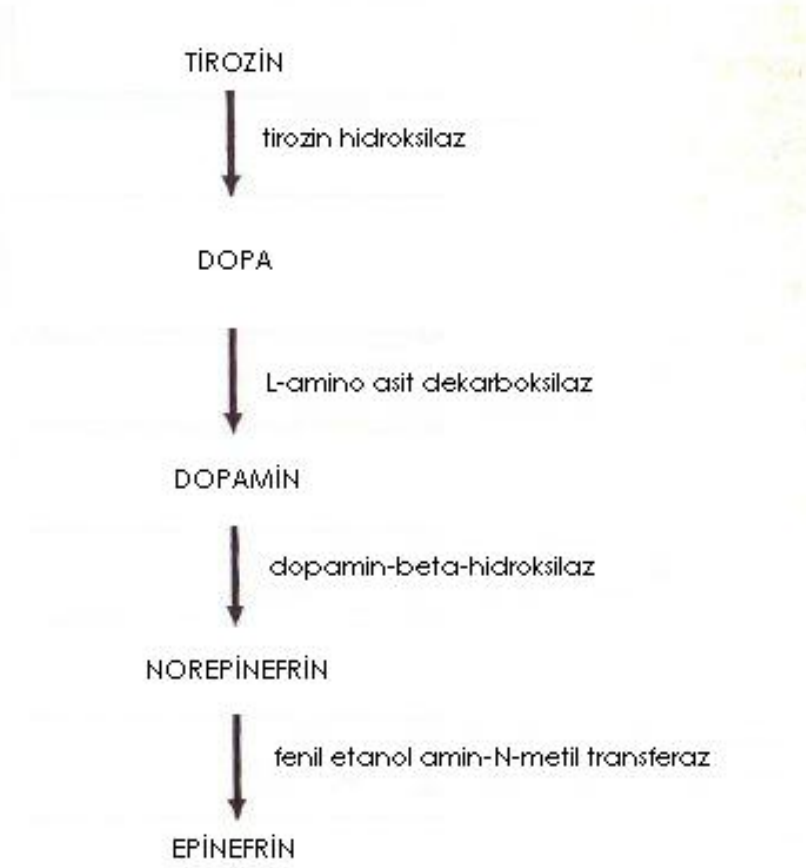
Adrenal medulla embriyonik nöral çıkıntından gelişir. Adrenal medulla hücreleri veya kromoffin hücreler dopamin, epinfrin, norepinefrin gibi biyolojik aminler salgılar. Bu katekolaminler beyin ve sempatik nöronlardada salgılanır.

Tirozinden katekolaminlerin sentezinde sırasıyla 4 enzim rol oynar; tirozini L-dihidroksifenilalanine (dopa) çeviren tirozin hidroksilaz; dopayı dopamine çeviren aromatik L-aminoasit dekarboksilaz; dopamini L-norepinefrine çeviren dopamin-β-hidroksilaz; L-norepinefrini L-epinefrine çeviren feniletanolamin-N-metiltransferaz (PNMT). PNMT sadece adrenal medulla ve zükergandl organında bulunur. Bu yüzden çok nadir istisnai durumlar hariç epinefrin salgılayan tümörler sadece bu iki yerde gelişir.

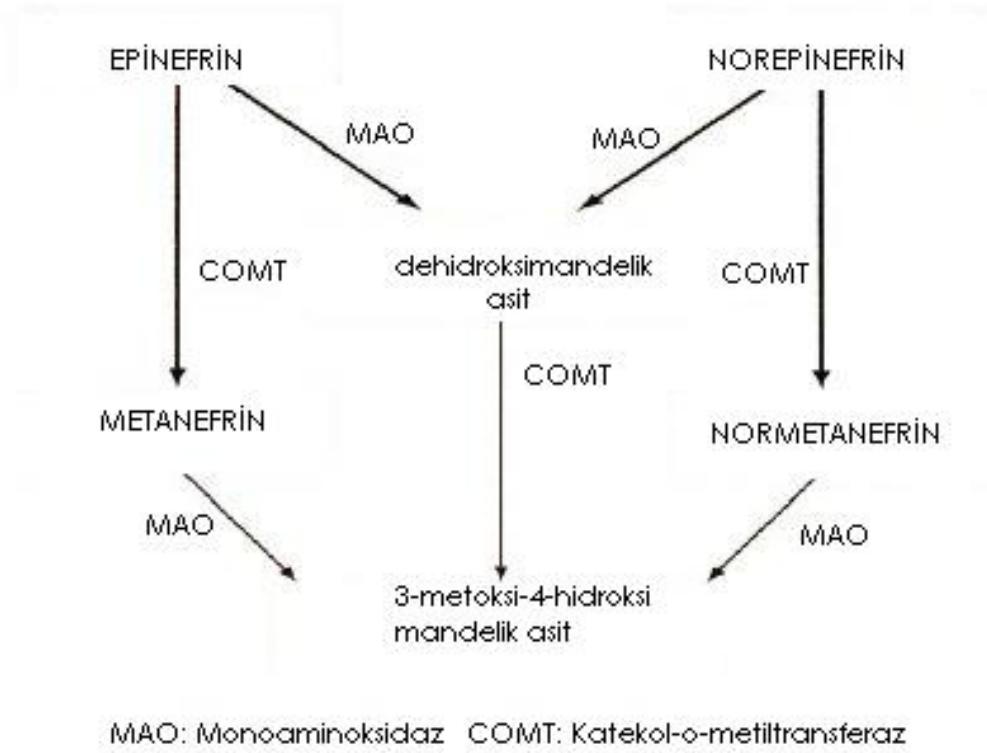
Katekolaminler dolaşımdan üç yol ile temizlenir: sempatik nöronlar tarafından spesifik olarak alınma, periferik dokular tarafından non spesifik olarak alınıp parçalanma ve atılma. Katekolaminler karaciğerde ve böbrekte iki enzim, monoamin oksidaz (MAO) ve katekol-O-metil transferaz (COMT) tarafından metabolize edilir. Bu dokularda MAO ve COMT epinefrin ve norepinefrini metoksihidroksifenilglükol (MHFG), valinmandelik asit (VMA), normatanefrin ve metanefrine çevirir. Bu inaktif metabolitler böbrekler yolu ile temizlenir, idrarda serbest, glukuronid veya sülfata formlarda ölçülebilir (26).

Katekolaminler etkileini α - ve β - adrenerjik ve dopaminerjik reseptörler ile gösterirler. Başlıca etkileri arasında:

- i. Kardiyovasküler (kardiyak output ve vasküler direnci etkiler)
- ii. Visseral (vegetatif etkiler)
- iii. Metabolik etkiler (depolardan enerji rezervlerinin mobilizasyonu, oksijen alımının düzenlenmesi, hücre dışı sıvının devamlılığının sağlanması) sayılabilir.



Şekil 4: Katekolaminlerin sentez aşaması (26)



Şekil 5: Katekolamin hormonların metabolizması (26)

2.6. Adrenal Bez Tümörleri

Adrenal bez tümörleri korteks ve medulladan kaynaklanırlar. Bu tümörlerin büyük çoğunluğu korteksten kaynaklanır. Adrenal korteks kaynaklı tümörler adrenokortikal tümörler olarak adlandırılır. Adrenal bez tümörleri malign veya benign, fonksiyonel veya nonfonksiyonel olarak değerlendirilir. Adrenal medulladan kaynaklanan fonksiyonel tümör feokromositomadır, nonfonksiyonel tümörler ise nöroblastom, gangliyonörom'dur.

2.6.1. Fonksiyonel Adrenal Kitlelerin Oluşturduğu Klinik Tablolar

Fonksiyonel sürrenal bez tümörleri salgıladıkları hormon fazlalığı nedeniyle farklı klinik tablolar oluştururlar. Glukokortikoidlerin fazla salınımı Cushing Sendromuna, aldosteronun fazla salınımı hiperaldosteronizme, androjenlerin fazla salınımı da adrenal virilizasyona neden olur. Östrojenin fazla salınımına bağlı gelişen feminizasyon genellikle nadirdir.

2.6.1.1. Cushing Sendromu

Harvey Cushing tarafından 1932'de tanımlandıktan sonra bu sendroma onun ismi verildi (27). Cushing bu tarihte santaral obezite, glukoz intoleransı, hipertansiyon, pletora, hirsutizm, nefrolitiyazis, menstruel düzensilik, kas güçsüzlüğü ve emosyonel labilitesi olan sekiz hastalık bir seri yayınladı. Hastalığa pituitier bazofilizm adını verdi. Çünkü hastaların altısında hipofizde bazofilik adenomlar vardı. Hiperkortizolizm ve adrenal korteks hiperplazisinin daha sonra farkına varıldı. Günümüzde sebebi ne olursa olsun hiperkortizolizm belirti ve bulguları için "Cushing Sendromu" ifadesi kullanılmaktadır. Cushing sendromu adrenokortikal tümörlerin arasında en sık görülen klinik görünümüdür. "Cushing hastalığı" ise sendroma hipofiz adenomu neden olduğu zaman kullanılan isimdir.

Cushing sendromu % 0.1 oranında görülür, erkeklere oranla kadınlarda dört kat daha fazla görülür. En sık 30-40 yaşlar arasında görülür. Cushing sendromunun en sık nedeni sentetik kortikosteroidlerin ekzojen kullanımınıdır.

Endojen hiperkortizolizm ise ACTH bağımlı olsun veya olmasın, her zaman adrenalde fazla kortizol yapımına bağlıdır. Endojen cushing sendromu vakalarının % 80'i ACTH bağımlıdır, %20 vaka ise ACTH bağımsızdır. ACTH bağımlı cushing sendromu nedenleri ACTH üreten hipofiz tümörleri ve ektopik ACTH üreten tümörlerdir (endoronşiyal karsinoidler ve küçük hücreli akciğer kanseri). ACTH bağımlı cushing sendromu her zaman bilateral adrenal hiperplazi ile karakterizedir.

Cushing sendromu karında obezite, proksimal kas güçsüzlüğü, hipertansiyon, başağrısı, psikiyatrik bozukluklar, ciltte; büyük mor renkli strialar, spontan ekimozlar, yüzde kızarıklık, hiperpigmentasyon, akne, hirsutizm, ciltte mantar enfeksiyonları klinik belirti ve bulguları ile kendini gösterir. Ayrıca cushing sendromunda endokrin ve metabolik bozukluk olarak hipokalemik alkaloz, osteopeni, çocuklarda ileri kemik yaşı, menstrüel bozukluklar, libidoda azalma, impotans, bozulmuş glukoz toleransı, diyabet, böbrek taşları, poliüri, yüksek beyaz küre sayısı gözlenir (28).

Cushing sendromu şüphesi olan hastanın tanısasal değerlendirilmesinde ilk araştırma konusu hastanın hiperkortizolizminin olup olmamasıdır, eğer hiperkortizolizm varsa ikinci aşama hiperkortizolizmin ACTH'bağımlı olup olmadığıdır. En sonunda cushingin kaynağı görüntüleme yöntemi ile saptanır. Cushing sendromunun tanısında kesinlikle güvenilir tek bir test yoktur, bu nedenle birçok tetkik yapmak gerekir. Bu hastalığın olmazsa olmaz koşulu, ekzojen glukokortikoid verilmesiile baskılanamayan hiperkortizolizmdir (29).Cushing sendromundan şüphelenilen hastalarda en uygun başlangıç testi 24 saatlik idrarda serbest kortizol ölçülmesidir (30). Biriktirilen idrar zamanı dikkatlice kaydedilmeli ve aynı zamanda idrar kreatinin de bakılmalıdır. Bu testin cushing sendromu tanısında duyarlılığı % 95-100, özgüllüğü % 98 dir.Ne varki idrarda yüksek serbest kortizol düzeyi yalancı cushing sendromlu bazı kişilerde de gözlenebilir.

Gecelik deksametazon supresyon testinde gece saat 23'te 1 mg deksametazon ağızdan verilir, ertesi sabah saat 8 de plazma kortizol düzeyi ölçülür. Sağlıklı insanlarda plazma kortizol düzeyinin 3-5 µg/dl'nin altına inmesi gerekirken, Cushing sendromlularda kortizol düzeyi baskılanmaz. Bu test sabit olduğundan özellikle adrenal insidentalomalı kişilerde supklinik cushing sendromu taramasında çok faydalıdır. Ancak özellikle obez, alkolik, estrojen ve fenitoin kullananlarda % 10-15 lere varan yalancı pozitif sonuç verebilir. Hafif tip Cushing sendromu olanlarda deksametazon kotrizolu baskılamayabilir, bu nedenle bazı endokrinologlar Cushing sendromu tanısını ekarte etmek için daha katı kriterler uygular ve kortizolun 1.8 µg/dl'nin altına inmesi gerektiğini düşünürler (31).

CRH/Deksametazon Süpresyon testi tarama testi sonuçları arada kalan hastalar için faydalıdır. Bu teste 48 saat boyunca 6 saatte bir 0.5 mg deksametazon verilir, 48 saatin sonunda sabah saat 08.00'da bolus CRH yapılır. On beş dakika sonra plazma kortizol düzeyi ölçülür. Kortizol düzeyinin 1.4 µg/dl nin üzerinde olması cushing sendromu ile uyumludur.

Plazma ACTH düzeyi ACTH bağımlı cushing sendromu (hipofiz adenomu veya ektopik) ile ACTH'dan bağımsız cushing sendromunu (primer

adrenal) ayırt eden en önemli testtir. Plazma ACTH düzeyi normalde 10-60 pg/ml arasındadır. Plazma ACTH düzeyinin 5 pg/ml'nin altında olması fazla kortizol salgılayan ve hipofiz kaynaklı ACTH'ı baskılayan adrenal korteks neoplazileri için karakteristiktir. Hipofiz adenomuna bağlı adrenal korteks hiperplazisi olan hastalarda ACTH düzeyi 15-500 pg/ml'dir. Ektopik ACTH yapımı genellikle hipofiz adenomlarından daha da yüksek ACTH değerleri ile birlikte, ama bu iki hastalıkta birbirine yakın değerler görülebilir.

Yüksek doz deksametazon süpresyon testi, ACTH düzeyi baskılanmamış veya artmış hastalarda hipofiz tümörü ve ektopik ACTH yapımı arasında ayırıcı tanıyı yapmak için tercih edilir. Yüksek doz deksametazon testi ile ACTH salgılayan hipofiz tümörüne bağlı hiperkortizolizm en azından kısmen baskılanırken, adrenal tümörü ve ektopik ACTH yapımına bağlı gelişen hiperkortizolizm baskılanmaz. Standart testte 2 günden uzun süre ile 6 saatte bir 2 mg oral deksametazon verilir, önce 24 saatlik bazal kortizol düzeyi için idrar toplanır. Daha sonra deksametazon verilen ikinci gün 24 saatlik idrar toplanır. Hipofiz adenomlu hastaların %60-70'inde idrar serbest kortizol düzeyi %90'dan fazla baskılanır. İdrar serbest kortizolünün baskılanmaması ektopik ACTH-üreten tümör, adrenal neoplazi veya primer bilateral adrenal hiperplazi tanımlarını destekler (32).

CRH testi CRH verilmesiyle Cushing sendromunun hipofize ait nedenlerinde ACTH düzeyinde artış olması, fakat adrenele ait patolojilerde veya ektopik ACTH üreten tümörde ACTH düzeyinin değişmemesi gerçeğine dayanır. Bu test ACTH düzeyi düşük veya sınırda olan hastalarda ACTH cevabını değerlendirir, hipofiz lezyonları ile ektopik ACTH yapımını ayırt eder (33).

Cushing sendromu kaynağının lokalizasyonunun belirlenmesinde; hipofiz adenomlarını en iyi sella turcikanın gadolinyum kontrastlı MR incelemesi görüntüler. MR bulguları müphem olan hastalarda hipofiz adenomu ile ektopik ACTH üreten tümörü ayırt etmek için CRH uyarısı altında bilateral inferiyor petrozal sinüs örnekleme kullanılır. CRH uyarısından sonra inferiyor petrozal sinüste ACTH'ın periferik plazmadaki ACTH'a oranı 3 veya daha büyükse

hipofiz adenomu tanısı % 100'e yaklaşan duyarlılıkla konur. Ektopik ACTH sekresyon şüphesinde öncelikle toraks görüntülenmelidir, çünkü en sık nedenler bronşiyal karsinoidler ve küçük hücreli akciğer karsinoidleridir. Eğer toraksda lezyon bulunmazsa karın, pelvis ve boyun görüntülenmelidir. ACTH'dan bağımsız (primer adrenal) Cushing sendromu olan hastalarda ince kesit adrenal BT veya MRI adrenal lezyonlarını %95 duyarlılıkla gösterir.

Cushing hastalığının primer tedavisi hipofiz adenomunun transsfenoidal rezeksiyonudur. Cushing hastalığı olup da ameliyat ve radyoterapiye yanıt veremeyen az sayıdaki hastada bilateral adrenalectomi endikedir. Bu hastalarda bilateral adrenalectominin potansiyel komplikasyonu Nelson sendromudur.

Ektopik ACTH sendromunun en sık nedeni akciğerin küçük hücreli kanserleri ve bronşiyal karsinoidlerdir. Ektopik CRH yapımı Cushing sendromunun nadir bir sebebidir, buna neden olan sebepler tiroid medüller karsinomu ve prostat kanseri tanımlanmıştır. Ektopik ACTH sendromunda genellikle hipokalemi ile birlikte ağır metabolik alkaloz vardır. Yüksek idrar serbest kortizolu, yüksek serbest plazma ACTH düzeyi, yüksek doz deksametazonun kortizol ve ACTH'ı baskılayamaması tanı koydurucudur. Ektopik ACTH hipersekresyonunun tedavisi primer lezyonun çıkartılmasıdır. Rezektabl olmayan primer lezyonun veya nükslerin, bilateral adrenalectomili veya adrenalectomisiz çıkartılması bazı hastalarda palyasyon sağlayabilir. İnoperabl hastalarda kortikosteroid yapımını baskılamak için ketokonazol, metirapon, aminoglutetamid, ve mitotan kullanılır. Kontrol edilemeyen hiperkortizolizm olduğunda ve ektopik ACTH kaynağı bulunamadığı zaman seçilmiş bazı hastalarda bilateral adrenalectomi yapılabilir.

Endojen Cushing sendromu olan hastaların %10 ile %25'inde primer adrenal lezyon vardır. Bu hastaların %80-90'ında hem komşu hemde karşı adrenal kortekste atrofiye neden olan tek bir adenom bulunur. Adrenal adenomlar adrenalectomi ile tedavi edilir, rezeksiyon sonrasında prognoz iyidir. Çoğunun çapı 6 cm den küçüktür ve laparoskopik rezeksiyona uygundur. Primer adrenal kaynaklı Cushing sendromu nedeniyle adrenalectomi yapılan hastalara, karşı adrenal baskılanmış olduğu için perioperatif ve postoperatif dönemde

glukokortikoid replasmanı yapılmalıdır. Sabah 5 akşam 2.5 mg. lık başlangıç dozu ile prednizolon 6-18 ay gerekli olur. Replasman yeterliliği klinik olarak gözlenir, replasman ACTH stimülasyonu normalleşene kadar sürer.

Primer adrenal kaynaklı Cushing sendromlu hastaların küçük bir kısmında neden bilateral noduler adrenal hiperplazidir; iki formda görülür: primer pigmente noduler adrenal hiperplazi ve (PPNAH) ve makroduler hiperplazi. Primer adrenal hiperplazide tedavi bilateral adrenaektomidir (34).

Bazı hastalarda preklinik veya supklinik Cushing sendromu olarak adlandırılan, klasik Cushing sendromu belirti ve bulguları olmaksızın yüksek otonom glukokortikoid yapımına ilişkin belirti ve bulgular olabilir. Tesadüfen saptanan adrenal kitlelerin % 5 ile % 20'sinde subklinik Cushing sendromu saptanır. Bu hastalarda diyabetes mellitus, hipertansiyon ve obezite insidansı yüksektir fakat diğer Cushing özellikleri yoktur. Bu hastaların biyokimyasal bulguları kısmen otonom kortizol sekresyonu, deksametazon sekresyonuna direnç ve normal diurnal kortizol sekresyonunun kaybolmasıdır. Subklinik Cushing sendromunun klinik seyri çok iyi tanımlanmamıştır, fakat yeni bir çalışmada 1-1.5 yıl içerisinde açık cushing sendromu geliştiği belirtilmiştir (35). Yirmidört saat idrar serbest kortizol düzeyi genellikle normaldir, yaşı 50'den küçük olması ve muhtemelen bu hastalıkla ilişkili hipertansiyon, diyabet, obezite ve osteoporoz bulunması adrenaektomi endikasyonudur. Plazma ACTH düzeyleri düşük ve idrar serbest kortizol düzeyleri yüksek hastalara da klinik olarak açık Cushing sendromuna gidiş muhtemel olduğundan adrenaektomi yapılmalıdır. Kontralateral normal adrenal süprese olduğu için postoperatif glukokortikoid replasmanı yapılmalıdır.

2.6.1.2. Conn Sendromu (Primer Hiperaldosteronizm)

Jerome Conn 1955 yılında hipertansiyon, güçsüzlük ve poliürisi olan 34 yaşında bir kadın hasta tanımladı. Hastanın elektrolit analizinde hipokalemi saptandı, hastanın karın eksplorasyonunda sağ adrenal kortekste bir adenom saptandı ve rezeke edildi. Ameliyat sonrası hastanın kan basıncı ve metabolik anormallikleri normalleşti; Conn bu anormallikleri adenomun salgıladığı aldosterona bağlı olduğu hipotezini ileri sürdü (36).

Yüksek plazma aldosteron düzeyi hipokalemi ve hipertansiyona neden olur. Aldosteronizm adrenal otonom yüksek aldosteron salgılanmasına bağlı primer veya yüksek plazma reninine bağlı sekonder olabilir. Primer aldosteronizm kadınlarda iki kat daha sıktır ve genellikle 30-50 yaşlar arasında görülür. Önceleri % 1 oranında olduğu düşünülürdü. Son çalışmalarda primer aldosteronizmin eskiden zannedildiğinden daha sık olduğu görüldü. Gordon ve arkadaşları normal serum potasyum düzeyine sahip, hipertansif 199 vakalık bir serinin % 8.5'inin primer aldosteronizm hastası olduğunu bildirdiler (37). Primer aldosteronizmin en sık nedeni vakaların üçte ikisini oluşturan aldosteron üreten adrenal adenomlardır. Bilateral adrenal korteks hiperplazisine bağlı idiyopatik hiperaldosteronizm vakaların %30 ila %40'ını oluşturur. Nadir sebepler aldosteron üreten adrenal korteks kanseri ve glukokortikoidin tedavi ettiği aldosteronizmdir. Glukokortikoidin tedavi ettiği aldosteronizm otozomal dominant geçişlidir. Buradaki ACTH bağımlı hiperaldosteronizm ekzojen glukokortikoid verilerek tedavi edilebilir. Bu nadir hastalık ACTH-cevaplı 11 β -hidroksilaz gen kurucusunun aldosteron sentetaz genine kayması neticesinde gelişir. Bu genin zona fasikulata hücreleri tarafından ACTH bağımlı aşırı ekspresyonu aşırı aldosteron yapımına yol açar (38).

Sekonder aldosteronizm, renin anjiyotensin sisteminin renal arter stenozu, siroz, konjestif kalp yetmezliği ve normal gebeliğe verdiği fizyolojik cevaptır. Adrenal normal çalışır ve bahsedilen durumların sonucunda yükselen renin ve anjiyotensin seviyesine cevap olarak aldosteron salgılar. Sekonder aldosteronizm altta yatan nedenin tedavisine cevap verir.

Primer aldosteronizm hastalarında genellikle medikal tedaviye dirençli orta veya ciddi diyastolik hipertansiyon vardır. Hastaların % 80-90'ında hipokalemi bulunur; potasyum düzeyi normal olanlarda da hipokalemi ağızdan sodyum yüklemesi ile uyarılır. Yüksek aldosteronun hacim genişletici etkisine rağmen periferik ödem nadirdir. Potasyum eksikliği kas güçsüzlüğü ve krampları, yorgunluk, poliüri ve polidipsi gibi semptomlara yol açabilir. Hipokalemiye ek olarak laboratuvar bulgularında hafif metabolik alkaloz ve relatif hipernatremi (serum sodyum konsantrasyonu ≥ 142 mEq/L).

Hipertansif ve hipokalemisi olan her hastada, hasta diüretik kullanıyor bile olsa hastada primer hiperaldosteronizm araştırılmalıdır. Primer aldosteronizmin araştırılması gereken diğer hastalar ciddi hipertansiyonu olanlar, medikal tedaviye rağmen hipertansiyonu devam edenler ve hipertansiyonu genç yaşta başlayanlardır.

Primer aldosteronizmden şüphelenilen hastalarda araştırmanın amacı hiperaldosteronizm varlığını biyokimyasal olarak doğrulamak, ameliyat ile düzeltilebilecek adrenal adenom (aldosteronoma) ilaç ile tedavi edilmesi gereken idiyopatik korteks hiperplazisini ayırt etmektir. Primer hiperaldosteronizmin biyokimyasal tanısı için yüksek aldosteron düzeyi ile baskılanmış plazma renin aktivitesi gereklidir. Bu nedenle başlangıç tarama testi ayakta plazma aldosteron konsantrasyonu (PAK) ile plazma renin aktivitesidir (PRA). PAK: PRA oranının 20-30'un üzerinde olması ve plazma aldosteron düzeyinin 15 ng/dL'den yüksek olması tanı lehinedir ve uygunsuz aldosteron sekresyonu için ek araştırmalar gereklidir (39). Hastalar testten önce 6 hafta süre ile spironolakton ve ACE inhibitörü kullanmamalıdır. Kalsiyum kanal blokeri, α_1 -adrenerjik reseptör blokerleri ve β -reseptör blokerleri genellikle testin sonuçlarını etkilemez, bu nedenle yüksek tansiyonu kontrol edebilmek için kullanılabilir.

PAK: PRA oranı yüksek olan hastalarda yüksek sodyum diyeti alırken idrar aldosteronunda ölçülmelidir. Primer hiperaldosteronizmi olan hastalarda tuz yüklenmesinden sonra aldosteron baskılanmazken diğer durumlarda baskılanır. Testten önce potasyum replasmanı yapılması önemlidir çünkü tuz alımı hipokalemiyi ağırlaştırabilir. Hastalar üç gün yüksek sodyum diyeti alır ve 3. günde aldosteron, sodyum ve potasyum bakılmak üzere 24 saatlik idrar toplanır. Yeterli sodyum alındığını göstermesi için 24 saatlik idrarda sodyum atımı 200 mEq'ın üzerinde olmalıdır. İdrar sodyum atımı bu düzeyde iken, hiperaldosteronizmlili hastalarda idrar aldosteron atımı 12 μ g/24 saatten yüksek bulunur. Serum potasyum değeri 3.5 mEq/L'den düşük iken idrar potasyum atımının 30 mEq/gün olmasında yine primer aldosteronizm tanısını destekler.

Primer aldosteronizm tanısı biyokimyasal olarak konduktan sonra aldosteronoma ile idiyopatik adrenal hiperplaziye ayırt etmek için ilave testler

yapılmalıdır. Aldosteronomalı hastalarda idyopatik adrenal hiperplazilere göre genelde hipokalemi daha belirgindir, plazma ve idrar aldosteron düzeyleri daha yüksektir ve aldosteronomalılar genellikle daha gençtir (40).Ancak bu faktörlere dayanılarak kesin ayırım yapılamaz ve adrenal görüntülenmesi gerekli olur.

Aldosteronoma şüphesinde tercih edilecek görüntüleme yöntemi BT'dir, 0.5-1 cm. den büyük adrenal lezyonların tesbitinde BT'nin duyarlılığı % 90'dan yüksektir. MR görüntüleme daha pahalıdır ancak hamilelikte veya BT'nin arzu edilmediği veya kontraendike olduğu durumlarda uygundur. BT'de 1 cm. veya daha büyük tek taraflı adenom görülmesi tek taraflı aldosteronoma lehine yeterli bulgudur ve adrenalektomi öncesinde başka lokalizasyon çalışması gereksizdir.

Radyolojik görüntülemenin kesin olmadığı vakalarda tek taraflı aldosteronoma ile idyopatik hiperaldosteronizm ayırımı için tercih edilen yöntem adrenal venden aldosteron ve kortizol için örnek alınmasıdır. Bir taraftaki adrenal vende aldosteron/ kortizol oranının diğer taraftakinden 4-5 kat yüksek olması vakaların % 90'dan fazlasında aldosteronoma lehinedir (41).

Aldosteron salgılayan adenomun cerrahi eksizyonu vakaların % 100'ünde hipokaleminin düzelmesini sağlar, % 90 dan fazlasında ise hipertansiyonun tedavisine katkıda bulunur. Ancak hipertansiyonun kalıcı iyileşmesi hastaların % 60-70'inde olur. Ameliyat öncesinde spironolakton tedavisi uygulanır; potasyum eksikliğini gidermek ve anestezi öncesinde alkalozu düzeltmek için potasyum verilir. Primer hiperaldosteronizm hastalarında spironolakton tedavisi ile kan basıncının düşmesi adrenalektomi sonrası klinik bulguların düzeleceğini gösterir. Elliden yaşlı olmak, erkek cinsiyet ve adrenalde multipl noduller olması da ameliyata kötü cevap ile ilişkilidir (42).

Soliter, tek taraflı aldosteronomaların uygun tedavisi cerrahi eksizyondur. Bu tümörler genellikle küçüktür (1-2 cm.) ve bu nedenle laparoskopik adrenalektomi tercih edilen yaklaşımdır. Eğer aldosteron üreten bir karsinomdan şüpheleniliyorsa adrenal ve komşu yapıların en-bloc rezeksiyonu gerekebileceğinden transabdominal yaklaşım kullanılmalıdır. Adenomlar için

bilateral adrenalectomi önerilmez, çünkü sonuçta karşılaşılabilecek adrenal yetmezlik ile baş etmek hipertansiyonu tedavi etmekten daha güç olabilir.

İdyopatik adrenal hiperplazi ve glukokortikoidin tedavi ettiği aldosteronizm için medikal tedavi gerekir. Hipertansiyon ve hipokaleminin kontrolünde spironolakton etkindir ama impotans, libido azalması ve jinekomasti gibi yan etkiler nedeniyle iyi tolere edilemeyebilir. Bu amaçla kullanılan diğer ajanlar amilorid, tiyazid diüretikleri ve kalsiyum kanal blokerleridir. Medikal tedaviye dirençli semptomatik hipokalemi olduğu zaman adrenalectomi endikedir.

Glukokortikoidin tedavi ettiği aldosteronizm hastalarını tanımak ve tedavi etmek çok önemlidir, çünkü bu hastalarda hemoraji inme riski yüksektir. Tedavi ACTH yapımını baskılamak için 0.5-1 mg. Deksametazon vermekten ibarettir. Cushing sendromundan kaçınmak için küçük dozlar uygulanmalıdır (43).

2.6.1.3. Aşırı Seks Steroidlerine Neden Olan Adrenal Tümörler

Benign ve malign adrenal korteks tümörleri, virilizasyona aşırı adrenal androjen, özellikle androjen öncüsü DHEA üreterek neden olur. DHEA plazmada direkt olarak veya idrarda 17-ketosteroid olarak ölçülür. Sıklıkla glukokortikoidler de aynı zamanda fazla yapılarak virilizasyon ve Cushing sendromuna neden olur. Kız çocuklarda zamanından önce klitoris genişler ve pubik kıllar oluşur, erkek çocuklarda ise hirsutizm ve makrogenitozomi prekoks olur, ama testisler küçük kalır, spermatogenez inhibe edilmiş olabilir. Kadında adrenal virilizan tümör hirsutizme ve maskulizasyona yol açar. Bu tümöre sahip erkeklerde ise primer tümörün büyümesi veya uzak metastazlar semptomlara yol açana dek hiçbir bulgu olmayabilir. Bu lezyonların lokalizasyonu için abdominal BT veya MR görüntüleme kullanılır.

Tümörün yerleştiği adrenal bezin rezeksiyonu adrenal virilizan tümürlü hastalar için öncelikli tedavidir. Benign ve malign lezyonların ayrımı tek başına histoloji ile kolay değildir. Komşu yapıların invazyonu, lenf düğümü veya uzak metastaz malign lezyonlarda görülür ama bu özellikler nüks oluşana dek belirgin

olmayabilir. Tümör nüksü ayrıca virilizasyonun tekrarlaması ile veya idrarda 17-ketosteroidlerin artışı ile bulgu verebilir. Metastazı olanlarda aminoglutetamid veya mitotan bulgu ve belirtileri kontrol etmek için kullanılabilir.

Feminizan adrenal tümörler son derece nadir görülür. Bu tümörlerin çoğu 2-4 dekaddaki erkeklerde görülür. İmpotas sık görülür, jinekomasti ve testiküler atrofi diğer bulgulardır. Genç erkeklerde bilateral jinekomasti, hızlı gelişme ve ileri kemik yaşı feminizan adrenal tümör düşünülmelidir. Genellikle idrarda 17-ketosteroid ve estrogen düzeyleri yüksektir. Feminizan adrenal tümürlü genç kızlarda puberte prekoks, meme büyümesi ve erken menarş görülür. Hastaların yaklaşık % 50'sinde tanı esnasında karında palpabl kitle vardır. Tanı idrarda 17-ketosteroid ve estrogen düzeylerinin tespitine dayanır. Cerrahi rezeksiyon seçkin tedavidir. Genellikle benign adenomu olan hastaların normal sağ kalımı olurken adrenal korteks kanserlerinde prognoz kötüdür.

Konjenital adrenal hiperplaziler bebeklik ve çocukluk çağlarının en sık görülen adrenal hastalıklarıdır. Bu sendromlar kortizol biyosentezinde gereken bir veya birkaç enzime ilişkin kalıtsal defektler sebebiyle oluşur. Kortizol eksikliği ACTH yapımının aşırı artmasına, adrenal korteksin hiperplazisine ve kortizol öncü moleküllerinin adrenal androjen yollarına girmesine neden olur. Periferik dokular aşırı artmış adrenal kaynaklı androjeni testesterone çevirir, böylece hastada virilizasyon olur. Kız bebeklerde prenatal adrenal virilizasyon müphem eksternal genital organlara yol açar (kadın psödohermafroditizm.) Müller tüpü kaynaklı yapılar (overler, fallop tüpleri, uterus) androjenlerden etkilenmez, normal gelişir. Eksternal anomalilerin ameliyatla düzeltilmesi ve endokrin deffektin kontrolü bu kadınların sonunda çocuk sahibi olmalarını sağlıklıabilir (43).

Postnatal konjenital adrenal hiperplazi kızlarda virilizasyona erkeklerde ise zamanından önce seksüel gelişmeye neden olur. Kızlarda hirsutizm, polikistik overler ve adet düzensizlikleri gelişir. Erkek hastalarda ise fallusta hipertrofi, vücut kılları ve diğer sekonder cinsel özelliklerde artış söz konusu olur. Fertilité genellikle bozulmuştur. Her iki cinsiyette de vücutta hızlı büyüme, kemik yaşının ilerlemesi, epifizlerin erken kapanması ve kısa boy gözlenir.

Dolaşımdaki yüksek propiomelanokortin türevleri düzeyine bağlı olarak hiperpigmentasyon vardır.

Konjenital adrenal hiperplazi vakalarının çoğunun (%90) nedeni 21-hidroksilaz eksikliğidir. 21-hidroksilaz geninde oluşan mutasyonlar değişik derecelerde 21-hidroksilaz eksikliğine yol açar. 21- hidroksilaz yokken progesteron 11-deoksikortizole, 17-hidroksiprogesteron ise 11-deokosterona çevrilemez böylece hem kortizol hemde aldosteron azalır.

2.6.2. Nonfonksiyonel Adrenal Tümörler

Nonfonksiyonel sürrenal kitlelerin teşhisi zordur, bu hastaların klinik belirtileri belirgin değildir. Kitle varlığında dahi ancak ileri evrede palpe edilebilirler. Bundan dolayı bu lezyonlar çoğunlukla sürrenal bezlerle ilgisi olmayan patolojilerin radyolojik tetkikleri sırasında tesadüfen bulunurlar. Nonfonksiyonel adrenal tümörler adrenokortikal adenom, adrenokortikal karsinom, kist, miyolipom, nöroblastom, gangliyonörom şeklinde görülürler.

2.6.2.1. Adenom

Adenom benign neoplazi olarak tarif edilir, morfolojik olarak normal adrenal hücrelere benzerler. Adenom genellikle yuvarlak iyi lokalize edilebilir ve kapsüllüdür. Adenomalar kendilerini fonksiyonel otonomi ile gösterebilirler. Adenomalar genellikle 2 cm'yi geçmezler, tektirler ve tipik olarak küçük lezyonlardır. Adenomalar 5 cm'yi ve 50 gr'ı aşarlarsa ayırıcı tanıda karsinomalar düşünülmelidir (44). Adrenokortikal adenomların sıklığı otopsi çalışmalarında % 1.4 ila % 8.1 arasında olduğu gösterilmiştir (45). Ortalama % 2 olarak kabul edenler de vardır. Adenom ve noduler hiperplazinin birbirinden ayrılması zordur. Adenom genellikle tek ve kapsüllüdür, noduler hiperplazi multinoduler ve kapsülsüzdür. Adenom ve noduler hiperplazi yaş, hipertiroidizm, diyabet ve hipertansif kişilerde sıklığı artmıştır (46).

2.6.2.2. Kist

Sebebi belli olmayan sürrenalin seyrek görülen benign lezyonlarıdır. Genellikle bel ağrısı ve nonspesifik abdominal ağrıların ultrasonografi (USG), BT, MRG veya intravenöz pyelografi (IVP) ile ortaya çıkarlar (47). Her iki

sürrenal bezi eşit oranda tutarlar, bilateral sürrenal kistler % 15 kadardır. Kadınlarda erkeklere oranla 3 kat daha sık görülürler, her yaşta görülebmesine rağmen en sık 30-50 yaşları arasında daha sık görülürler. Küçük sürrenal kistler klinik olarak sessizdirler; büyüdükleri zaman semptom verirler. Kistler genellikle yuvarlak veya ovaldır. Kist duvarında kalınlaşma, düzensizlik, kalsifikasyon gibi atipik görünüm; kist içine kanama veya sürrenal tümörün kistik dejenerasyonunu gösterir (48).

Kistler 4 grupta sınıflandırılmaktadır:

1. Endotelial kistler: En sık görülen şeklidir, bütün sürrenal kistlerin %44'ünü oluştururlar, lenfanjiyomatöz ve anjiyomatöz olarak ayrılırlar.
2. Psödokistler: İkinci sıklıkta görülürler, %39 oranında görülürler. Bu kistler normal ve patolojik sürrenal bezlerin etrafına veya içine kanamadan dolayı oluşurlar.
3. Parazitik kistler: (Ekinokokal) parazitik kistlerdir.
4. Retansiyonal kistler: Embriyonal orjinlidir.

Adrenal kistler ultrasonografide kistik suprarenal kitle olarak görülür. Böbrek kistlerinin aksine sürrenal kistlerin duvarı kalındır. Kistin büyüklüğünü belirlemede USG ve BT eşit değerdedir.

2.6.2.3. Miyelipom

Miyelipom ilk defa Gierke tarafından 1905 yılında tarif edilmiştir (49).Nadir olarak görülürler. Miyelipom olgun yağ hücreleri ve hemopoetik dokudan oluşan, biyokimyasal olarak non-fonksiyonel ve nadir görülen benign tümördür. Miyelipom normal kemik iliğine benzer; mezenşimal orjinli olduğu düşünülmektedir (50). Bu tümörlerin çoğu insidentaloma olarak tespit edilirler. Miyolipom USG' de ekojenitesi yüksek bir kitle olarak görülür. En kesin radyolojik bulgu BT ve MRG ile elde edilir.

2.6.2.4. Adrenokortikal Karsinom

Adrenal korteks kanserleri nadir görülür, tüm kanserlerin %2'sini oluşturur. Bu kanserler saptandıklarında büyük ve ileridir, nadiren kürablıdır. Adrenal korteks kanserlerinin yaş dağılımı genellikle bimodaldır, birinci ve

beşinci dekadlarda tepe yaparlar, kadınlar erkeklerden daha çok etkilenirler. Hastaların çoğu evre III ve evre IV hastalıkla gelir (51).Aşırı adrenal hormon yapımına bağlı sendromlar erişkin hastaların % 36 ile % 60'ında görülür, hiperkortizolizm, hiperaldosteronizm veya virilizasyon bulguları gözlenebilir. Fonksiyonel olmayan adrenal korteks kanserleri genellikle karın ağrısı, karın çevresinde artış, kilo kaybı, güçsüzlük, iştahsızlık ve kusma ile gelir. Hastaların yaklaşık % 50'sinde karında palpabl kitle % 25'inde ise hepatomegali vardır. Sağ ve sol adrenal eşit sıklıkta tutulur.

BT'de komşu yapılara ilerleyen, 6 cm den büyük adrenal kitleler 6 cm den küçük kitlelere göre daha fazla kanser düşündürür. T2 ağırlıklı MR incelemede bu kitleler karaciğer parlaklığında veya daha parlak görülürler (52). Bu bakımdan bu tümörler metastatik lezyonlara veya feokromositomaya benzer. Adrenal korteks kanseri tanısı konduktan sonra toraks ve kemikte BT ile metastaz araştırılmalıdır.

Malignite için klinik ve histolojik kriterler çok net ortaya konmamıştır. Metastaz ve komşu yapıların invazyonu malignite lehine kesin bulgulardır. İstisnalar olsada, 100 gr dan ağır veya çapı 10 cm den adrenal tümörler malign kabul edilmelidir (52). Tümör nekrozu, kanama ve lokal invazyon adrenal korteks karsinomunun gross patolojik bulgularıdır. Maligniteye ilişkin histopatolojik bulgular ise büyük, hiperkromatik çekirdekler ve yüksek büyütmelerde her sahada 20 veya daha fazla mitoz görülmesidir.

Lokal sınırlı kalmış tümörün cerrahi eksizyonu adrenal korteks kanserlerinin yegane tedavi şansıdır. Birkaç nedenle büyük bir insizyon ve geniş ekspozisyon gereklidir: tümör ve tutulan komşu yapıların en-bloc rezeksiyonu; tümör kapsülünün rüptürü ve tümörün yayılma riskinin en alt düzeyde tutulması; eğer tümör trombüsü varsa renal venler ve vena cavaya ulaşılması; aortocaval lenf düğümlerine ulaşılması. Orta hat uzanımlı bilateral supkostal insizyon (mercedes insizyonu) yeterli ekspozisyon sağlar.

İki seride evre I ve evre II olanlarda ortalama sağkalım 24 ve 25 ay olarak verilmiştir, rezeksiyon sonrasında 5 yıllık sağkalım ise sırası ile 24 ve 25 aydır

(53). Ne var ki periton, retroperiton, lenf düğümleri gibi lokal yapılara hastaların % 65'inde yayılım vardır. Lokal invaziv evre III hastalarda tedavi en bloc rezeksiyondur. Evre I ve evre II hastaların 5 yıllık sağkalımı (%60), evre III ve evre IV hastalarından (%10) çok daha iyidir (54). Diğer serilerde en bloc rezeksiyon sonrasında evre III hastaların 5 yıllık sağkalımı %22 ila %24 dür (55).

Adrenal korteks karsinomlarının sık metastaz yaptığı yerler akciğer % 40, lenf düğümleri % 40, karaciğer % 60 ve kemiktir % 10-15. Rezeksiyon sonrasında yakın biyokimyasal izlem ve radyolojik takip gerekir çünkü lokal nüks ve metastazlar da en iyi reoperasyon ile tedavi edilir (56).

T1 Tümör < 5cm, invazyon yok
T2 Tümör > 5cm, invazyon yok
T3 Herhangi büyüklükteki tümör, lokal invazyon mevcut fakat komşu organları tutmamış
T4 Herhangi büyüklükteki tümör, komşu organları lokal olarak invaze etmiş
No Bölgesel lenf modülleri (-)
N1 Bölgesel lenf modülleri (+)
M0 Uzak metastaz..... (-)
M1 Uzak metastaz..... (+)
EVRE I.- T1N0M0
II- T2N0M0
III- T1N1M0, T2N1M0, T3N0M0
IV- Herhangi T, herhangi N, M1, T3N1T4

Tablo 1. Adrenokortikal karsinomların TNM sınıflaması (55)

2.6.2.5. İnsidentaloma

Tesadüfen bulunan adrenal kitlelerin insidansı son iki dekada görüntüleme yöntemlerinin artan rezolüsyonu ve daha yaygın kullanımı nedeniyle çarpıcı biçimde artmıştır. Yirmi beş seriden alınan otopsi verileri insanların % 5.9'un da hayatta iken bulgu vermeyen adrenal kitleler olduğunu göstermiştir. BT serilerinde tesadüfen bulunan adrenal kitlelerin prevalansı %1 ila 5 arasında değişmektedir (70). Adrenal nodullerin insidansıda artan yaşla

birlikte artmaktadır; 30 yaşından önce insidans yalnızca % 0.2 iken 70 yaşın üstündekilerde % 6.9 dur (71). Adrenal insidentalomalı hastanın değerlendirilmesi adrenal kitlelerin ayırıcı tanısının, hiperfonksiyonel tümörün biyokimyasal profilinin ve adrenal kanser risk faktörlerinin araştırılmasından ibarettir. Hiperfonksiyonel kitlelerde ve potansiyel malign tümörlerde adrenalektomi yapılır. Bu nedenle tanı çalışmalarında lezyonun hem fonksiyonel durumu hem de malign olma potansiyeli araştırılır.

Nonfonksiyonel korteks adenomları en sık görülen lezyonlardır. Vakaların % 36 ila 94'ünü oluştururlar (72). Adrenal insidentalomaların çoğu fonksiyonel olmasa da feokromositomalar, kortizol üreten adenomlar ve aldosteronomalar bazen asemptomatik tesadüfen bulunan kitleler olarak da karşımıza çıkabilir. Aldosteronoma fonksiyonel insidentalomalar arasında en nadir görülenidir ve sadece hipertansiyon ve hipokalemi hikayesi olanlarda araştırılmalıdır. Feokromositomalar tesadüfen bulunan adrenal kitlelerin % 5 ile % 7'sini oluşturur (73). Adrenal kitlesi olan insanlarda hipertansiyon krizinden kaçınmak için her tür invaziv girişimden önce feokromositoma tanısı ekarte edilmelidir. Bir merkezde benign sporadik feokromositomaların % 10'u adrenal insidentaloma olarak ortaya çıkmıştır (73). Adrenal insidentalomalı hastalarda supklinik hiperkortizolizm en sık tespit edilen biyokimyasal anormalliktir ve vakaların % 5 ila % 20'sini oluşturur. Bu hastalarda otonom kortizol sekresyonu vardır fakat Cushing sendromunda görülen Cushing sendromunun açık bulgu ve belirtileri yoktur.

2.6.3. Adrenal Medulla Tümörleri

2.6.3.1. Feokromositoma

Feokromositomalar adrenal medullanın kromoffin hücrelerinden kaynaklanan katekolamin salgılayan adrenal tümörlerdir. Ekstra adrenal feokromositomalara fonksiyonel paraganglioma adı verilir; boyun, mediasten, abdomen, pelvik ve Zuckerkandl organındaki sempatik ganglionlarda gelişebilir. Feokromositomanın ilk kez tanımı on sekiz yaşındaki ölen bir kadındaki bilateral adrenal tümörleri tanımlayan Frankel'e aittir. Roux ve Mayo ilk feokromositoma rezeksiyonlarını ayrı ayrı 1926 ve 1927'de yayınlamışlardır (5).

Feokromositomalar bir milyonda 2 ila 8 oranında görülen nadir tümörlerdir (57). Bu tümörler sporadik veya ailesel olabilmekte ve araştırılan hipertansif hastalarda giderek daha sık tespit edilmektedir. Feokromositomanın tepe insidansı hayatın 4. ve 5. dekadlarındadır; kadın ve erkekler hemen hemen eşit yakalanır. 'On'lar kuralı feokromositomalar için çokca bahsedilen ve doğru bir tanımlamadır: tümörlerin % 10'u bilateraldir, % 10'u ekstraadrenaldir, % 10'u aileseldir, % 10'u maligndir, % 10'u çocuklarda görülür.

Feokromositomaların % 90'ı adrenalde yerleşir; sağ adrenal sola göre daha sık tutulur. Zuckerkandl organı ekstraadrenal feokromositomaların en çok yerleştiği bölgedir. PMNT enziminin yokluğu sebebiyle ekstraadrenal feokromositomalar genellikle epinefin yerine norepinefrin salgılar.

Feokromositomaların belirti ve bulguları katekolamin fazlalığına bağlı gelişir. Bu hastalığın en çarpıcı bulgusu hafif hipertansiyondan hipertansif krize kadar değişebilen kan basıncı artışıdır. Hastaların yarısında hipertansiyon sürekli, üçte birinde paroksismaldir ve beşte birinde yoktur (58). Diğer semptomlar arasında çarpıntı, kaygı, baş ağrısı ve yüzde kızarmadan oluşan nöbetler yer alır. Myokard enfarktı, kalp ritim bozuklukları ve inme gibi kardiyovasküler komplikasyonlar gelişebilir. Azalan plazma hacmi ve küntleşmiş otonom refleksler sebebiyle ortostatik hipotansiyon olabilir. Gastrointestinal motilitenin baskılanması neticesinde ileus, konstipasyon ve bazen megakolon gözlenir. Fonksiyonel tümörü olan asemptomatik hasta nadir, fonksiyonel olmayan tümör ise son derece nadirdir. Bilinen veya bilinmeyen feokromositomalı hastalarda provokatif testler, tümörden perkutan biyopsi veya başka endikasyonlar nedeniyle yapılan ameliyatlar esnasında ani ölümler bildirilmiştir.

Feokromositoma tanısının olmazsa olmazı plazma veya idrarda katekolamin ve metabolitlerinin yüksek seviyede olduğunun gösterilmesidir. Feokromositomalı hastaların % 90'ından fazlasında 24 saatlik idrarda katekolamin, metanefrin ve VMA yüksektir. Son dönemde plazma fraksiyone metanefrin ve normetanefrin düzeylerinin ölçülmesi feokromositoma tespitinde

tarama testi olarak kullanılır olmuştur (59). Bu test birçok enstitüde biyokimyasal analizin ilk testi olarak tercih edilir olmuştur.

Feokromositomaların % 98'e kadarı karında, %2-3 kadarı toraksta, %1'i boyunda görülür (60). Feokromositoma lokalizasyonu için BT ve MR inceleme tercih edilen görüntüleme yöntemleridir. BT 1 cm ve daha büyük tümörleri görüntüleyebilir, duyarlılığı % 87 ile % 100 arasında bildirilmiştir. MR incelemenin de duyarlılığı BT gibidir, lezyonun T2-ağırlıklı MR incelemede karaciğerden 3 kat daha parlak olması kuvvetle feokromositoma lehinedir (61). Bu hastaların görüntülenmesinde arteriyografi veya venografinin yeri yoktur.

İyot-131-metayodobenzilguanidin (¹³¹I-MIBG) selektif olarak kromaffin dokularda birikir; feokromositomada normal dokuya göre daha hızlı toplanır. Çok merkezli deneyimlere göre feokromositomada ¹³¹I-MIBG ile görüntülenmenin duyarlılığı % 77-87, özgüllüğü % 96-100 dür (60). Bu test özellikle ekstraadrenal feokromositomaların görüntülenmesinde veya malign feokromositomaların takibinde yararlıdır.

Feokromositomalı hastanın ameliyat öncesi hazırlığı hipertansiyonun kontrolü, ameliyatta tümörün manüplasyonu sonrası katekolamin salgılanmasına bağlı oluşabilecek hipertansif krizin önlenmesi için α -blokaj, katekolamin salgılayan tümörün rezeksiyonu sonrasında dolaşım kollapsını engellemek için sıvı resüsitasyonuna odaklanır. Alfa adrenerjik blokaj günde iki kez 10 mg. lık doz ile başlanan fenoksibenzamin ile sağlanır. Hipertansiyon kontrol altına alınana ve hafif postural hipotansiyon gelişene dek doz günde 10-20 mg. arttırılabilir. Fenoksibenzamin genellikle ameliyattan önce en az bir hafta verilir ve hasta gözlem ve intravenöz sıvı verilmesi amacı ile ameliyattan en az 24 saat önce yatırılır. Alfa blokajın yan etkileri refleks taşikardi, nazal konjesyon ve ejakulasyon zorluğudur. Alfa blokaj ile taşikardi gelişen, taşiaritmileri olan veya daha ziyade epinefrin salgılayan tümörü olanlarda beta adrenerjik blokaj da gerekli olur. Beta blokaj aynı zamanda bradikardi, miyokard depresyonu ve konjestif kalp yetmezliği yapabilir. Propranolol verildikten sonra kardiyak asistol ve ölüm bildirilen feokromositomalı hastalar vardır. Feokromositomada

hipertansiyonu kontrol edebilmek için kullanılan diğer ilaçlar alfa adrenerjik antagonistler (terazosin, doksazosin) ve kalsiyum kanal blokerleridir.

Feokromositomalı hastaların ameliyat sırasında ve hemen sonrasında kan basıncında dalgalanmalar ve fazla sıvı gereksinimleri olması beklenebilir. Tüm hastalara ameliyattan 12-24 saat önce ek intravenöz sıvı verilmesi gerekir. Semptomatik hastalarda ameliyat sırasında takip edebilmek için arteriyal basınç kateteri takılmalıdır.

Günümüzde BT, MR inceleme veya sintigrafi ile hastaların %95'den fazlasında tümörün yerleşimi saptanır ve bu sayede cerrahi yaklaşım daha fazla hedefe yönelik olabilmektedir. Çoğu vakada feokromositomaların laparoskopik yolla çıkartılması mümkündür (62). Yaklaşım ne olursa olsun önemli kurallar tümöre olabildiğince az dokunulması, adrenal venin erken izolasyonu ve kapsülün patlatılmamasıdır.

Feokromositomalar multipl endokrin neoplazi (MEN) tip 2, von Hippel-Lindau hastalığı ve nörofibromatozis tip 1 (NF-1) gibi çeşitli kalıtsal endokrin tümör sendromlarının parçası olabilir. Bu kalıtsal tümörlerin gelişmesinden sorumlu mutasyonlar belirlenmiştir; MEN 2A ve MEN 2B de RET proto-onkojen, von Hippel-Lindau hastalığında VHL tümör süpressör gen, nörofibromatozis tip 1 de NF1 gen mutasyonları vardır. Yakın zamanda boyun yerleşimli ailesel paraganglionoma hastalarında, oksidatif fosforilasyonda rol oynayan mitokondri enzimlerini kodlayan suksinat dehidrogenaz subunit B (SDHB) ve suksinat dehidrogenaz subunit D (SDHD) genlerinde mutasyon bildirilmiştir (63).

Multipl Endokrin Neoplazi 2 (MEN 2): MEN 2 sendromları kalıtsal, otozomal dominant geçişli medüller tiroid kanseri (MTK) ve feokromositomaya yatkınlık olan sendromlardır. MEN 2A da paratiroid hiperplazisi, MEN 2B de multipl mukozal nörinomlar, ganglönöromlar ve karakteristik marfanoid vücut yapısı bulunur, fakat MEN 2B'de hiperparatiroidi yoktur. MEN 2 li hemen hemen tüm hastalarda medüller tiroid kanseri gelişirken sadece %30-40'ında feokromositoma olur (64). MEN 2'deki adrenal medulla hastalığı bilateral

olabilir, genellikle adrena medulla hiperplazisi ile başlar. Tedavi tespit edilen tüm feokromositomaların adrenalektomi ile çıkartılmasıdır. Dikkatle seçilmiş bilateral tümörü olan hastalarda, adrenal fonksiyonu korumak için korteks koruyucu işlemler düşünülebilir. Tek taraflı tümörü olan hastalara tek taraflı adrenalektomi yapılır, yıllık biyokimyasal testler ile yakından izlenir. Bu popülasyonda tek taraflı adrenalektomiden 5 yıl sonra karşı tarafta da feokromositoma gelişme olasılığı yaklaşık %33 dür.

Von Hippel-Lindau Hastalığı: Bu hastalarda feokromositomaya ek olarak bilateral böbrek tümörü ve kistleri, serebellar ve spinal hemanjiyoblastomlar, retinal anjiyomlar, pankreas kist ve tümörleri, epididim kistadenomları ve iç kulak yolu tümörleri gelişir (65).

Nöroektodermal Displaziler: Von Recklinghausen hastalarının sadece % 1'inde feokromositoma gelişse de feokromositomalı hastaların % 5-10 kadarında von Recklinghausen nörofibromatozisi vardır. Feokromositoma ile ilgisi olan diğer nöroektodermal sendromlar tüberosklerozis ve Struge-Weber sendromudur.

Hem preoperatif bulgularla hemde rezeke edilen spesmenin incelenmesi ile malign feokromositoma tanısı koymak güçtür. Gros incelemede birçok benign tümörün adrenal kapsülüne penetre, hatta bezi drene eden venlere invaze olduğu görülür. Hem benign hemde malign lezyonların mikroskopik incelemesi hücrel pleomorfizm, çok sayıda mitoz ve atipik çekirdekler gösterebilir. Bu yüzden malign feokromositoma tanısı sadece komşu yapıların invazyonunun veya lenf düğümü tutulumu ya da uzak metastazların gösterilmesi ile mümkündür.

Sporadik görülen feokromositomaların % 10 ila % 20 si maligndir. Kadınlarda malign olma olasılığı erkeklere göre üç kat yüksektir. Adrenal dışında yerleşen feokromositomaların adrenal yerleşimlilere göre 2-3 kat malign olduğuna ilişkin kuvvetli veriler vardır (66). Malign feokromositomalarda hipertansiyon genellikle paroksizmal olmaktan çok süreklidir.

Feokromsitomalar kemik, karaciğer, lenf düğümü, akciğer ve merkezi sinir sistemine yayılabilir. Daha seyrek metastaz yaptığı yerler plevra, böbrek, omentum ve pankreastır. Nüksler genellikle primer lezyonun rezeksiyonundan sonra 5-10 yıl içinde gerçekleşir ama 20 yıl sonra ortaya çıkan nüks tümörler bile bildirilmektedir. Malign feokromositomanın tedavisi metastazların rezeksiyonundan ve hipertansiyonun medikal kontrolünden oluşur. Kemik metastazlarına bağlı ağrının tedavisinde radyoterapi yararlı olabilir. ¹³¹MIBG ile ablasyon tedavisi ile kısmi cevap alınabilir (67), vinkristin, siklofosamid ve dekarbazin ile kombinasyon kemoterapisi etkin olabilir. Genelde 5 yıllık sağkalım %30 ila %60 kadardır (68).

Ekstra-Adrenal Feokromositoma: Ekstra-adrenal feokromositomalar veya fonksiyonel paragangliomalar karında kromofin dokunun bulunduğu her yerde görülebilir, paravertebral ganglionlarda, zuckerkanlı organında, mesanede yerleşebilir. Zuckerkanlı organında bulunan feokromositomalar komşu damarlar ve jinekolojik organlara bası yapacak kadar büyüyebilir, çok vaskülerdir bu nedenle rezeksiyonu güç olabilir. Mesanede yerleşen feokromositomalar işeme sırasında hipertansiyona yol açabilir. Torakal ve servikal feokromositomalar posteriyor mediasteninin sempatik ganglionlarında, karotiste, kalp ve juguler bulbusta saptanmıştır.

Gebelikte Feokromositoma: Gebelikte feokromositoma hem anne hemde fetusun kaybına yol açabilecek son derece tehlikeli bir sorundur. Gebelik süresince girişim gerektiren yaklaşık 130 kadar feokromositoma bildirilmiştir (69). Doğum öncesi tanı hastaların yarısından daha azında mümkün olabilmıştır; bu da doğum esnasında maternal ve fetal mortaliteyi azaltmıştır. Preeklampsi, paroksizmal hipertansiyon veya doğumdan sonra açıklanamayan hiperpireksisi olan gebelerde feokromositomadan kuşkulunabilir. Ne yazık ki annenin anestezi veya doğum sırasındaki ani şok ve ölümü gerçekleşene dek tanı konmayabilir. En riskli dönem doğumun başladığı andan doğum sonrası 48 saate kadar geçen süredir.

2.6.3.2 Nöroblastom

Bu tümör, sürrenal medulla'nın sempatik ganglionlarından köken alır. Histolojik tablosu yüksek derecede maligniteden, daha az maligniteye veya benign şekle kadar değişebilir. Nöroblastom terimi, genellikle bu tümörlerin malign şeklini; gangliyonörom terimi, ise benign şeklini belirlemede kullanılır.

2.7. Tanı Yöntemleri

Adrenal kitlelerin tanısında kullanılan tetkik ve yöntemleri üç grupta toplayabiliriz.

- i. Biyokimyasal değerlendirme
- ii. Radyolojik görüntüleme yöntemleri
- iii. İğne aspirasyon biyopsisi

2.7.1. Biyokimyasal Değerlendirme

Sürrenal tümörlü hastalarda kitlenin fonksiyonel olup olmadığını anlamak için, aşağıdaki testler uygulanabilir. Biyokimyasal tetkik sürrenal patolojilerin değerlendirilmesinde vazgeçilmez ilk adımdır. Bunlar sürrenal bezden salgılanan hormon ve bu hormonların metabolitlerinin tayinine dayanmaktadır.

1. Plazma kortizol seviyesi: Kortizol salınımı diüurnal bir ritim gösterir. Cushing sendromunda diüurnal ritim bozulur.
2. İdrarda serbest kortizol: Normal değer 15-100 mg/ 24 saattir. Cushing sendromunda artar.
3. İdrarda 17-OHCS (17-hidroksikortikosteroid) ve 17-KS (17-Ketosteroid), bazal kortizol yapım hızını gösterir.

Cushing sendromunda hafif artar (benign adenom)

Karsinomada belirgin olarak artar (40 mg/gün üstüne çıkar)

4. Plazma ACTH seviyesi: Kortizol gibi diüurnal ritim gösterir. Bilateral sürrenal hiperplazide yükselir ve diüurnal ritim kaybolur. Sürrenal adenom ve sürrenal karsinomda düşüktür.

5. Deksametazon supresyon testi:

Düşük doz (2 mg) deksametazon supresyon testi: 6 saat ara ile 0,5 mg deksametazon oral olarak verilir (2 gün). 2. günün sonunda 24 saatlik idrar toplanır ve idrarda 17-OHCS ve 17-KS bakılır. Normal kişilerde (supresyon

varsa) idrarda 17-OHCS atılımı %50 veya daha fazla düşer. Supresyon yoksa yüksek doz deksametazon supresyon testi yapılır.

Yüksek doz deksametazon supresyon testi (8 mg): 6 saat ara ile 2 mg deksametazon oral olarak verilir ve 2. günün sonunda 24 saatlik idrarda 17-OHCS bakılır. Supresyon varsa bilateral sürrenal hiperplaziye bağlı Cushing sendromu: supresyon yoksa sürrenal adenom veya sürrenal karsinom düşünülür.

6. İdrarda VMA, epinefrin ve norepinefrin: Feokromositomadan şüphelenince epinefrin, norepinefrin veya bunların metaboliti olan VMA idrarda bakılmalıdır. Feokromositoma'da idrarda epinefrin, norepinefrin ve VMA artar.

7. Plazma K, Na tayini: Conn sendromunda K düşer, Na normal veya yüksek bulunur.

8. İdrarda K, Na ölçümü

9. İdrarda aldosteron: Normalde idrarda aldosteron atılımı 10 microgr/24 saat üzerindedir. Conn sendromunda sıklıkla 15-50 microgr/24 saat arasındadır.

10. Sprinolakton testi: Hastaya üç gün 4*100 mg aldacton verilir. Eğer aldosteron fazlalığı mevcutsa, serum K seviyesi en az 1 mEq/litre yükselmektedir.

2.7.2. Radyolojik Görüntüleme Yöntemleri

Kullanılan radyolojik tanı yöntemleri;

1. Direkt Batın Grafisi: Günümüzde sürrenal kitlelerin tanısında kullanılan bir yöntem değildir. Sürrenal kitlelerde kalsifikasyon sıklığı; nöroblastomların % 30-50'sinde noktasal kalsifikasyon mevcuttur.

2. Ürografi: Tomografi ile birlikte kullanılmadıkça sürrenal hastalıklarının tanısında yardımcı olmaz ve nöroblastom şüphesi olmadıkça kullanılması gerekmez.

3. Retroperitoneal pnömografi: Nadir kullanılır.

4. Arterografi: İnvaziv bir yöntemdir ve tecrübe gerektirir. Büyük sürrenal kitlelerin operasyon öncesi kanlanması görünülmesini sağlar.

5. Venografi: Nadir kullanılır.

6. Adrenal Venöz Örnekleme: İnvaziv girişimlerdir. Sürrenal ven kateterizasyonunu gösterir. Özellikle diğer görüntüleme yöntemlerinin yetersiz kaldığı küçük avasküler lezyonlarda yardımcıdır.

7. USG: Adrenal kitlelerin % 90'a yakın bir kısmı tespit edilebilir. USG ile adrenal kitlelerin solid-kistik ayırımı, tümörün çevre organlara invazyonu, büyük retroperitoneal kitlelerin orijinini belirleme, cerrahi rezeksiyon gerektirmeyen lezyonların takibinde yardımcı olur.

8. Radyo İzotop Görüntüleme: Adrenokortikal sintigrafi; adrenal glandın ve adrenal kitlenin anatomik lokalizasyonunda yardımcı olur. Unilateral artmış aktivite adenom, adrenal kalıntıları, bilateral simetrik aktivite bilateral hiperplaziyi, aktivite olmaması feokromositomayı ve adrenal karsinomu gösterir (74).

9. Bilgisayarlı Tomografi: Kesit kalınlığı önemlidir. Normal büyüklükteki sürrenal bezler hastaların % 85-99'unda net olarak tespit edilirler (75). Sürrenalin çevresindeki organlarla olan ilişki rahat bir şekilde belirlenebilir. Sürrenal görüntüleme BT'nin sensitivitesi %84, spesifitesi %98; USG'nin sensitivitesi %79, spesifitesi %61 olarak gösterilmiştir.

10. Manyetik Rezonans Görüntüleme: 1.5 cm'den büyük sürrenal kitleleri BT kadar iyi göstermektedir (76). T* ağırlıklı MRG'de, karaciğer/sürrenal oranı lezyonun natürü hakkında bilgi verir. MRG'de T1 ve T2 ağırlıklı olarak; Feokromositomalar izointens veya hipointens, karsinomlar orta derecede intens, adenomlar ise çok az hipointens olarak görüntü verir (77).

11. Pozitron Emisyon Tomografisi: Sürrenal insidentaloma tespit edilen hastalarda F-18 florodeoksiglukoz (FDG) ile yapılan çalışmalarda benign sürrenal lezyonlarında aktivite tutulumu görülmezken malign lezyonlarda (primer ve metastazlarda) yoğun tutulum meydana gelir. Ayrıca malign tümörü olan bir hastada FDG-PET görüntüleme ile primer tümör ile birlikte bölgesel ve uzak metastazları da görüntülemek mümkündür.

2.7.3. İğne Aspirasyon Biyopsisi

Metastazı doğrulamada etkin bir yoldur. Tecrübeli sitopatolojilerde sonuç % 100'e yaklaşmaktadır. İAB'nin doğruluğunun %80-100 arasında olduğu bildirilmektedir (78). Kistik kitlenin solid kitleden ayırımında büyük rol oynar. Berrak sıvı aspirasyonu benign lezyonu düşündürürken; kanlı sıvının aspirasyonu, hem benign hem de malign lezyonlarda görülebilir. En sık komplikasyonu pnömotoraktır. Bakteriyemi, pankreatit, iğne yolunda tümör ekilmesi ve hipertansif kriz olabilir (79).

2.8. Tedavi

Adrenal bezlerin alınması için birçok teknik tanımlanmıştır. Tarih boyunca 4 tip açık cerrahi yaklaşım uygulanmıştır; (1) anterior transabdominal, (2) posterior retroperitoneal, (3) lateral lomber, (4) torakoabdominal. Son dekatta birçok merkezde laparaskopi benign adrenal lezyonların tercih edilen ameliyatı olmuştur. Herhangi bir hastada cerrahi yaklaşımın seçimi şüphelenilen patolojiye, adrenal lezyonun büyüklüğüne ve cerrahın deneyimine bağlıdır. Altı cm'den küçük, benign olması muhtemel tümörler genellikle laparoskopik yöntemle ameliyat edilir (80). 10 cm'den büyük adrenal kitleler 6 cm'den büyük primer adrenal kanseri olmasından şüphelenilen kitleler karın içini yeterince explore edebilmek ve temiz sınırlarla tümörü çıkarabilmek için anterior yaklaşımla ameliyat edilirler. Tutulan çevre dokular ile birlikte çıkartılması gereken 10-15 cm'den daha büyük adrenal korteks kanserleri transabdominal yaklaşımı zorunlu kılar (81).

2.8.1. Açık Girişimler

Açık anterior adrenalectomi üst orta hat insizyon ile veya uzatılmış tek taraflı veya bilateral supkostal insizyon ile yapılabilir. Bu yaklaşım her iki adrenal beze ulaşmayı ve kanserin evrenmesini mümkün kılan geniş bir ekspozisyon sağlar. Açık anterior yaklaşım büyük, potansiyel malign adrenal tümörleri için tercih edilen yöntemdir. Bilateral supkostal veya orta hat insizyon yapılır. Metastaz varlığını tespit etmek için karın araştırılır; şüpheli lezyonlardan biyopsiler alınır. Sağ adrenal rezeksiyonu için karaciğerin sağ trianguler ligamanı kesilir ve anteromediyale doğru ekarte edilir. Daha sonra kolonun hepatic fleksürü ve transvers kolon mobilize edilerek mediyale ekarte edilir. İnferiyör vena kava, sağ böbrek ve sağ adrenal ortaya koyabilmek için doudenuma Kocher manevrası yapılabilir. Karaciğerin arkasına retroperitona girip sağ adrenal ortaya konur. Bezin diseksiyonuna tek tek küçük arterlerin kliplenip kesildiği superomediyal kenardan başlanır. Vena kava posterolateral kenarı boyunca dikkatle diseke edilir ve bezin mediyal kenarından direkt olarak vena kavaya dökülen adrenal ven bulunur. Adrenal ven 2-0 ipek ile bağlanır ve vena kavaya yakın kesilir. Açık rezeksiyon gereken büyük feokromositomalarda, bezin manüplasyonu ile katekolamin salınımını ve kan basıncı oynamalarını engellemek için adrenal ven ameliyatın başında izole edilip bağlanır. Sol adrenal

bezin rezeksiyonu için dalak ve sol kolonun mobilizasyonu gerekir. Sol kolonun periton bağlantıları kesilir ve inferiyora itilir. Splenorenal ligaman kesilerek dalak sol üst kadrandan serbestleştirilir. Dalak, mide ve pankreas kuyruğu en bloc mediyale ekarte edilerek sol böbrek ve adrenal ortaya konur. Sol adrenal ven izole edilir, sol renal vene döküldüğü yere yakın bağlanarak kesilir. Bez disseke edilir, arterler superolateral kenardan mediyale doğru kliplenerek kesilir.

2.8.2. Laparoskopik Adrenalektomi

Laparoskopik adrenalektomi artık çoğu adrenal tümör için tercih edilir yöntem olmuştur. Açık adrenalektomi ile karşılaştırıldığında laparoskopik adrenalektomi daha az postoperatif ağrı kesici gereksinimine, daha kısa hastanede kalış süresine, daha az komplikasyona ve daha hızlı rehabilitasyona neden olur (82,83). Büyük serilerde açık adrenalektomiye dönüş oranı % 1 ile % 5 arasında değişmektedir (84). Ameliyat süresi artan deneyimle kısalmaktadır, komplike olmayan vakalarda tipik olarak 2 saat veya daha azdır. Çoğu hasta ameliyattan sonra 24-48 saatte taburcu edilir.

Aldosteronomalar laparoskopik adrenalektomiye en uygun tümörlerdir, çünkü genellikle küçük (1-2 cm) ve nadiren maligndir. Adrenal bezleri kuşatan artmış retroperitoneal yağ laparoskopik diseksiyonu bir miktar güçleştirirse de Cushing sendromlu hastalar da laparoskopik eksizyona uygundur. Daha büyük boyutları ve artmış damarlanması nedeniyle feokromositomaların laparoskopik yolla çıkartılması güç olabilir. Laparoskopik bilateral adrenalektomi bilateral feokromositomalarda ve primer tümörü tedavi edilmemiş ACTH bağımlı Cushing sendromlu hastalarda uygulanabilir. Laparoskopik adrenalektomiye tek açık kontra endikasyon lokal tümör invazyonu ve bölgesel lenf düğümü metastazı olmasıdır. Relatif kontra endikasyonlar tümörün 10-12 cm den büyük olması, primer adrenal kanserinin 6 cm den büyük olmasıdır. Laparoskopik adrenalektomi için uygun büyüklük tartışmalıdır ama birkaç faktörle ilişkilidir, bunlar; adrenal lezyonun cinsi, uygun lokal koşullar ve cerrahın laparaskopi deneyimidir. Adrenal lezyonun tarafında geçirilmiş nefrektomi, splenektomi ve karaciğer rezeksiyonu da laparoskopik yaklaşım için kontrendikasyon olabilir.

Adrenalektomi için 2 temel laparoskopik yaklaşım transabdominal lateral yaklaşım ve retroperitoneal yaklaşımdır. Transabdominal lateral yaklaşım en çok kullanılan laparoskopik yoldur. Bu teknikte hasta lateral dekübitüs pozisyonunda yatırılır, yastık ve desteklerle hastanın pozisyonu sabitlenir. Kosta kenarı ile spina iliyaka anterior superiyor arasını açabilmek için ameliyat masası bükülür. Ön ve arka koltuk altı çizgileri trokar yerleri için önemli rehberlerdir, bu nedenle hasta boyanıp örtülmeden işaretlenmelidir.

İlk giriş yeri genellikle supkostal bölgede ön koltuk altı çizgisinin hemen mediyalindedir. Diğer portlar direkt laparoskopik görüş altında rektus kılıfının lateral kenarından başlayan, kosta kenarı ile crista iliyacanın arasından geçip arka koltuk altı çizgisine doğru uzanan bir transvers hat boyunca yerleştirilir. Klip aplikatörünü uygulamak ve spesmeni çıkartmak için tek bir 12 mm'lik port gereklidir. Laparoskopik ev el aletlerinin kullanıldığı portlar 5 mm. veya daha küçük olabilir. Sağ adrenalektomi için 4 port gerekir ama sol adrenalektomi 3 porttan da yapılabilir.

Laparoskopik adrenal diseksiyon prensipleri açık ameliyatta olduğu gibidir. Diseksiyon adrenal kapsülden kanamayı ve adrenal dokunun parçalanmasını, tümör ekilmesini engellemek için ekstrakapsüler yapılmalıdır. Aynı nedenlerle adrenele çok dikkatle dokunulmalı, eğer elevasyon veya itme gerekirse bu manüplasyonlar adrenal bezin kendisine değil adrenal çevresindeki yağ dokusuna yapılmalıdır.

Laparoskopik sağ adrenalektominin ilk aşaması karaciğerin trianguler ligamanının diyafragma altından bölünmesidir. Bu manevra karaciğer sağ lobunun mediyale kıvrılmasını sağlar ve adrenal ile inferiyor vena kavanın ortaya konmasında anahtar role sahiptir. Bir kazayağı ekartör en mediyaldeki porttan girilerek karaciğeri ekarte eder. Genellikle kolonun hepatik fleksurasını ekarte etmek gerekmez. Adrenal inferiyor vena kavanın posterolateralinde böbreğin üzerinde görülür. Adrenalin mediyal kenarı ile inferiyor vena kava arasındaki bağ dokusu hook koter ile ayrılır. Adrenele mediyalden giren damarlar koter veya kliplenerek kesilir. Bazen ana venin superiyorunda daha küçük bir ikinci ven bulunabilir. Adrenal venden sonra superiyor ve inferiyor pol

bağlantıları ve damarlar kesilir. Büyük arteriyal damarlar kliplenebilir veya ultrasonik koagulatör ile kesilebilir. Daha sonra adrenal böbreğin üst polünden ve diyafragmadan ayrılır. Speisemen endoskopik olarak torbaya konur ve kesi bir miktar büyütüldükten sonra 12 mm lik port yerinden çıkartılır. Adrenal yatağı hemostaz için kontrol edildikten sonra ekartör, aletler ve teleskop çıkartılır.

Sol adrenalektomi hasta ve port pozisyonları tam ters konumda iken yapılır. Splenokolik ligaman kesilerek sol kolonun splenik fleksurası mobilize edilir. Splenorenal ligaman dalağın alt kenarından diyafragma dek kesilerek dalağın mediyale devrilmesi sağlanır. Böbreği arkaya doğru mobilize etmemek son derece önemlidir, aksi halde böbrek ve adrenal mediyale düşer ve adrenal diseksiyonu son derece zorlaşabilir. Bu aşamada böbrek ile pankreas arasındaki plan açılır, pankreas mediyale ekarte edilir. Genellikle ameliyatın bu aşamasında adrenal görülmeye başlar. Koter veya ultrasonik kesici ile pankreasın mediyal, lateral ve inferiyor kenarları diseke edilir. Adrenalin alt polu dikkatle diseke edilerek adrenal bezin inferomediyal kenarında bir parça çapraz seyredabilen adrenal ven ortaya konur. İnferiyor frenik ven adrenal vene genellikle adrenal ven renal vene dökülmeden hemen önce katılır. Sol adrenal sağ beze göre böbreğe daha sıkı oturmuştur. Bunun dışında prosedür laparoskopik sağ adrenalektomiden farksızdır.

2.8.3. Kalıtsal Feokromositomalı Hastalarda Parsiyel Adrenalektomi

Kalıtsal feokromositomalı hastalarda (MEN2A, MEN2B ve von Hippel-Lindau hastalığı) bilateral tutulum olasılığı yüksektir. Bu lezyonlara önerilen yaklaşım feokromositoma geliştiğinde adrenalektomi yapılmasıdır. Bilateral adrenalektomi bu durumda hayat boyu steroid replasmanını zorunlu kılar ayrıca Addison krizi riski doğar. Bu nedenle kalıtsal feokromositoması olup dikkatle seçilmiş hastalarda bezin sadece tümör barındıran bölümünün çıkartılmasından ibaret parsiyel adrenalektomi önerilebilir (85,86).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamızda Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Kliniği'nde adrenal kitle nedeniyle laparoskopik adrenalectomi operasyonu yapılan hastalar retrospektif olarak incelendi.

Çalışma grubumuzdaki hastaların tümünün dermografik bilgileri (yaş, cinsiyet) ve başvuru semptomları dosya kayıtlarından bulundu. Hastaların başvuru semptomları olarak baş ağrısı, hipertansiyon, terleme, çarpıntı, baş dönmesi, flushing, kan şekeri yüksekliği, ciltte lekelenme, vücutta şişlik, kilo artışı, vücutta tüylenme, eklem ağrısı gibi şikayetlerin varlığı araştırıldı. Ayrıca herhangi bir sebeple başka bir tetkik yapılırken tesadüfen sürrenalde kitle saptanan hastalar belirlendi.

Çalışma grubundaki tüm olgulara başvurdukları anda tam kan sayımı, tam kan biyokimyası, PA akciğer grafisi ve elektrokardiyografi rutin olarak uygulandı. Ayrıca sürrenalde kitle tespit edilen hastalara, kitlelerin fonksiyonel olup olmadığını araştırmak için rutin kan ve idrar hormon tetkikleri yapıldı. Hastaların kan tetkiklerinde adrenokortikotropik hormon (ACTH), kortizol, epinefrin, norepinefrin, aldosteron, renin ve dihidroepiandrosteron sülfat (DHEA-S) değerlerine bakıldı. İdrar tetkikinde ise epinefrin, norepinefrin, kortizol, 5 hidroksi indol asetik asit (5-HIAA), vanil mandelik asit (VMA), homovalinik asit (HVA), metanefrin ve normetanefrin değerlerine bakıldı. 24 saatlik idrarda katekolamin yıkım ürünleri yüksek gelen hastalara plazma metanefrin düzeylerine bakıldı. Tansiyon düzeyleri yüksek veya düzensiz seyreden hastalara 24 saat'lik tansiyon holter takibine alındı. Cushing hastalığı şüphesi olan hastalara ayrıca 24 saat'lik idrarda kortizol düzeyine bakıldı. Bunlar sürrenal bezden salgılana hormon ve hormon metabolitlerinin tayinine dayanmaktadır.

Plazma kortizol seviyesi: Kortizol salınımı diüurnal ritim gösterir.

Normal değerleri sabah 08.00: 6-25 mg/100 ml

Akşam 20.00: 2-12 mg/100 ml

Cushing sendromunda diüurnal ritim bozulur.

Plazma normal değerleri:

Epinefrin.....30-85 ng/l

Norepinefrin....185-285 ng/l

Aldosteron.....10-160 pg/ml

İdrarda serbest kortizol: Normal değer 15-100 mg/24 saattir. Cushing sendromunda artar.

İdrarda epinefrin, norepinefrin, VMA: Feokromositomadan şüphelenince idrarda epinefrin, norepinefrin ve bunların metaboliti olan VMA bakılmalıdır.

İdrar normal değerleri:

Norepinefrin.....10-70 microgr/24 saat

Epinefrin.....0-20 microgr/24 saat

VMA.....1.8-9 microgr/24 saat

Feokromositomada idrarda epinefrin, norepinefrin ve VMA artar.

İdrarda aldosteron: Normalde idrarda aldosteron atılımı 10 microgr/24 saat üzerindedir. Conn sendromunda sıklıkla 15-50 microgr/24 saat arasındadır.

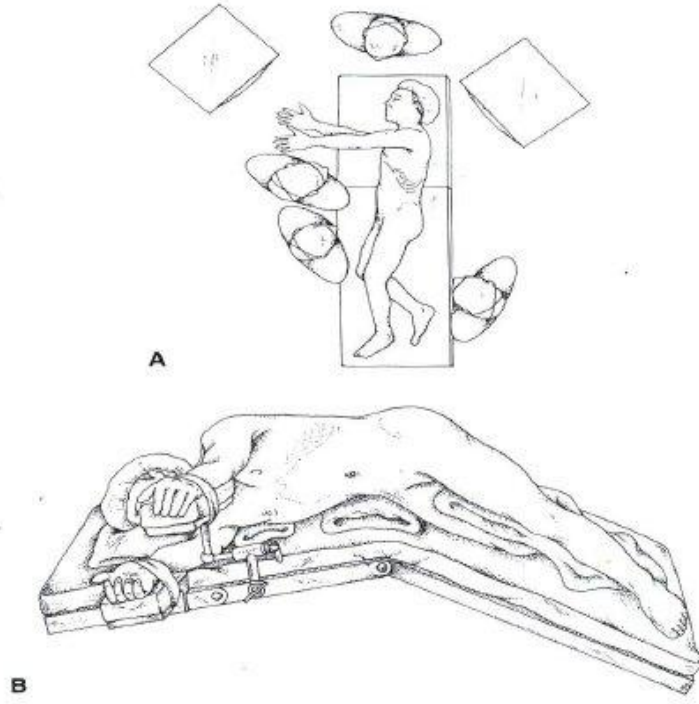
Preoperatif olarak adrenal kitleler abdominal ultrasonografi (USG), abdominal bilgisayarlı tomografi (BT) ve abdominal manyetik rezonans (MRG), adrenal sintigrafı ile görüntülendi. Malignite riski yüksek vakalar, benign/malign ayırımında daha faydalı olan pozitron emisyon tomografisi (PET) ile görüntülendi. Kitlelerin saę veya sol sűrrenal bezde olduğu tespit edildi, ayrıca kullanılan radyolojik tetkik veya tetkikler ile tespit edilen kitlenin boyutu ve ortalama çapı belirlendi.

Fonksiyone feokromositoma tanılı adrenal kitleler için preoperatif dönemde alfa bloker (doksazosin 2x4 mg) ve beta bloker (propranolol 1x40 mg veya metoprolol sűksinat 2x50 mg) veya fenoksibenzamin 10 mg tb 2x1/2x2 (alfa ve beta blokaj etkisi olan) başlandı. Feokromositomalı hastalarda operasyon sırasında olası hipertansif kriz açısından fentolamin ampul (alfa 1 ve alfa 2 adrenerjik bloker) hazır bulunduruldu. Hastalara peroperatif 24 saatte 2000 cc sıvı verildi. Hastaların tűműnden onam alındıktan sonra operasyon yapıldı.

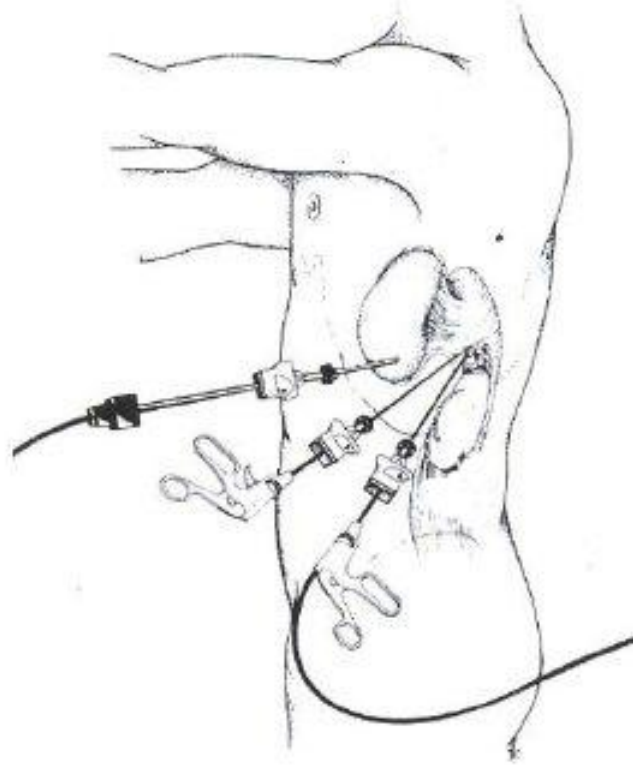
Kitle hormonal olarak aktif olduğunda, çapı 3-4 cm'den büyük olup malignite şüphesi olduğunda veya semptomatik olduğunda cerrahi girişim uygulandı. Laparoskopik girişimler transabdominal olarak uygulandı.

Laparoskopik adrenalectomi uygulanan hastaların postoperatif morbidite, mortalite, hastanede kalış süreleri, ameliyat süresi ve postoperatif komplikasyonları araştırıldı. Postoperatif hastaların ağrı sıklığı ve erken mobilizasyon durumları belirlendi.

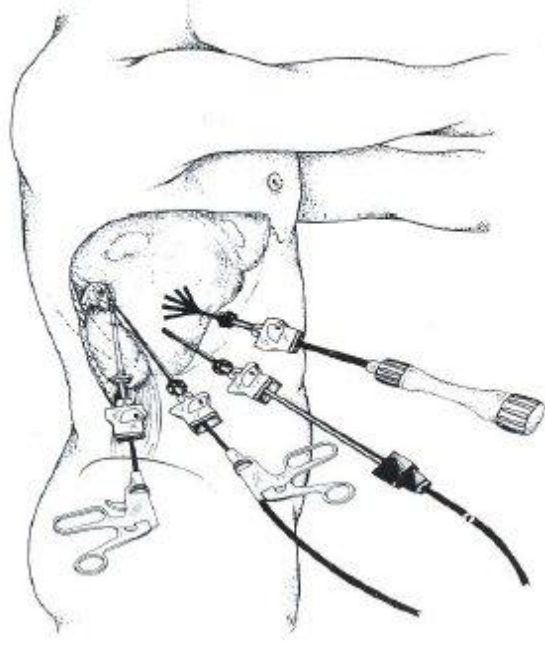
Ameliyattan çıkartılan kitlelerin tümü histopatolojik olarak belirlendi. Histopatolojik tanı olarak adenom, feokromositoma, miyelipoma, ganglionöroma, adrenal kist, onkositom varlığı araştırıldı. Ayrıca spesmenlerde histopatolojik olarak malignite kriterlerini değerlendirmek için Weiss sınıflaması kullanıldı. Weiss skorlama sınıflamasında nükleer derece, atipik mitoz varlığı, mitoz sayısı, berrak stoplazmalı tümör hücre yüzdesi, diffüz patern, nekroz, kanama, fibrozis, kalsifikasyon, venöz invazyon, sinüzoidal invazyon, kapsül invazyonu, nükleol belirginliği, bağ dokusu invazyonu olup olmadığı belirlendi. Feokromositomalarda malignite kriterleri olarak diffüz büyüme paterni, nekroz, sellülarite, monomorfizm, iğsi hücre varlığı, mitoz sayısı, atipik mitoz varlığı, vasküler invazyon, kapsül invazyonu, yağ doku invazyonu, nükleer pleomorfizm, hiperkromazi olup olmadığı tespit edildi. Böylece adrenal adenom ve feokromositoma spesmenlerinin benign, malign veya maligniteye dönüşüm gösterebilecek olup olmadığı tespit edildi.



Şekil 6. Laparoskopik transabdominal sol adrenalectomi'de hastanın ve cerrahi ekibin pozisyonu



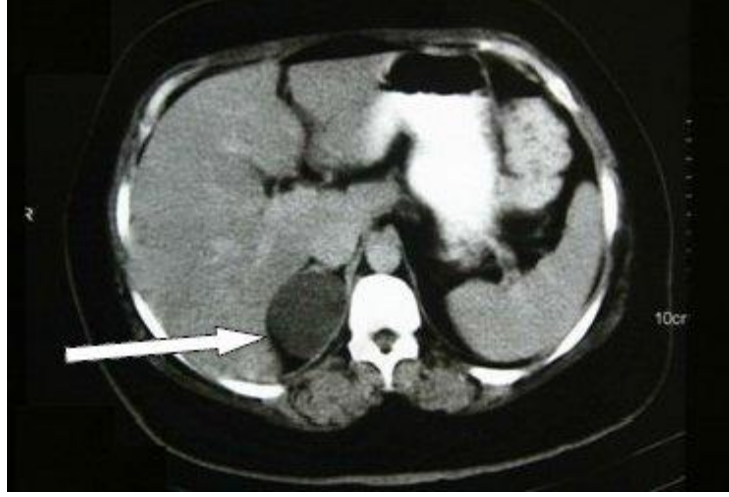
Şekil 7. Laparoskopik transabdominal sol adrenalectomi'de trokar giriş yerleri



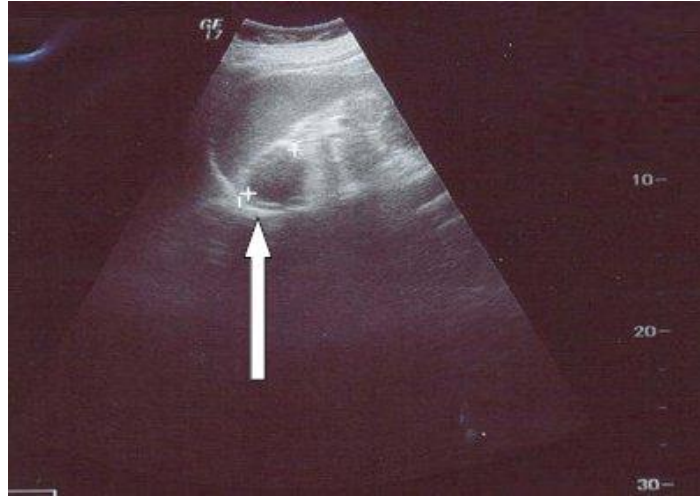
Şekil 8. Laparoskopik transabdominal sağ adrenalectomi'de trokar giriş yerleri



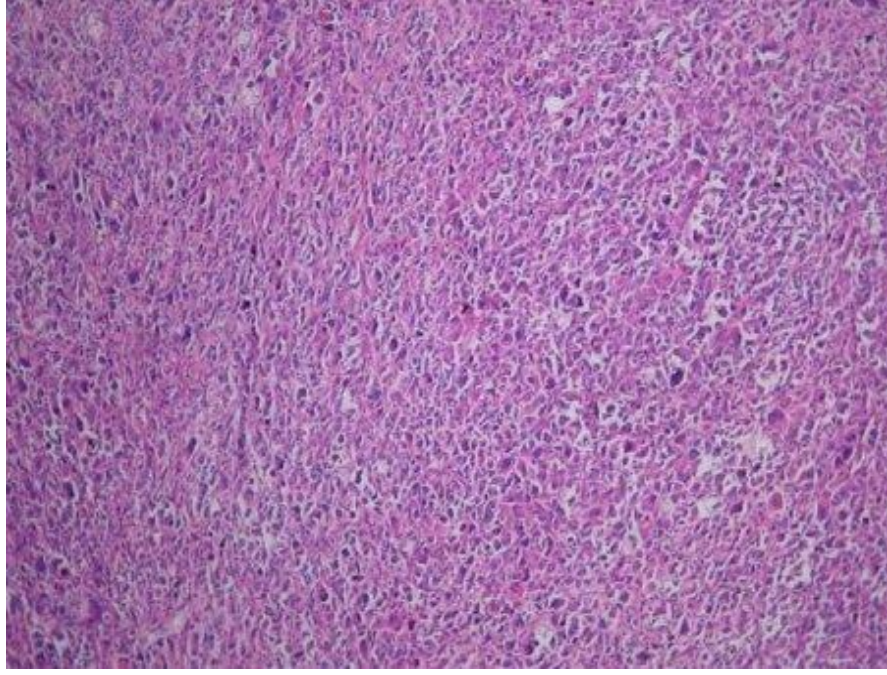
Şekil 9. Feokromositomalı hastanın BT görüntüsü



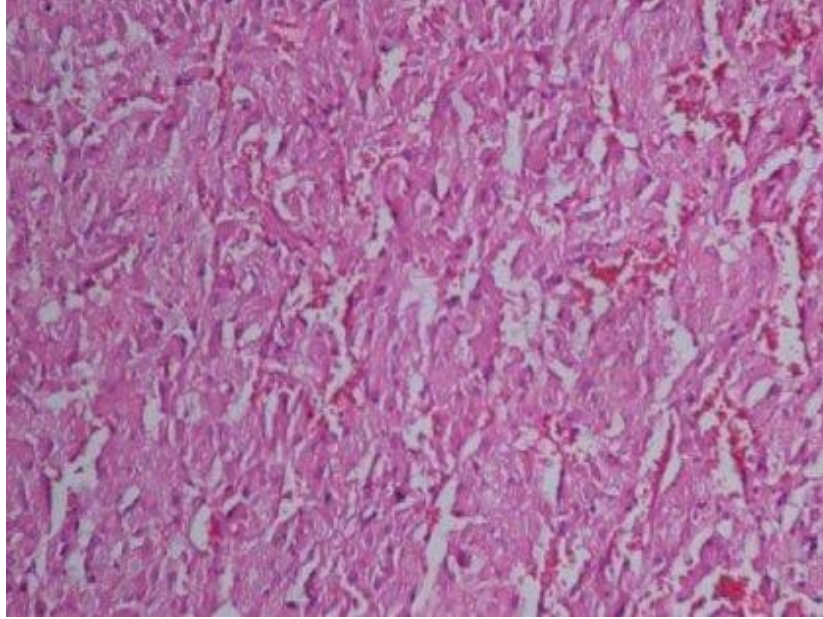
Şekil 10. Karsinom'lu hastanın BT görüntüsü



Şekil 11. Adenom'lu hastanın USG görüntüsü



Şekil 12. Karsinom'un mikroskopik görüntüsü (H.E * 100 büyütme)



Şekil 13. Feokromositoma'nın mikroskopik görüntüsü (H.E* 200 büyütme)

4. BULGULAR

2008-2013 yılları arasında Pamukkale Üniversitesi Genel Cerrahi Anabilim Dalında sürrenalde kitle tespit edilip laparoskopik sürrenalektomi ameliyatı yapılan 52 hasta retrospektif olarak değerlendirildi. Ameliyat edilen 52 hastanın 16'sı erkek (% 30.8), 36'sı kadındı (% 69.2). Yaş ortalaması 50.5 ± 12.5 (25-75) olarak tespit edildi. (Tablo 2)

İstatistiksel olarak yaş ile cinsiyet arasında anlamlı fark bulunamadı. T testi, $P \leq 0.203$

Cinsiyet	N	(%)	Ort. yaş \pm Ss	median(min-max)	P
Erkek	16	30,8	53,87 \pm 11,5	55.5(30-70)	0.203
Bayan	36	69,2	49.05 \pm 12.76	49.5(25-75)	

T

Tablo 2. Hastaların cinsiyet ve yaş dağılımı

Kitlelerin lokalizasyonu BT, MR, USG, PET BT ve Adrenal sintigrafi gibi radyolojik tetkikler kullanılarak tespit edildi. 37 hastaya (% 71.2) BT, 38 hastaya (% 73.1) MR, 20 hastaya (% 38.4) USG, 19 hastaya (% 36.5) PET BT, 5 hastaya (% 9.6) adrenal sintigrafi kullanıldığı tespit edildi.(Tablo 3)

Radyolojik görüntüleme	N	%
BT	37	71.2
MR	38	73.1
USG	20	38.4
PET BT	19	36.5
Adrenal sintigrafi	5	9.6

Tablo 3. Radyolojik görüntüleme

Kliniğimize başvuran hastaların semptomları dosya kayıtlarından araştırıldı. Buna göre hipertansiyon 31 hastada (% 59.6), taşikardi 8 hastada (% 15.4), karın ağrısı 27 hastada (% 51.9), kilo artışı 13 hastada (% 25.0), tüylenme

7 hastada (% 13.4), kan şekeri yüksekliği 18 hastada (% 34.6), fluşing 4 hastada (% 7.7), şişkinlik hissi 13 hastada (% 25.0) belirlendi. (Tablo 4)

Semptomlar	E(n)	(%)	K(n)	(%)	N	(%)
Hipertansiyon	10	47.6	21	52.4	31	59.6
Taşikardi	4	50	4	50	8	15.4
Karın ağrısı	10	37	17	63	27	51.9
Kilo artışı	1	7.6	12	92.4	13	25.0
Tüülenme	1	14.2	6	85.8	7	13.4
Kan şekeri yüksekliği	3	16.6	15	83.4	18	34.6
Fluşing	2	50	2	50	4	7.7
Şişkinlik hissi	2	15.3	11	84.7	13	25.0

Tablo 4. Semptomların sıklığı

Radyolojik olarak tespit edilen adrenal kitlelerin 23'ü (% 44.2) sağda, 28'i (% 53.8) solda iken 1 hastada bilateral olduğu tespit edildi. (Tablo 5)

Kitle lokalizasyonu	n	(%)
Sağ	23	44.2
Sol	28	53.8
Bilateral	1	1.9

Tablo 5. Kitlelerin lokalizasyonu

Adrenal kitle nedeniyle opere edilen ve histopatolojik inceleme sonucu feokromositoma olduğu tespit edilen kitlelerin ortalama boyutu 6.02 ± 1.75 cm (3.5-9.5), ortalama ağırlığı 38.9 ± 14.9 gr (22-65 gr) belirlendi.

Adenom olduğu saptanan kitlelerin ortalama boyutu 3.4 ± 1.65 cm (1-8), ortalama ağırlığı 21 ± 8.1 gr (7-42) belirlendi.

Benign olduğu saptanan kitlelerin (miyelipom, adrenal kist, ganglionörom, onkositom) ortalama boyutu 6.5 ± 2.22 cm (4-10), ortalama ağırlığı 27.12 ± 20.51 gr (9-65) belirlendi. (Tablo 6)

Patoloji	Ort. ± Ss Median(Min-Max) (boyut)		Ort.±Ss Median(Min-Max) (ağırlık)	
	Feokromositoma	6.02±1.75	5.75 (3.5-9.5)	38.9±14.9
Adenom	3.4±1.65	3.5 (1-8)	21±8.1	21(7-42)
Bengin kitleler (Kist, miyelipom, ganglionörom, onkositom)	6.5±2.22	5.75(4-10)	27.12±20.51	21(9-65)

Tablo 6. Kitlelerin ortalama boyut ve ağırlık değerleri

Ameliyattan çıkartılan kitlelerin tümü histopatolojik olarak değerlendirildi. 34 hastada (%65.4) adrenal adenom, 10 hastada (% 19.2) feokromositoma, 5 hastada (% 9.6) adrenal kist, 1 hastada (% 1.9) ganglionörom, 1 hastada (% 1.9) miyelipom, 1 hastada (% 1.9) onkositom tespit edildi. (Tablo 7)

Adrenal adenom tespit edilen 34 hastanın 8'i erkek 26'sı kadındı, bu kitlelerin 12'si sağda 21'i solda 1 tanesi bilateral yerleşmişti.

Feokromositoma tespit edilen 10 hastanın 5'i erkek 5'i kadındı, bu kitlelerin 7'si sağda 3'ü solda yerleşmişti.

Adrenal kist olduğu saptanan 5 hastanın 1'i erkek 4'ü kadındı, bu kitlelerin 2'si sağda 3'ü solda yerleşmişti.

Ganglionörom tespit edilen 1 hasta erkek olup kitlesi sağda yerleşmişti. Miyelipom olan 1 hasta erkek olup kitlesi sağda yerleşmişti. Onkositom olan 1 hasta kadın olup kitlesi sağda yerleşmişti.

Patoloji	N	%	Erkek	Kadın	Sağ	Sol	Bilateral
Adrenal adenom	34	65.4	8	26	12	21	1
Feokromositoma	10	19.2	5	5	7	3	-
Adrenal kist	5	9.6	1	4	2	3	-
Ganglionörom	1	1.9	1	-	1	-	-
Miyelipom	1	1.9	1	-	-	1	-
Onkositom	1	1.9	-	1	1	-	-

Tablo 7. Kitlelerin patolojik incelenmesi

Adrenal adenom tespit edilen 34 hastanın 14'ü (% 26.9) fonksiyonel, 20'si (% 38.5) non-fonksiyonel idi.

Feokromositoma tespit edilen 10 hastanın 8'i (% 15.2) fonksiyonel, 2'si (% 3.8) non-fonksiyonel idi.

Adrenal kist tespit edilen 5 hastanın 5'i (% 9.6) non-fonksiyonel idi.

Ganglionörom tespit edilen 1 hasta (% 1.9) non-fonksiyonel idi.

Miyelipom tespit edilen 1 hasta (% 1.9) non-fonksiyonel idi.

Onkositom tespit edilen 1 hasta (% 1.9) non-fonksiyonel idi. (Tablo 8)

Kitlenin patolojisi	fonksiyonel	%	non-fonksiyonel	%
Adrenal adenom	14	26.9	20	38.5
Feokromositoma	8	15.2	2	3.8
Adrenal kist	-	-	5	9.6
Ganglionörom	-	-	1	1.9
Miyelipom	-	-	1	1.9
Onkositom	-	-	1	1.9

Tablo 8. Kitlelerin fonksiyonel ve non-fonksiyone olarak sınıflandırılması

Ameliyat sonrası yapılan histopatolojik inceleme sonucunda Weiss sınıflamasına göre; nükleer derece, mitoz sayısı, atipik mitoz varlığı, berrak

stoplazmalı tümör hücre yüzdesi, diffüz patern, nekroz, kanama, fibrozis, kalsifikasyon, venöz invazyon, sinüzoidal invazyon, kapsül invazyonu ve yağ dokusu invazyonu olup olmadığı belirlendi. Histopatolojik inceleme sonucunda 52 hastanın 6'sında (% 11.53) maligniteye dönüşüm olabileceği tespit edildi. Adrenal Adenomalı 34 hastanın 4'ünde (%11.7) malign dönüşüm olabileceği tespit edilirken, feokromositomalı 10 hastanın 2'sinde (% 20) maligniyete dönüşüm olabileceği tespit edildi. (Tablo 9)

Histopatolojik olarak malign olarak değerlendirilmeyip, maligniteye dönüşüm gösterebilecek olduğu görülen adrenal adenomalı 4 hastanın 2'sinde artmış nükleer derece, atipik mitoz varlığı, nekroz, venöz invazyon, sinüzoidal invazyon, kapsül invazyonu tespit edilirken, yağ dokusu invazyonu tespit edilmedi. Diğer 2 hastada artmış nükleer derece, artmış mitoz sayısı, atipik mitoz varlığı, nekroz, venöz invazyon ve sinüzoidal invazyon tespit edilirken kapsül invazyonu ve yağ dokusu invazyonu tespit edilmedi. Adrenal Adenomlu bu 4 hastada da yağ dokusu invazyonu, lokal invazyon ve uzak metastaz tespit edilmeyip, mevcut vakalar malign olarak değerlendirilmeyip maligniteye dönüşebilecek olduğu belirlenmiştir.

Histopatolojik olarak maligniteye dönüşüm gösterebilecek olduğu tespit edilen feokromositomalı 2 hastada nekroz, sellülarite, mitoz sayısında artış, atipik mitoz varlığı, vasküler invazyon tespit edilirken, kapsül invazyonu, yağ doku invazyonu ve uzak metastaz tespit edilemedi. Feokromositomalı 2 hastada yağ dokusu invazyonu, lokal invazyon ve uzak metastaz görülmemiş, malign olarak değerlendirilmemiştir. Feokromositomalı bu 2 hastanın maligniteye dönüşüm gösterebileceği belirlenmiştir.

Uzak metastaz ve lokal yağ dokusu invazyonu tespit edilmeyen, maligniteye dönüşüm gösterebilir olarak değerlendirilen adrenal adenomlu 4 hasta ve feokromositomalı 2 hastanın iki yıllık takiplerinde lokal nüks ve uzak metastaz tespit edilmemiştir.

Diğer patolojik kitlelerde (adrenal adenom, feokromositoma, adrenal kist, miyelipom, ganglionörom, onkositom) yapılan histopatolojik incelemeler sonucu invazyon görülmemiştir.

Adrenal kitle nedeniyle başvuran ve opere edilen 52 hastada postop patolojik kitlelerin maligniteye dönüşüm olma durumu ile kitle boyutu ve kitle ağırlığı arasında yapılan istatistiksel çalışmalarda, benign 46 hastada ortalama kitle boyutu $4,47 \pm 2,14$ cm, maligniteye dönüşüm gösterebilecek olan 6 hastada ortalama kitle boyutu ($7,45 \pm 1,46$ cm) tespit edilmiş olup istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmiştir. (t-testi $P \leq 0.02$)

Benign 46 hastanın ortalama kitle ağırlığı 25.60 ± 13.43 gr, invazyonu olmayan fakat maligniteye dönüşüm gösterebilecek olan 6 hastanın ortalama kitle ağırlığı (53.50 ± 21.65 gr) tespit edilmiş olup istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmiştir. (t-testi $P \leq 0.001$)

Kitlenin patolojisi	Malign değil, maligniteye dönüşüm gösterebilir	%	Benign	%
Adrenal adenom	4	11.7	30	88.3
Feokromositoma	2	20	8	80
Adrenal kist	-	-	5	100
Miyelipom	-	-	1	100
Ganglionörom	-	-	1	100
Onkositom	-	-	1	100

Tablo 9. Histopatolojik olarak kitlenin maligniteye dönüşebilme durumu

Adrenal kitle nedeniyle ameliyat edilen 52 hastanın ortalama ameliyat süresi 57.19 ± 18.23 dakika (30-120), operasyonu laparoskopik olarak tamamlanan 50 hastanın ortalama ameliyat süresi 56.53 ± 18.21 dakika (30-120), hastalardan 23'ünün kitlesi sağda olup ortalama ameliyat süresi 57.5 ± 12.7 dakika (37-84), 28'inin kitlesi solda olup ortalama ameliyat süresi 54.6 ± 18.4 dakika (30-110), 1 hastada bilateral adrenalektomi yapılmış olup ameliyat süresi 120 dakika sürmüştür. (Tablo 10)

İstatistiksel olarak ameliyat süresi ile kitlenin sağ veya solda lokalizasyonu arasında anlamlı bir fark bulunamadı. T- testi, $P \leq 0.535$

Kitle lokalizasyonu	N	Ort. ameliyat süresi \pm Ss	Median(Min-Max)	P
Sağ	23	57.5 \pm 12.7	60(37-84)	0.535
Sol	28	54.6 \pm 18.4	50(30-110)	
Bilateral	1	120	120	

Tablo 10. Kitle lokalizasyonu ve ortalama ameliyat süresi

Adrenal kitle tespit edilen 52 hastanın tümüne cerrahi işlem uygulandı. Bu vakaların tümüne laparoskopik başlandı, 50 hastaya (% 96.15) laparoskopik adrenalektomi operasyonu yapıldı, teknik koşullar nedeniyle 2 hastaya (% 5.5) laparoskopik başlanıp açık cerrahiye geçilerek işlem tamamlandı.

Adrenal kitle nedeniyle başvuran ve operasyon uygulanan 52 hastanın ortalama hastanede kalma süresi 4,09 \pm 1,41 gün (2-9) olarak tespit edildi.

Laparoskopik adrenalektomi operasyonu uygulanan 50 hastanın ortalama hastanede kalma süresi 4.04 \pm 1.41 gün (2-9), laparoskopik başlanıp açık cerrahiye geçilen 2 hastanın ortalama hastanede kalma süresi 5.5 \pm 0,7 gün (5-6) olduğu tespit edildi. (Tablo 11)

Ameliyat çeşidi	N	%	Ort.hast.kalma süresi \pm Ss	median(Min-Max)
Laparoskopik	50	96.15	4.04 \pm 1.41	4(2-9)
Laparoskopik başlayıp açığa geçme	2	3.85	5.5 \pm 0,7	5.5(5-6)

Tablo 11. Ameliyat çeşidi ve hastanede kalma süresi

Sürrenalektomi operasyonu uygulanan 52 hastanın 30'u (% 57.9) non-fonksiyonel olup, mevcut non-fonksiyonel hastaların 5'i (% 9.61) herhangi bir aktif şikayette bulunmadan başka nedenlerle yapılan taramalar sonucu bulundu, insidental olarak tespit edildi. Non-fonksiyonel olan diğer 25 hasta ve fonksiyonel olan 22 hasta insidental olmayan grupta (% 90.39) değerlendirildi.

(Tablo12). Ameliyat edilen 52 hastanın 5'i (% 9.61) insidental olarak tespit edildi.

Fonksiyonellik durumu	N	%	İnsidental	%	İnsidental olmayan	%
Fonksiyonel	22	42.1	-	-	22	42.1
Nonfonksiyonel	30	57.9	5	9.61	25	48.29

Tablo 12. İnsidental ve fonksiyonel dağılım

Sürrenalektomi operasyonu uygulanan hastaların tümünde peroperatif komplikasyon görülmedi, operasyon sırasında kan transfüzyonu ihtiyacı duyulmadı. Postoperatif dönemde hiçbir hastada kan transfüzyonu ihtiyacı duyulmadı ve postop komplikasyon görülmedi. Postop 8. saatte hastalar mobilize edildi, postop 1. gün hastaların idrar sondaları çekildi. Postop 1. günde hastalara oral beslenmeye başlandı. Preop fonksiyonel kitlesi olan α ve β bloker başlanmış olan hastalar, postop tansiyonları normal sınırlara gelene kadar devam edildi. Postop 1. günden itibaren bütün hastaların endokrin bakışı yapıldı, taburculuk sonrası poliklinik kontrolü önerildi.

5. TARTIŞMA

Adrenal bezin anatomik konumu ve adrenal lezyonların genellikle küçük çapta olması minimal invaziv cerrahinin adrenal cerrahiye olan ilgisini arttırmıştır. Laparoskopik adrenalektominin ilk olarak 1992 yılında Gagner ve arkadaşları tarafından bildirilmesinden günümüze kadar birçok merkezde küçük ve benign tümörlerin cerrahi tedavisinde yaygın olarak tercih edilen cerrahi yöntem olmuştur. Hormon aktif veya inaktif olan tüm benign adrenal kitlelerde laparoskopik adrenalektomi başarı ile uygulanmaktadır. Hatta günümüzde malign adrenal kitlelerin cerrahi tedavisinde de laparoskopik adrenalektomi kullanılmaya başlanmıştır. İlk başladığı zamanlarda 4'cm den büyük seçilmiş olgularda laparoskopik adrenalektomi uygulanırken günümüzde 10-14 cm'lik kitlelere bile laparoskopik adrenalektomi uygulanabilmektedir.

Adrenal bezin retroperitoneal alanda en üst noktada yerleşimli olması, pankreas ve diyafram ile komşuluğu; cerrahi olarak lateral transperitoneal, anterior transperitoneal, posterior retroperitoneal ve transtorasik yaklaşım teknikleri ile adrenal beze ulaşmayı olanaklı kılmaktadır. Lateral transperitoneal teknik, açık cerrahiye göre pnömoperitoneum oluşturması ile geniş bir alanda çalışma imkanı sunar. Optik kamera sayesinde büyük büyütme altında diğer komşu organları eş zamanlı olarak kontrol edebilme ve açık cerrahide alışık olunan kılavuz noktaları daha net bir şekilde görebilme olanağı sağlar. Yerçekiminin etkisiyle dalak ve karaciğer gibi organların ekartasyonu daha rahat olur. Hastalarımızın batın cerrahisi geçirmemiş olması, daha geniş hareket imkanı sağlaması ve daha alışkın olmamız nedeniyle yaklaşım olarak lateral transperitoneal yöntemi tercih ettik.

Laparoskopik adrenalektomi ilk tanımlandığı yıllarda, yüksek karın içi basınca ve ameliyat esnasında kitlenin manipülasyonuna bağlı olarak atak geçirebilecekleri düşünülerek feokromasitoma olgularında uygulanmaması önerilmişti. Ancak laparoskopik girişim, bugüne dek birçok feokromasitoma olgusunda kullanılmış ve intraoperatif atak riskinde artış saptanmamıştır. Tabii ki bu konuda feokromasitoma tanısı ile operasyonu planlanan hastanın operasyon öncesi dönemde uygun olarak hazırlanması çok önemlidir. Ameliyat

öncesi yapılan alfa ve beta adrenerjik blokaj ve kitlenin çıkarılması esnasında kan basıncı değişikliklerine karşı gösterilen dikkat sonucu gelişebilecek hipertansif atağın önüne geçilmiş olunur. Feokromositomalar için pnömoperitoneum oluşturulması, adrenal venin adrenal bez mobilize olmadan kontrol altına alınması ve kontrol edilemeyen katekolamin salınımının önlenmesi ile hipertansif atak olma riski minimaldir. Bizim de 52 hastalık laparoskopik adrenalektomi serimizde 10 feokromositoma hastası mevcuttu. Bu 10 feokromositoma hastasında intraoperatif ve postopertaif komplikasyon görülmemiştir. Bizde edindiğimiz bu deneyimler doğrultusunda feokromositoma hastalarında uygun ameliyat öncesi hazırlık ile laparoskopik adrenalektominin güvenle yapılabileceği kanısındayız. Cushing olgularında da gövde şişmanlığı (trunkal obesite) nedeniyle artan retroperitoneal yağ kitlesi adrenal bezin bulunmasını güçleştirmektedir, ancak deneyimli merkezlerde Cushing olgularında da laparoskopik adrenalektomi başarıyla uygulanmaktadır.

Genel olarak 5 cm'den büyük kitlelerde malignite olasılığının yüksek olması nedeniyle laparoskopik cerrahiye karar vermeden önce görüntüleme yöntemleri ile kitlenin ayrıntılı incelenmesi gerekmektedir. Bunun yanında ameliyat sırasında makroskopik olarak irregüler bir kitle görünümü olması ve kitlenin çevre dokulardan rahat bir şekilde serbestlenememesi maligniteyi akla getirmelidir. Bugüne kadar ki tecrübemizle, uygun olgular seçildiği takdirde laparoskopik yaklaşımın adrenal kitlelerin çıkartılmasında optimum şartları sağladığına inanmaktayız.

Laparaskopi primer malign adrenal kitlelerin cerrahi tedavisinde uygulandığı gibi böbrek, karaciğer, akciğer, kolon gibi organların adrenal beze tümör metastazlarında da güvenle kullanılabilir bir yöntem haline gelmiştir. Burada önemli olan, kitlenin görüntüleme yöntemleriyle detaylı bir şekilde incelenip çevre yağ dokularına invazyonunun olmadığı ve adrenal vende trombüsün yokluğunun ayrıntılı bir şekilde ortaya konmasıdır. Adrenal vende trombüs varlığı ya da çevre organlara invazyon olması ve kitlenin böbrek, pankreas gibi komşu organlarla en blok olarak çıkarılması gerektiği durumlarda açık cerrahi tercih edilmelidir.

Genel olarak laparoskopik cerrahi için geçerli olan ciddi kardiyak yetmezlik ve koagülopati gibi durumlar laparoskopik adrenalektomi için kontrendikasyon teşkil etmektedir. Bizim serimizde bu durumların hiçbiri mevcut değildi.

Sürrenal bezlerle ilişkisi olmayan çeşitli nedenlerle yapılan radyolojik incelemeler sırasında veya laparotomi sırasında tesadüfen bulunan; anemnezinde fizik muayenesinde sürrenal kitle veya sürrenal fonksiyon bozukluğu göstermeyen asemptomatik adrenal kitlelere insidentaloma adı verilmektedir. Başka nedenlerle abdominal BT yapılan hastaların % 0,6-1,4'ünde, otopsilerde % 1,4-15 oranında adrenal kitle tespit edilmiş olup genellikle 1 cm'den küçük boyutta oldukları, yaşlılarda görüldüğü ve patofizyolojik olarak aterosklerotik hastalık, diyabet ve hipertansiyonlu hastalarda iskemik periyodları takiben kompanzatuvar rejenerasyona bağlı olarak ortaya çıktıkları ileri sürülmüştür (87). Birçok yayında hastaların 6. dekat yaş gurubunda olduğu görülmektedir (88). Non-fonksiyonel adrenokortikal karsinomlara her yaş gurubunda rastlanabilmekle beraber, en sık 50-70 yaşları arasında görülür. Çocuklarda rastlanan insidental kitlelerin malign olma ihtimali daha yüksektir. İleri yaşla birlikte gizli sürrenal karsinom insidansı artar. Bizim serimizde yaş ortalaması 50.5 ± 12.5 (25-75) idi. Çalışmamızdaki hastaların 16'sı erkek (% 30.8) 36'sı kadındı (% 69.2). Yaptığımız çalışmada cinsiyet ile yaş arasında istatistiksel olarak anlamlı bulgu elde edilmemiştir.

Adrenal kitle olan hastalar klinik olarak karında ağrı ve kitle, lomber bölgede künt ağrı, bel ağrısı, bulantı, şişkinlik hissi, tümör metastazları sonucu görme bozuklukları, hipertansiyon, taşikardi, kilo artışı, kan şekeri yüksekliği, tüylenme, pelvik şikayetler ile başvurabilirler. Serimizde başvuru sırasındaki şikayetler; hipertansiyon 31 hastada (% 59.6), taşikardi 8 hastada (% 15.4), karın ağrısı 27 hastada (% 51.9), kilo artışı 13 hastada (% 25.0), tüylenme 7 hastada (% 13.4), kan şekeri yüksekliği 18 hastada (% 34.6), flushng 4 hastada (% 7.7), şişkinlik hissi 13 hastada (% 25.0) tespit edildi.

Adrenal kitlelerin görüntülenmesinde BT en çok kullanılan yöntemdir. BT küçük ve sola yerleşmiş kitlelerin görüntülenmesinde USG'ye göre etkilidir.

Adrenal kitlelerin karakterinin belirlenmesinde en etkili yöntemler BT ve MRG dir. BT ve MRG'da kitlenin düzensiz sınırlı olması, nekroz nedeniyle heterojen olması, lokal invazyon göstermesi ve lenf gangliyonu bulunması malignite göstergesidir. BT halen adrenal kitlelerde primer tanı aracı olmasına rağmen, günümüzde MRG'da tanıda etkinliği giderek artmaktadır. BT'de düşük Hounsfield ünitesi (düşük yoğunluk) benign lezyonlara işaret eder. Sinyal yoğunluğunun daha yüksek olması ve bunun yanı sıra heterojen görünüm önemli malignite göstergesidir. MRG ile adenomlar izointense görünmekte ve kontrast madde hızla atılmakta iken karsinomda hiperintens görünüm ve kontrast maddenin yavaş atılması söz konusudur (89). MRG'da T2 ağırlıklı görüntüler önemlidir. Nonfonksiyonel ve benign kitlelerin T1 ve T2 ağırlıklı görüntüleri normal bez ile benzerdir. Ancak malign kitleler ve feokromositoma T2 ağırlıklı görüntülerde diğer dokulara göre daha parlak görülür. Görüntüleme yöntemleri ile saptanan sıklık otopsi serilerine göre daha az olup yaklaşık % 4'dür. Şüphelenilmeyen adrenal kitlelerin sıklığını Glazer ve arkadaşları abdominal BT tetkiklerinde % 0.6 olarak bildirmişlerdir (90). Bizim serimizde en çok kullanılan tanı yöntemleri BT, MR, USG, PET BT ve adrenal sintigrafi olup, 37 hastaya (% 71.2) BT, 38 hastaya (% 73.1) MR, 20 hastaya (% 38.4) USG, 19 hastaya (% 36.5) PET BT, 5 hastaya (% 9.6) adrenal sintigrafi kullanıldığı tespit edildi. Kullanılan bu tanı yöntemleri ile radyolojik olarak tespit edilen adrenal kitlelerin 23'ü (% 44.2) sağda, 28'i (% 53.8) solda iken 1 hastada bilateral olduğu tespit edildi.

Adrenal kitlelerin patolojik değerlendirilmesinde benign durumlar daha sık görülmektedir. Zakarias ve arkadaşlarına (91) yayınlamış oldukları 52 hastalık laparoskopik adrenalektomi serisinde, bu hastalardan 34 tanesi benign adrenal kitle, 18 tanesi ise malign adrenal kitle olarak belirtilmiştir. 17 hastada insidentaloma, 17 hastada ise hormon aktif olduğu raporlanmıştır. Parnaby ve arkadaşlarının (92) yapmış olduğu 101 laparoskopik adrenalektomi serisinde; 70 hastada benign adrenal kitle, 5 hastada nonfonksiyonel adrenal tümör, 17 hastada adrenal karsinom, 3 hastada kontralateral adrenal karsinom metastazı, 2 hastada retroperitoneal sarkom ve 1 hastada miks tip adenom saptanmıştır. Çalışmamızdaki 52 hastada histopatolojik olarak; 27 hastada (% 51.9) adrenal adenom, 10 hastada (% 19.2) feokromositoma, 7 hastada (% 13.5)

adrenokortikal karsinom, 5 hastada (% 9.6) adrenal kist, 1 hastada (% 1.9) ganglionörom, 1 hastada (% 1.9) miyelipom, 1 hastada (% 1.9) onkositom tespit edildi.

Adrenal bezden gelişen hormon-aktif kitleler biyokimyasal testlerin yardımıyla kolayca tanınır. Sürenal bezlerde kitle bulunduğu zaman öncelikle hormonal fonksiyonu ortaya koyacak biyokimyasal tetkikler yapılmalıdır. Biyokimyasal aktivitenin tayini, yaş, cins, kitlelerin büyüklüğü ve sitolojik inceleme önemli parametrelerdir. Ancak biyokimyasal tetkikler, mevcut görüntüleme teknikleri ve iğne aspirasyon biyopsisi gibi yöntemler malign lezyonları benign lezyonlardan ayırmak için yeterli değildir. Bizim serimizde hastaların fonksiyonel olup olmadığını anlamak için plazma kortizol, plazma epinefrin, plazma norepinefrin, plazma aldosteron, 24 saatlik idrarda kortizol, epinefrin, norepinefrin, metanefrin, VMA düzeylerine bakıldı. Bu sonuçlara göre çalışmamızda adrenal adenom tespit edilen 27 hastanın 14'ü (% 26.9) fonksiyonel, 13'ü (% 25) non-fonksiyonel, feokromositoma tespit edilen 10 hastanın 8'i (% 15.2) fonksiyonel, 2'si (% 3.8) non-fonksiyonel, adrenal kortikal karsinom tespit edilen 7 hastanın 7'si (% 13.5) non-fonksiyonel, adrenal kist tespit edilen 5 hastanın 5'i (% 9.6) non-fonksiyonel, ganglionörom tespit edilen 1 hasta (% 1.9) non-fonksiyonel, miyelipom tespit edilen 1 hasta (% 1.9) non-fonksiyonel ve onkositom tespit edilen 1 hasta (% 1.9) non-fonksiyonel tespit edildi.

Genellikle adrenokortikal adenomların nispeten sık ve küçük, karsinomların ise adenomlara oranla nadir ve büyük olmaya eğilimli olduğu bilinmektedir. Malignite ve büyüklük arasında direkt bir orantı mevcuttur. Kistik lezyonları bir yana bırakırsak solid lezyonların boyutu küçüldükçe benign, büyüdükçe malign olma olasılığı artmaktadır. Diğer yayınlarda da bildirildiği gibi bizim serimizde de malignite riskinin lezyonun çapı ile orantılı olarak arttığı görülmektedir. Çalışmamızda postop patolojik kitlelerin invazyon durumu ile kitle boyutu ve kitle ağırlığı arasında yapılan istatistiksel çalışmalarda, invazyonu olmayan 46 hastada ortalama kitle boyutu $4,47 \pm 2,14$ cm, malign olarak değerlendirilmeyip ancak maligniteye dönüşebilir olarak değerlendirilen 6

hastada ortalama kitle boyutu $7,45\pm 1,46$ cm olup istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edildi.

Adrenokortikal karsinomların çoğu 6 cm'nin üzerindedir. Altı seri üzerinde yapılan bir çalışma da 114 adrenokortikal karsinomun 105'nin çapının 6 cm'in üzerinde olduğu saptanmıştır (92). Bizim serimizde histopatolojik inceleme sonucu feokromositoma olduğu tespit edilen kitlelerin ortalama boyutu 6.02 ± 1.75 cm (3.5-9.5 cm) ortalama ağırlığı 38.9 ± 14.9 gr (22-65 gr), adenom olduğu saptanan kitlelerin ortalama boyutu 3.4 ± 1.65 cm (1-8 cm) ortalama ağırlığı 21 ± 8.1 gr (7-42 gr) adrenokortikal karsinom tespit edilen kitlelerin ortalama boyutu 6.3 ± 2.25 cm (1.8-8 cm) ortalama ağırlığı 46.4 ± 22.5 gr (12-80 gr), benign olduğu saptanan diğer kitlelerin (miyelipom, adrenal kist, ganglionörom, onkositom) ortalama boyutu 6.5 ± 2.22 cm (4-10 cm) ortalama ağırlığı 27.12 ± 20.51 gr (9-65 gr) belirlendi.

Sürrenal kitlelerde cerrahi karar verilirken kitlenin boyutu, hormon aktivitesi, görüntüleme malignite şüphesi ve takiplerde kitle boyutunda büyüme göz önünde bulundurulmaktadır. Cerrahi endikasyon için tümör boyutunun ne olacağı konusunda fikir birliği yoktur. Tedavi kararları sürrenal tümörlerin fonksiyonel durumuna ve lezyonun benign veya malign olup olmadığına bağlı olmalıdır. Bu kitlelerin tedavisi konusunda son yıllarda giderek artan sayıda yayın yapılmakta ve bilgiler toplanmaktadır. Glazer ve arkadaşları, 3-4 cm çapından daha büyük kitlelere malignite riski nedeniyle cerrahi girişim tavsiye etmektedirler (93). Prinz ve arkadaşları, çapı 3 cm'den büyük veya 50 yaşından küçük hastalarda non-fonksiyonel sürrenal kitlelerin çıkarılmasını önermektedirler (94). Linos ve arkadaşları (95) cerrahi tekniğin ilerlemesi ile sürrenalektomi morbidite ve mortalitesinin çok azaldığını, çok küçük kitlelerde bile malignite olasılığının olduğunu ve non-fonksiyone kitlelerin zamanla fonksiyon kazanabileceğini, bunların takiplerinde yapılacak tetkik ve BT maliyetinin sürrenalektomiden daha yüksek olacağını öne sürerek tespit edilen her sürrenal kitlenin çıkarılmasını tavsiye etmişlerdir. Brigham ve Women's Hospital'de 1958'den 1983 yılına kadar ameliyat edilen 41 sürrenal korteks karsinomu araştırılmış ve tümörün büyüklüğünün 2,5 cm'den 30 cm'ye (ortalama 14,2 cm) kadar değiştiği bulunmuştur (96). Roswell Park Memorial

Institute'de sürrenal karsinomlu 42 vakanın çapları 1 cm'den 21 cm'ye (ortalama 10 cm) kadar değiştiği saptanmıştır. Bu yazarlar malign gelişmeyi ortaya çıkarmak için daha doğru tanı kriterleri bulana kadar BT'de saptanan 3,5 cm'den büyük metabolik olarak inaktif bütün solid sürrenal lezyonlar için malignite potansiyeli sebebiyle ameliyat önermektedir (97).

Sürrenal malignitelerin genellikle büyük olduğu, çok azının küçük olduğu kabul edilmektedir. Bazı patologlar da boyutun benign ya da malign sürrenal kitlelerin ayırıcı tanısında en önemli kriter olduğunu bildirmektedir. Bu sonuçlara ve adrenal tümörde benign/malign ayırımını kesin olarak yapacak biyokimyasal ve görüntüleme yöntemi olmamasına dayanarak, yüksek oranda malignite ile karşılaştıklarında göz önünde bulundurup tüm non-fonksiyone adrenal insidentelomalarda cerrahi eksizyonu önermektedirler. Seddon ve arkadaşları 8'i tesadüfen belirlenen 11 sürrenal tümör vakası bildirmişlerdir. Bu hastaların hepsi ameliyat edilmiş ve dört tanesinin malign olduğu saptanmış ve sürrenal kitlelerde malignite oranının yüksek olması nedeniyle solid kitlelerin ameliyat edilmesini önermişlerdir (94). Bizim serimizde malign olarak değerlendirilmeyip ancak malign dönüşüm gösterebilir olarak değerlendirilen 6 (% 11.53) hastanın 4'ü (% 7.6) adrenal kortikal karsinom, 2'si (% 3.93) feokromositoma olup, bu kitlelerin ortalama boyutu (7,45±1,46 cm), ortalama ağırlığı (53.50±21.65 gr) tespit edilmiştir. Yaptığımız çalışmada kitlenin boyutu ve ağırlığı ile kitlenin invazyon durumu arasında yapılan istatistik sonucunda anlamlı fark tespit edilmiştir. Kitle ağırlığı ve boyutu arttıkça kitlenin malign dönüşüm gösterebilme durumu artmaktadır.

Sürrenal maligniteler kistik olabilirler. Çünkü sürrenal kist olarak saptanan kitlelerin bir kısmı patolojik bir bezde oluşan kistik dejenerasyondan dolayı oluşan psödokistlerdir. Altta yatan bir maligniteyi ortaya çıkarmak için bütün sürrenal kistlerin eksplorasyonunu önerenler vardır. Serimizde 5 (% 9.6) hastada adrenal kist olduğu saptanmış, histopatolojik olarak yapılan incelemeler sonucunda bu hastalarda malignite tespit edilmemiştir.

Kesin tanı kriterleri arasında boyutu kullanmanın ciddi yanılgılara sebep olabileceğini düşünenler vardır. Saptanan küçük bir kitlenin boyutlarının artmasını beklemek, belki de karsinoma dönüşmesine ve invazyon yapmasına zaman tanımak anlamına gelebilir. Hastalık ilerleyince de malignite teşhisi koymak kolaylaşacaktır. Bu durum, erken teşhise ve radikal cerrahi girişime fırsat vermeyecektir. Bazı yazarlar önerilen birçok konservatif yaklaşımın tavsiye edilebilirliğini şüpheyle karşılamaktadırlar. Bu düşüncede olanlar non-fonksiyonel sürrenal kitlelerin bugünkü tanı yöntemleri ile malign olup olmadığının kesin ayırt edilemeyeceğini düşünerek, cerrahi eksplorasyonu önermektedirler.

Birçok cerrah 3 cm'den küçük biyokimyasal olarak non-fonksiyonel ve radyolojik görüntüleme tetkiklerinde de benign belirtileri olan lezyonlarda 3 ile 6 aylık aralıklarla BT takibini uygun görmektedir. Kitle büyüme belirtisi gösterirse, ameliyat önerilmektedir. Çapları 3 ile 6 cm arasında olan non-fonksiyonel sürrenal kitlelerin tedavisi tartışmalıdır. Birçok cerrah bu kitlelerin takibi hakkında endişelidir ve ameliyat önermektedir.

Belirgin sınırları olmayan, çevre dokulara invazyon gösteren, heterojenite imajı veren çok büyük tümörlerde klasik açık teknikle adrenalectomi uygulanabilmekle birlikte son zamanlarda yapılan çalışmalar, 6 cm'den büyük, malignensi olmayan adrenal tümörlerde laparoskopik tekniğin uygulanabileceği gösterilmiştir (98).

Sürrenal kitlelerinin benign veya malign ayrımını yapmada bazen hastalığın klinik seyri ayırt edici parametre olabilir. Kitlenin büyüklüğü ve histolojisi nükslerin belirlenmesinde yararlıdır. Kitlenin boyutu, benign veya malign ayrımında önemli iken düşük boyutlu malign tümörler de olabilmektedir. Özellikle USG'de solid kitle, BT'de solid ve non-homojen, MRG'de orta derecede intens (sürrenal kitle/karaciğer oranı=1,4-3,0 arasında) olan sürrenal kitle görüldüğünde, bunun malignite belirtisi olarak kabul edilerek, laparotomi kararı verilmesinin doğru olacağı inancındayız. Çünkü karsinom vakalarının kapsüle invazyon göstermesi ve bu nedenle ameliyat sonrası yaşam süresinin kısa olması, erken cerrahi girişimi zorunlu kılmaktadır. Tedaviye rağmen 5 yıllık

sağkalımın % 16-30 olduğu ve eğer metastaz varsa, ortalama sağkalımın 8-10 ay olduğu bildirilmektedir. İzmir’de B.Günlüsoy ve arkadaşları yaptığı bir çalışmada adrenal karsinom saptanan 4 hastanın tümünde kapsül invazyonu, 2’sinde damar invazyonu, 3’ünde ise çevre yağ dokuya invazyon saptamışlardır (99). Bizim serimizde histopatolojik olarak malign olarak değerlendirilmeyip, maligniteye dönüşüm gösterebilecek olduğu görülen adrenal kortikal karsinomlu 4 hastanın 2’sinde artmış nükleer derece, atipik mitoz varlığı, nekroz, venöz invazyon, sinüzoidal invazyon, kapsül invazyonu tespit edilirken, yağ dokusu invazyonu tespit edilmedi. Diğer 2 hastada artmış nükleer derece, artmış mitoz sayısı, atipik mitoz varlığı, nekroz, venöz invazyon ve sinüzoidal invazyon tespit edilirken kapsül invazyonu ve yağ dokusu invazyonu tespit edilmedi. Adrenal kortikal karsinomlu bu 4 hastada da yağ dokusu invazyonu, lokal invazyon ve uzak metastaz tespit edilmeyip, mevcut vakalar malign olarak değerlendirilmeyip maligniteye dönüşebilecek olduğu belirlenmiştir. Histopatolojik olarak invaziv olduğu tespit edilen feokromositomalı 2 hastada nekroz, sellülarite, mitoz sayısında artış, atipik mitoz varlığı, vasküler invazyon tespit edilirken, kapsül invazyonu, yağ doku invazyonu ve uzak metastaz tespit edilmedi. Feokromositomalı 2 hastada yağ dokusu invazyonu, lokal invazyon ve uzak metastaz görülmeyip, malign olarak değerlendirilmemiştir. Feokromositomalı bu 2 hastanın maligniteye dönüşüm gösterebileceği belirlenmiştir.

Uzak metastaz ve lokal yağ dokusu invazyonu tespit edilmeyen, maligniteye dönüşüm gösterebilir olarak değerlendirilen adreno kortikal karsinomlu 4 hasta ve feokromositomalı 2 hastanın iki yıllık takiplerinde lokal nüks ve uzak metastaz tespit edilmemiştir

Laparoskopik adrenalektomide açık cerrahiye geçiş yaklaşık olarak % 2 (%0-13) civarındadır (100). Açığa geçiş nedenleri arasında en sık görüleni ufak venöz yapılardan olan kanamalardır ancak vena kava veya renal ven yaralanmaları da olabilir. Laparoskopi sırasında maligniteye bağlı yerel veya vasküler invazyon saptanması bir diğer açığa geçiş nedenidir. Diğer nedenler arasında ise abdominal adezyonlar, organ yaralanmaları, diyafragma kesisi, şişmanlık, karaciğerin büyük olması ve büyük hacimli benign tümörler

sayılabilir. Bizim serimizde 52 hastada laparoskopik operasyona başlanıp 2' sinde (% 3.85) açığa geçilmiştir. Diğer 50 (% 96.15) hastada operasyon laparoskopik olarak başarıyla sonuçlanmıştır. Açık cerrahiye geçilen 2 hastanın birinde karaciğer büyüklüğü, diğerinde çevre dokuya invazyon olması açık cerrahiye geçiş nedeni olmuştur. Çalışmamızdaki açığa geçme oranı literatür verilerine göre kabul edilebilir bir oran olarak görülmektedir.

Laparoskopik adrenalektomide ameliyat sonrası ağrı, açık girişimlere göre istatistiksel olarak anlamlı biçimde az olmaktadır. Açık adrenalektomiden sonra narkotik analjezik gereksinimi daha fazla olmakta, laparoskopik adrenalektomiden sonra ise geleneksel analjezik kullanımı yeterli olmaktadır. Serimizde postoperatif dönemde hastaların ağrı şikayetlerinin oral parasetamol ile giderildiği tespit edilmiştir.

Laparoskopik adrenalektominin sağladığı avantajlardan bir diğeri de hastanede kalış süresini kısaltmasıdır. Avrupa ve ABD kaynaklı yayınlarda bu sürenin laparoskopik yöntemde ortalama 3 gün, açık yöntem de ise ortalama 6,5 gün olduğu belirtilmektedir. Uzakdoğu ülkelerinde yapılan yayınlarda ise bu süreler daha uzun olarak belirtilmiş olup bunun nedeninin de sağlık sisteminde postoperatif günlük yatak maliyetinin çok daha ucuz olması olarak belirtilmektedir; ancak bu yayınlarda da laparoskopik yöntem açık yönteme göre hastanede kalış süresi açısından daha avantajlı bulunmuştur (101). Çalışmamızda adrenal kitle nedeniyle başvuran ve operasyon uygulanan 52 hastanın ortalama hastanede kalma süresi $4,09 \pm 1,41$ gün (2-9) olarak tespit edildi. Laparoskopik adrenalektomi operasyonu uygulanan 50 hastanın ortalama hastanede kalma süresi $4,04 \pm 1,41$ gün (2-9), laparoskopik başlanıp açık cerrahiye geçilen 2 hastanın ortalama hastanede kalma süresi $5,5 \pm 0,7$ gün (5-6) olduğu tespit edildi.

Literatürde transperitoneal yaklaşımla yapılan laparoskopik adrenalektomilerde ortalama operasyon süresinin 50 ile 320 dakika arasında olduğu bildirilmiştir. İndiana Üniversitesi'nde Mellon ve ark. yaptığı çalışmada laparoskopik adrenalektomide operasyon süresini 140,4 dakika bulmuşlardır (102). Bu süreyi belirlemede cerrahın tecrübesi ön plana çıkmaktadır. Bizim serimizde operasyonu laparoskopik tamamlanan 50 hastanın ortalama operasyon

süresi 56.53±21 dak. (30-120) olup opere edilen vakaların birine bilateral laparoskopik adrenalektomi yapılmış olup operasyon süresi 120 dakika sürmüştür. Kitlenin sağda veya solda lokalizasyonu ile ortalama operasyon süresi arasında yapılan çalışmada istatistik olarak anlamlı fark elde edilememiştir. Cerrahi deneyimin artması ile operasyon süresinin kısaldığı yaptığımız çalışmada da fark edilmiştir.

Laparoskopinin cerrahide uygulama alanı bulmasından beri en önemli dezavantajının maliyeti olduğu tartışılmaktadır. Ancak tüm endoskopik girişimlerde olduğu gibi laparoskopik adrenalektomi yeniden kullanılan malzemelerle yapıldığında, girişimin maliyeti ciddi bir problem olmamaktadır. Ayrıca laparoskopik cerrahinin kısa süreli hastanede yatışı ve dolayısıyla erken işe dönüşü sağlaması da ekonomik açıdan elde edilen diğer yararlarıdır. Laparoskopik cerrahi konusunda deneyimin artması ile kullanılan malzeme miktarının azalması maliyetin azalmasında bir diğer faktördür. Retrospektif bir değerlendirme olan çalışmamızda olgular faturalandırma yapılarak değerlendirilmemiş olsa da klinik olarak laparoskopik cerrahinin maliyet açısından ek külfet sağlamadığı kanısındayız.

Chapius ve arkadaşlarının ilk olarak 1997 tarihinde Cushing hastalığı olan bir hastayı bilateral laparoskopik adrenalektomi ile tedavi ettiklerini bildirmelerinden sonra Cushing hastalığı, bilateral feokromasitoma ve konjenital adrenal hiperplazi olgularında uygulanan bilateral laparoskopik adrenalektomi deneyimleri ardı sıra bildirilmiştir (102). Bilateral laparoskopik adrenalektomi operasyonu sonrası iyileşme, bu hasta gruplarında açık cerrahiye göre daha hızlı olmaktadır. Bununla beraber, özellikle ACTH bağımsız makronodüler adrenal hiperplazide olduğu gibi büyük boyutlara ulaşmış adrenal bezlerde bilateral laparoskopik adrenalektominin uygulanması hala tartışmalıdır. Ancak, uygun olgularda bilateral laparoskopik adrenalektomi ameliyatının güvenli ve etkili olduğunu bildiren birçok çalışma da mevcuttur. Serimizde bir hastaya bilateral laparoskopik adrenalektomi yapılmış olup, hastanın ameliyat süresi 120 dak. sürmüş, hastanede kalış süresi 4 gün olduğu tespit edilmiştir. Bu konudaki düşüncemiz uygun hasta seçimiyle transabdominal yöntem ile bu ameliyatın tecrübeli cerrahi ekiplerince güvenle uygulanabileceği şeklindedir.

Adrenokortikal fonksiyonların bir kısmını korumak için geliştirilmiş olan parsiyel adrenalektomi laparoskopik adrenalektominin yaygınlaşması ile daha sık kullanım alanı bulmaya başlamıştır.

Şişmanlık hangi teknik olursa olsun cerrahi için birçok açıdan sıkıntılı bir durumdur. Laparoskopik cerrahinin diğer hastalarda olduğu gibi şişmanlarda da açık cerrahiye göre yadsınamaz avantajları vardır. Serimizde şişman olan hastalara laparoskopik adrenalektomi başarı ile uygulanmıştır. Operasyon sonrası sorunsuz bir ameliyat sonrası dönem yaşanmıştır.

Operasyon esnasındaki kanama miktarının açık adrenalektomiye göre daha az olması laparoskopik adrenalektominin sağladığı yararlarından bir diğeridir. Açık adrenalektomideki kanama miktarının fazla olmasında muhakkak ki karın eksplorasyonunda yapılan karın duvarı kas transeksiyonunun etkisi vardır, ancak laparoskopik adrenalektominin bu konuda sağladığı avantaj da tıpkı ameliyat süresinde olduğu gibi açık adrenalektominin özellikle büyük ve invaze malign tümörlere uygulanıyor olmasının da etkili olduğu kanısındayız. Serimizde operasyon sırasında hastalarımızın hiçbirine kan transfüzyonu yapılmamıştır, postoperatif dönemde de kan transfüzyonu gereksinimi olmamıştır.

Laparoskopik adrenalektomi her ne kadar minimal invaziv bir cerrahi olsa da bu cerrahi işlem sırasında da komplikasyonlar oluşabilmektedir. Bunlar açık cerrahiden de bildiğimiz ve adrenal bezin anatomik yerleşiminden kaynaklanan sıklıkla vasküler, barsak, karaciğer, dalak, plevra ve pankreas yaralanmalarıdır. Bu komplikasyonlardan en sık görüleni ise vasküler yaralanmalardır. Özellikle sağ adrenalektomide vena kava inferior diseksiyonunda vasküler yaralanma riski daha fazladır. Bu oran % 0.7-5.4'tür. Barsak yaralanmalarının en sık olduğu kısım ise duodumdur. Kalın barsak ya da mide yaralanması daha nadir olmakla birlikte literatürde bildirilmiştir. Karaciğer ve dalak yaralanmaları da adrenal bezin diseksiyonu sırasında meydana gelmektedir. Adrenal kuyruğu bazı durumlarda dış görünüş olarak adrenal dokusuyla karışabilmektedir. Diseksiyon sırasında uygun olmayan plana girildiği takdirde bu durumla karşılaşılabilir. Bu komplikasyondan uzak

durabilmek için öncelikle renal ven (veya inferior vena kava) ve renal vene veya (inferior vena kavaya) döküldüğü yerde adrenal venin bulunması ve diseksiyon sırasında bu anatomiye sadık kalınması esastır. Permungskosol ve arkadaşları yayınladıkları geniş serilerinde genel olarak pankreas yaralanma oranını % 0.2-0.4 olarak bildirmişlerdir (103). Bunun dışında postoperatif dönemde hastalarda paralitik ileus, yara yeri enfeksiyonu, atelektazi, angina, hematoma ve pulmoner emboli görülebilmektedir. Bizim serimizde komplikasyonların yaşanmamış olmasını, mevcut laparoskopik cerrahi tecrübemize ve anestezi ekibimizin laparoskopik cerrahi uygulanan hastaların intraoperatif takibinde deneyimli olmalarına bağlayabiliriz.

Laparoskopik adrenalectomi sonrası mortalitenin en sık nedenleri ise masif kanama, nekrotizan pankreatit, pulmoner emboli, sepsis ve kardiyopulmoner yetmezliktir ve birçok merkezde % 1'in altındadır. Biz laparoskopik adrenalectomi olgularımızda mortalite ile karşılaşmadık.

Tüm bu bilgiler ışığında çok özellikli olgular dışında, laparoskopik adrenalectominin adrenal kitlelerin tedavisinde altın standart tedavi haline gelmiş olduğu görülmüştür.

6. SONUÇLAR

Adrenal kitleler farklı klinik, laboratuvar ve radyolojik verilerle karşımıza çıkmaktadır. Bilgisayarlı tomografi, ultrasonografi, manyetik rezonans görüntüleme ve adrenal sintigrafi gibi görüntüleme yöntemleri, biyokimyasal ve hormonal sonuçlar ve klinik bulgular ile adrenal kitlelerin tanısını koymak kolaylaşmıştır.

-Çalışmamıza 2008-2013 yılları arasında adrenal kitle nedeniyle başvuran ve ameliyat edilen 52 hastanın retrospektif analizi yapıldı.

-Adrenal kitlenin tanımlanması için hastanın başvuru şikayetleri, kitlenin boyutu ve kitlenin fonksiyonel olup olmadığı belirtilmelidir.

-Feokromositoma tanısı nedeniyle başvuran ve operasyon planlanan hastaların operasyon öncesi dönemde operasyona uygun olarak hazırlanması çok önemlidir. Feokromositomalarda operasyon sırasında oluşabilecek hipertansif krizlere karşı dikkatli olunmalıdır.

-Adrenalektomi sonrası oluşabilecek Addison krizine (sürrenal yetmezlik) karşı önlemler alınmalıdır.

-Adrenal karsinomlar diğer adrenal kitlelere göre daha malign özellikte olup, malign ve invaziv olan adrenal kitlelerin boyutu benign ve invaziv olmayan adrenal kitlelere göre daha büyüktür.

-Adrenal kitlelere laparoskopik yaklaşım invaziv karsinoma, metastatik feokromositoma ve 15 cm'den büyük boyuttaki kitleler hariç adrenal cerrahisinde öncelikle düşünülmesi gereken yöntemdir.

-Laparoskopik adrenalektomi sonrası hastaların daha az ağrı hissetmesi, hastanede yatış süresinin kısalması, operasyon sonrası daha iyi kozmetik görüntü laparoskopik adrenalektominin önemli avantajlarıdır.

-Uygun hasta seçimi, fonksiyonel lezyonları olan hastaların ameliyat öncesi yeterli hazırlanması, cerrahın adrenal cerrahisinde ve ileri laparoskopik cerrahide deneyimli olması perioperatif morbiditeyi azaltan ve erken iyileşmeyi sağlayan önemli unsurlardır.

-Laparoskopik adrenalectomi günümüzde artık adrenal cerrahisinde altın standart haline gelmiştir.

KAYNAKLAR

1. **Gaunt R**, History of the adrenal cortex, In: Greep R0, Astwood EB (eds): Handbook of Physiology, Sec.7: Endocrinology. Vol VI: Adrenal gland., American Physiological Society, p.1, Washington, **1975**
2. **Cuvier G L C**, Lecons d'anatomie comparee, Paris: Baudouin, 1800-1805. Cited by: Mihai,R., Farndon, J.R: Surgical Embryology and Anatomy of the Adrenal Glands. In: Clark, O. H.; Duh, Q. eds.Textbook of Endocrine Surgery. Philadelphia: W.B. Saunders; 1997:447-459.
3. **Mihai R; Farndon J R**, Surgical Embryology and Anatomy of the Adrenal Glands. In: Clark, O. H.;Duh, Q. eds. Textbook of Endocrine Surgery. Philadelphia: W.B. Saunders;1997:447-459.
4. **Eustachius B Opuscula**, Anatomica de Renum structura, Efficio et Administratione. Venice: V.V. Lucchino; 1564. Cited by: Hiatt,J.R., Hiatt,N. The Conquest of Addison's Disease. Am. J. Surg. 174:280, 1997.
5. **Mayo CH**: Paroxysmal hypertension with tumor of retroperitoneal nevre JAMA 89:1047,1927
6. **Welbourn R B**, Anonymous The history of endocrine surgery. New York: Praeger; 1990:147-210.
7. **Waters W, Wilder RM, Kepler EJ**: The supraarenal kortikal syndrome with presentation of ten case. Ann Surg 100:670,1934
8. **Harrison T S**, Adrenal Glands. In: Schwartz SI: Principles of Surgery. Ed.4, p.1488, McGraw Hill Book Co, Singapore, 1985
9. **Conn JW**: Presdential Adress: 1)Painting background. 2)Primary aldosteronism. J Lab Clin Med 45:661-664 1955
10. **Bilge M**. Fiziolojide Hormonlar Bilgisi, Güven Kitapevi Ankara 1979;189-235.
11. **Liddle GW, Melmon KL** The Adrenals. In: Williams, R. H. , Testbook of Endokrinology, Fifth Edition, W.B. Saunders Company, Philadelphia/Londan/Toronto 1974;233-322.
12. **Petorak İ**. Medical Embriyoloji, İkinci Baskı Beta Basım Yayım Dağıtım, İstanbul 1986;257-8
13. **Arey LB**, Human Histology A Textbook in Outline Form, Fourth Edition, W.B. Saunders Company Philadelphia /London / Toronto 1974; 180-83

14. **Ross MH, Reith EJ, Romrel LJ**, Histoloji A test and Atlas; Second Edition; Williams&Wilkins; Baltimore/Hog Kong/London/ Munich/San Fransisco / Sydney / Tokyo 1989;578-86
15. **Kalaycı Ş**, Histoloji, Uludağ Üniv. Basımevi 1986;307-13
16. **Fawcett DW**, Bloom and Fawcett A Testbook of Histology, Eleventh Edition, W.B.Saunders Company, Philadelphia/ London/ Toronto/ Mexico City/ Sydney/ Tokyo/ 1986;516-34
17. **Black VH,Robbins E,McNamara N, Huima T**, A Correlated Thin – Section and Freeze-Fracture Analysis of Guinea Pig Adrenocortical Cells. Am J Anat 1979;156; 453-504
18. **Malendowicz LK**. Seks Differences in Adrenokortikal Sutructure and Function. V.Folia Histochem Cytochem (Krakow) 1979;17(3):195-214
19. **Cotran R S, Kumar V, Robbins S L**, Robbins Pathologic Basis of Disease. Ed.4, p.1248, WB Saunders, Philadelphia, 1989.
20. **Aktümsek A**, Anatom ve fizyoloji Nobel tıp kitap evleri 2001 S: 108-112 S:186-189
21. **Ozan H**. Ozan Anatomi, Nobel tıp kitap evleri, 2. Baskı Ankara 2005 S: 469_472
22. **Avisse C,Staples CA**, et al. Surcical anatomy and embryology of the adrenal glands Surgical Clinic of North America, Volume 80 Issue 1, 1 February 2000; 403-415
23. **Gröndal S; Hamberger B**, Adrenal Physiology. In: Clark, O. H. ; Duh, Q. eds. Textbook of Endocrine Surgery. Philadelphia: W.B. Saunders; 1997:461-465.
24. **McPartland RP**: Metabolic and Pharmacologik Actions of Glucocorticoids. Amsterdam, Elsevier, 1986
25. **Quinn SJ**: Regulation of aldosterone secretion. Annu Rev Physiol 50:409-426, 1988
26. **Young J B; Landsberg L**, Catecholamines and the Adrenal Medulla. In: Wilson, J. D. ; Foster, D.W.; Kronenberg, H. M.; Larsen, P. R. eds. Williams Textbook of Endocrinology. Philadelphia: W.B. Saunders; 1998:665-728.

27. **Cushing H:** The basophil adenomas of the pituitary body and their clinical manifestations Bull Johns Hopkins Hosp 50:137,1932.
28. **Meier CA, Biller BMK:** Clinical and biochemical valuation of Cushing syndrome. Endocrinol Metab Clin North Am 26:741-762,1997
29. **Orth DN:** Cushing's syndrome. N Engl J Med 332:701-803,1995
30. **Findling JW, Raff H:** Diagnosis and differential diagnosis of Cushing syndrome. Endocrinol Metab Clin North Am 30:729-747, 2001.
31. **Wood PJ, Freedman DB, et al:** Evidence for the low dose dexamethasone test of screen for Cushing syndrome. Ann Clin Biochem. 34:222-229,1997
32. **Flack MR, Oldfield EH, Cutler GB Jr, et al:** Urine free cortisol in the high dose dexamethasone suppression tests for the differential diagnosis of the adrenocorticotropic-dependent Cushing's syndrome: Ann Intern Med 116:211-217,1992
33. **Nieman LK, Oldfield EH, Wesley R, et al:** A simplified morning ovine corticotropin-releasing hormone stimulation test for the differential diagnosis of the adrenocorticotropic-dependent Cushing's syndrome. J Clin Endocrinol Metab 77: 1308-1312, 1993.
34. **Lokroix A, Bolte E, Tremblay J, et al:** Gastric inhibitory polypeptide-dependent cortisol hypersecretion-a new cause of Cushing's syndrome. N Engl J Med 327:974-980,1992
35. **Reincke M:** Subclinical Cushing's syndrome. Endocrinol Metab Clin North Am 29: 43-56,2000.
36. **Conn JW: Presidential Address:** 1) Pitting background. 2) primary aldosteronism. Lab Clin Med 45:661-664, 1995.
37. **Gordon RD, Stowasser M, Klevin S, et al:** High incidence of primary aldosteronism in 199 patients referred with hypertension. Clin Exp Pharmacol Physiol 21: 315-318,1994.
38. **Lifton RP, Kluhy RG, Powers M:** A chimeric 11-beta-hydroxylase/aldosterone synthase gene causes glucocorticoid-remediable aldosteronism and human hypertension. Nature 355:262-265, 1992.
39. **Young WF Jr:** Primary aldosteronism: A common and curable form of hypertension. Cardiol Rev 7:207-214,1999.

40. **Dunnick NR, Leight GS, Roubidoux MA:** CT in the diagnosis of primary aldosteronism: Sensitivity in 29 patients, *Am J Radiol* 160:321-324,1993.
41. **Gordon RD, Stowasser M, Rutherford JC:** Primary aldosteronism: Are we diagnosing and operating on too few patients? *World J Surg* 25: 941-947,2001.
42. **Obara T, Ito Y, Okamoto T:** Risk factor associated with postoperative persistent hypertension in patients with primary aldosteronism. *Surgery* 112: 987-993,1992.
43. **White PC, New MI, Dupont BO:** Congenital adrenal hyperplasia. *N Engl J Med* 316:1519-1524,1987.
44. **Steingart D E, Oberman H A, Friedman B A,** Adrenal Cortical Neoplasms Producing Cushing's Syndrome. *Cancer*. **1968**; 22: 1005-1011
45. **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
46. **Sommers S C,** Adrenal Glands. In: Anderson WAD, Kissane JM (eds): *Pathology*. p.1671, The CVMosby Co., St. Louis, **1977**.
47. **Cheema P, Cartagena R, Staubitz W,** Adrenal cysts diagnosis and treatment. *J Urol*. **1981**; 126: 396-341.
48. **Vezina C T, McLoughlin M J, Gray R R, Bird B L, Wise D J,** Cystic lesions of the adrenals: diagnosis and management. *J Can Assoc Radiol* **1984**; 35: 107-110.
49. **Gierke E,** Unusual myeloid tissue in the adrenal gland. *Beitr Pathol Anat* **1905**;7: 311-25.
50. **Amin M B, Tickoo S K, Schultz D,** Myelolipoma of the renal sinus. An unusual site for a rare extraadrenal lesion. *Arch Pathol Lab Med* **1999**;123:631-4
51. **Zografos GC, Driscoll DL, Karakousis CP:** Adrenal adenocarcinoma: A review of 53 cases, *J Surg. Oncol*. 55:160-164,1994.
52. **Norton JA, Levin B, Jensen RT:** *Cancer of endocrine system: The adrenal gland*, Philadelphia JB lipincott,1993.
53. **Bodie B, Novick AC, Pontes JE:** The Cleveland Clinic experience with adrenal cortical carcinoma. *J Urol* 141:257-260, 1989.

54. **Suchulick RD, Brennan MF:** Long-term survival after complete resection and repeat resection in patients with adrenocortical carcinoma. *Ann Surg Oncol* 6: 719-726, 1999.
55. **Icard P, Goudet P, Charpenay C, et al:** Adrenocortical carcinomas: Surgical trend and results of a 253-patients series from the French Association of Endocrine Surgeons study group. *World J Surg* 25:891-897, 2001.
56. **Jensen JC, Pass HI, Sindelar WF:** Recurrent of metastatic disease in select patients with adrenocortical carcinoma: Aggressive resection vs chemotherapy. *Arch Surg* 126: 457-461, 1991.
57. **Cryer PE:** Pheochromocytoma. *Clin Endocrinol Metab* 14: 203-220, 1985
58. **Bravo EL, Gifford RW Jr:** Pheochromocytoma. *Endocrinol Metab Clin North Am* 22: 329-341, 1993.
59. **Eisenhofer G, Lenders JW, Linehan WM, et al:** Plasma normetanephrine and metanephrine for detecting pheochromocytoma in von Hippel Lindau disease and multiple endocrine neoplasia type 2. *N Engl J Med* 340:1872-1879,1999.
60. **Bravo EL:** Evolving concepts in the pathophysiology, diagnosis, and treatment of pheochromocytoma. *Endocr Rev* 15: 356, 1994.
61. **Velchick MG, Alavi A, Kressel HY:** Localization of pheochromocytoma: MIBG, CT and MRI correlation. *J Nucl Med* 30:328,1989
62. **Gagner M, Breton G, Pharand D, et al:** Is laparoscopic adrenalectomy indicated for pheochromocytomas? *Surgery* 120: 1076-1080, 1996.
63. **Baysal BE, Ferrel RE, Willert-Brozick JE, et al:** Mutations in SDHD, a mitochondrial complex II gene, in hereditary paraganglioma. *Science* 287: 848-851, 2000.
64. **Cance WG, Wells SA Jr:** Multiple Endocrine Neoplasia type IIa. *Curr Probl Surg* 22: 1-56, 1985
65. **Linehan WM, Lerman MI, Zbar B:** Identification of the von Hippel-Lindau (VHL) gene: Its role in renal cancer. *JAMA* 273. 564-570, 1995.
66. **Remine WH, Chong GC, van Heerden JA:** Current management of pheochromocytoma. *Ann Surg* 179:740-748, 1974.

67. **Krempf M, Lumbroso J, Mornex R:** Use of ¹³¹I-iodobenzyl-guanidine in the treatment of malignant pheochromocytoma. *J Clin Endocrinol Metab* 72: 455-461 1991.
68. **Keiser HR, Goldstein DS, Wade JL:** Treatment of malignant pheochromocytoma with combination chemotherapy. *Hypertension* 7: 1, 1985.
69. **Fudge TL, McKinnon WM, Geary WL:** Current surgical management of pheochromocytoma during pregnancy. *Arch Surg.* 115: 1224-1225, 1980.
70. **Brunt LM, Moley JF:** Adrenal incidentaloma *World J Surg* 25: 905-913, 2001.
71. **Thompson GB, Young WF Jr:** Adrenal incidentaloma. *Curr Opin Oncol* 15: 84-90, 2003.
72. **Kudva YC, Young WF Jr, Thompson GB, et al:** Adrenal incidentaloma: An important component of the clinical presentation spectrum of benign sporadic adrenal pheochromocytoma. *Endocrinologist* 9: 77-80, 1999.
73. **Mantero F, Terzolo M, Arnaldi G,** A survey on adrenal incidentaloma in Italy. Study Group on Adrenal Tumors of the Italian Society of Endocrinology. *Z Clin Endocrinol Metab* 2000; 85: 1440-1448
74. **Francis I R, Gross M D, Shapiro B,** integrated imaging of adrenal disease. *Radiology.* 1992;184:1-6.
75. **Brovline K, Kreel L,** Computer assisted tomography of normal suprarenal glands. *Computer assisted tomography.* 1978; 2:1-4. 73- Ergül
76. **Jarabak j, Rice K,** Metastatic adrenal cortical carcinoma: Prolonged regression with mitotane Therapy. *JAMA* 1981; 246: 1706-1712.
77. **Ergül Z, Kaya O, Baran _ , Vural S, Seker D,** Feokromasitoma ve cerrahi tedavisi; 11 vakanın değerlendirilmesi. *Cerrahi Tıp Bülteni* 1995; 4: 30- 35.
79. **Bernardino M E, Walther M M, Phillips V M,** CT guided adrenal biopsy: accuracy safety, and indications. *AJR* 1985; 144: 67-72.
80. **Gargner M, Pomp A, Heniford BT, et al:** Laparoscopic adrenalectomy: Lessons learned from 100 consecutive cases. *Ann Surg* 226:238-247, 1997.

81. **Lezoche E, Guerrieri M, Paganini AM, et al:** Laparoscopic adrenalectomy by the transperitoneal approach. *Surg Endosc* 14:920-925, 2000.
82. **Brunt LM, Doherty GM, Norton JA, et al:** Laparoscopic compared to open adrenalectomy for benign adrenal neoplasms. *J Am Coll Surg* 183:1-10, 1996.
83. **Brunt LM:** The positive impact of laparoscopic adrenalectomy on complications of adrenal surgery. *Surg Endosc* 16:252-257, 2001.
84. **Henry J-F, Defechereux T, Rafaelli M, et al:** Complications of laparoscopic adrenalectomy: Results of 169 consecutive cases. *World J Surg* 24:1342-1346, 2000.
85. **Lee JE, Curley SA, Gagel RF, et al:** Cortical-sparing adrenalectomy for patients with bilateral pheochromocytoma. *Surgery* 120: 1064-1071, 1996.
86. **Neumann HPH, Bender BU, Reincke M, et al:** Adrenal-sparing surgery for pheochromocytoma. *Br J Surgery* 86:94-97, 1999.
87. **Fernandez Cruz L,** Laparoscopic adrenal surgery. *Br. J Surg.* 83:721, 1996
88. **Luton J P, Martinez M, Coste J, Bertherat J,** Outcome in patients with adrenal incidentaloma selected for surgery: an analysis of 88 cases investigated in a single clinical center. *Eur J Endocrinol* 2000;143(1):111-17.
89. **Young W F,** Management approaches to adrenal incidentalomas. *Endocrin Metab Clin North Am* 2000;29(1):159-185.
90. **Glazer H S, Weyman P J, Sagel S S,** Non-functioning adrenal masses: Incidental discovery on computed tomography. *AJR* 1982; 139: 81-93.
91. **Zacharias M, Haese A.** Transperitoneal laparoscopic adrenalectomy: outline of the preoperative management, surgical approach, and outcome. *Eur Urol* 2006; 49:448-59.
92. **Korobkin M, White E A, Kressel H Y, Moss A A, Montague J P,** Computed tomography in the diagnosis of adrenal disease. *AJR* 1979; 132: 82-85.
93. **Gold R E, Wisinger B M, Geraci A R, Heniz L M,** Hypertensive crisis as a result of venography in a patient with pheochromocytoma. *Radiology,* 102: 579, 1972. 91

94. **Prinz R A**, Mobilization of the right lobe of the liver for right adrenalectomy. *Am J Surg* **1990**; 159: 336-342.
95. **Linos D A, Stylopoulos N, Raptis S A**, Adrenaloma: A call for more aggressive management. *World J Surg* **1996**; 20: 788-793.
96. **Athani V I, Mullholland S G**, Primary non-functioning adrenal tumours in adults. *Urology* **1982**;18:131-3.
97. **Seddon J M, Baranetsky I T, Van Boxel P J**, Adrenal incidentalomas need for surgery. *Urology* **1985**; 25: 1-6.
98. **Bhat H S, Nair T B, Sukumar S, Saheed C S, Mathew G, Kumar P G**, Laparoscopic Adrenalectomy is Feasible for Large Adrenal Masses >6cm. *Asian J Surg* **2007**;30: 52-6.
99. **Bülent GÜNLÜSOY, Sedat ÇİÇEK, Atilla TALK, Nihat NERGİZ, Süleyman M. NAREC**, *Türk Üroloji Dergisi*: 30 (1): 35-39, **2004**.
100. **İmai T, Kikumori T, Ohiwa M, et al.** A case-controlled study of laparoscopic compared with open lateral adrenalectomy. *Am J Surg* 1999; 178: 50-54.
101. **Kwan TL, Lam CM, Yuen AWC, et al.** Adrenalectomy in Hong Kong: a criticalreview of adoption of laparoscopic approach.*Am J Surg* 2007; 194: 153-158
102. **Chapuis Y, Chastanet S, Dousset B, et al.** Bilateral laparoscopic adrenalectomy for Cushing's disease. *Br J Surg* 1997;84: 1009.
103. **Kubo N, Onoda N, Ishikawa T, et al.** Simultaneous bilateral laparoscopic adrenalectomy for adrenocorticotrophic hormone-independent macronodular adrenal hyperplasia: report of a case. *Surg Today* **2006**; **36:642-646**.