

T.C.
ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÜROLOJİ ANABİLİM DALI

TEK TARAFLI SÜRRENALEKTOMİ UYGULANAN HASTALARIN ANALİZİ

Dr. Eray GÜRSOY

UZMANLIK TEZİ

BURSA - 2011



T.C.
ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÜROLOJİ ANABİLİM DALI

TEK TARAFLI SÜRRENALEKTOMİ UYGULANAN HASTALARIN ANALİZİ

Dr. Eray GÜRSOY

UZMANLIK TEZİ

Danışman: Prof. Dr. İsmet YAVAŞÇAOĞLU

BURSA - 2011

İÇİNDEKİLER

Özet..... II
Summary IV
Giriş..... 1
Tarihçe..... 3
Genel Bilgiler..... 4
Gereç ve Yöntem..... 43
Bulgular..... 51
Tartışma ve Sonuç..... 66
Kaynaklar..... 81
Teşekkür…….. 94
Özgeçmis..... 95

ÖZET

Bu çalışmada, Mart 2004 ile Ağustos 2010 arasında Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji kliniğinde tek taraflı sürrenalektomi uygulanan olguların kayıtları incelendi. Surrenal hormon hipersekresyon semptomları nedeniyle başvuran veya tesadüfen saptanan surrenal adenomlar çalışmaya alındı ve ve her hastaya BT ve/veya MR ve/veya US yapıldı. Metastatik kitle düşünülenlere PET CT çekildi. Olguların surrenal hormon profilleri Endokrinoloji polikliniği ile konsülte edilerek değerlendirildi. Bu amaçla olgularda plazma ACTH, kortizol, DHEA-S, epinefrin, norepinefrin, aldosteron / rennin oranına, rennin ve aldosteron değerlerine, 24 saatlik idrar tetkikinde ise epinefrin, norepinefrin, kortizol, normetanefrin, metanefrine bakıldı.

Sürrenal Cushing saptanan 1.grup, feokromasitoma saptanan 2.grup, Conn sendromu saptanan 3.grup, malignite saptanan 4.grup ve nonfonksiyone benign kitle saptananlar 5.grup olmak üzere olgular 5 gruba ayrıldı. 11 olgudan oluşan ayrı bir grupta preop ve postop kontrlateral sürrenal hacmi karşılaştırıldı ve postop sürrenal yetmezlikle ilişkili olup olmadığı değerlendirildi. Biri retroperitonoskopik olmak üzere diğer tüm olgulara laparoskopik transperitoneal sürrenalektomi uygulandı.

Yaşları 21 ile 72 arasında değişen (ortalama: 48.6 yıl, median: 49.5) toplam 68 olgu (kadın/erkek:1,43) çalışmaya alındı. Erkeklerde yaşın median değeri 52.5 , kadınlarda 46.5 idi. Adrenal kitleler US (30 olgu, % 44), BT (52 olgu, %76), MR (26 olgu, %38) ve PET CT (8 olgu, %12) ile tespit edildi. Sürrenal kitlelerin 33'ü (% 48.5) sağda, 35'i solda (% 51.5) ve kitlelerin hacimlerinin median değeri 4.92(0.56-56.2) cm^3 ve ortalama çapı 3.88(1-10) cm tespit edildi. Histopatolojik incelenmesi sonrası 39 olguda (%57.1) adenom, 11 olguda (%16.1) feokromasitoma, 3 olguda (%4.5) onkositoma, 3 olguda (%4.5) miyelolipoma, 1 olguda (%1.5) benign adrenal kist, 1 olguda (%1.5) leiyomiyosarkom, 1 olguda (%1.5) adrenokortikal karsinom, 7 olguda (%10.3) akciğer adeno ca'nın metastazı ve 2 olguda (%3.0) akciğer skuamöz

ca'nın metastazı saptandı. Sadece akciğer adeno ca'nın sürrenale metastazı olan olguda pankreas yaralanması oluştur.

Surrenal adenomlar görüntüleme yöntemlerinin giderek daha yaygın olarak kullanılması nedeniyle günümüzde daha sık tespit edilmektedir. Klinik, hormonal tetkikler ve görüntüleme yöntemleri birlikte kullanılarak sürrenal kitlelere daha kolay tanı konabilir. Hormonal değerler semptomatik ve asempromatik tüm hastalarda bakılmalıdır. Operasyon kararı surrenal hormon hipersekresyonuna ve kitle boyut özelliklerine göre verilmektedir. Bu değerlendirmeler yapılırken Endokrinoloji bölümü ile bir ekip halinde çalışmak gereksiz operasyonların önlenmesi için çok önemlidir. Operasyon kararı verildikten sonra laparoskopik surrenalektomi tercih edilecek cerrahi yol olmalıdır. Laparoskopik surrenalektomi ile operasyona bağlı morbidite ve mortalite de azalacaktır. Çalışmamızda tek taraflı surrenalektomi uyguladığımız olguların, operasyon öncesi hormonal değerlerini ve radyolojik görüntülerini inceleyerek operasyon sonrasında sürrenal yetmezliği öngörmede faydalı olabilecek parametreleri tespit etmeyi amaçladık.

Anahtar kelimeler: Sürrenal, kitle, cerrahi tedavi, yetmezlik.

SUMMARY

Analysis of Patients Underwent Unilateral Adrenalectomy

In this study, records of patients who were applied unilateral adrenalectomy at Uludağ University Medical School's Urology clinic between March 2004 and August 2010 were examined. Patients who applied due to adrenal hormone hypersecretion symptoms, or incidentally detected adrenal adenomas were included to the study and each patient was subjected to BT and/or MR and/or US. PET CT scans of patients for whom the existence of a metastatic mass is suspected, were also made. The adrenal hormone profiles of patents were evaluated through consultation with the Endocrinology polyclinic. For this purpose, plasma CTH, cortisol, DHEA-S, epinephrine, norepinephrine, aldosterone / rennin rate, and rennin and aldosterone values of patients were observed, along with their epinephrine, norepinephrine, cortisol, normetanephrine and metanephrine during their 24 hour urine examination.

Cases were divided into 5 groups: in the 1st group cases were determined adrenal cushing, 2nd group cases were determined phechromocytoma, 3rd group cases were determined Conn syndrome, 4th group cases were determined malignity and the last group had nonfunctional benign masses. In a separate group consisting of 11 patients, the pre-op and post-op counterlateral adrenal volume were compared, and it was evaluated whether it is correlated with post-op adrenal insufficiency. All patients were subjected to laparoscopic transperitoneal adrenalectomy, one of which was retroperitoneoscopic.

A total of 68 patients (female/male: 1,43) was included to the study, ages differing between 21 and 72 (average age: 48.6, median: 49.5). The median value of age in males and females were respectively 52.5 and 46.5. The adrenal masses were scanned via US (30 case, 44%), BT (52 cases, 76%), MR (26 cases, 38%) and PET CT (8 cases, 12%). 33 of the adrenal

masses (48.5%) was in the right and 35 of was in the left (51.5%); the median volume of masses was 4.92(0.56-56.2) cm^3 and average diameter was determined as 3.88(1-10) cm. Following the histopathologic examination, adenoma was detected in 39 patients (57.1%), phaeochromocytoma in 11 patients (16.1%), oncocytoma in 3 patients (4.5%), myelolipoma in 3 patients (4,5%) benign adrenal cyst in 1 patient (1.5%), leiomyasarcoma in 1 patient (1.5%), adrenocortical carcinoma in 1 patient (1.5%), metastasis of lung adenocarcinoma in 7 patients (10.3%) and metastasis of lung squamous carcinoma in 2 patients (3.0%). Complication as pancreas injury developed in only one case who had metastasis of lung adenocarcinoma in adrenal.

Adrenal adenomas are detected more frequently today, due to the progressive popularization of imaging methods. Adrenal masses may be diagnosed easier when clinic and hormonal examinations and imaging methods are used in conjunction. Hormonal values of all symptomatic and asymptomatic patients shall be measured. The decision of surgery is given depending on the adrenal hormone hypersecretion and mass size characteristics. When carrying out these assessments, working with the Endocrinology department as a team is critical to prevent unnecessary surgeries. After the decision of surgery is given, laparoscopic adrenalectomy shall be the surgery method to be preferred. By courtesy of laparoscopic adrenalecomy, surgery related morbidity and mortality would also be reduced. İn our study we investigated preoperative hormonal data and radiological images who underwent unilateral surrenalectomy. We aimed to find parameters whom predict adrenal insufficiency in postoperative period.

Key words: Adrenal, mass, surgery, insufficiency.

GİRİŞ

Geçmişe göre artık günümüzde yüksek teknolojiye sahip radyolojik tanı yöntemlerinin kullanıma girmesi ve tanısal testlerin gelişmesi ile sürrenal kitlelerinin saptanmasında önemli oranda artış görülmektedir (1, 2). Sürrenal kitleler çok farklı klinik, laboratuar ve radyolojik verilerle karşımıza çıkabilmektedir. Sürrenal kitleler abdominal bölgede derin ve iyi sınırlanmış bir yerleşim gösterirler. Bu kitleler benign veya malign ya da hormon aktif veya non-aktif olabilirler. Obesite, hipertansiyon gibi adrenal bezlerle ilgili olabilecek hastalıklar araştırılırken veya tesadüfen saptanan adrenal tümörler insidentaloma başlığı altında incelenir. Nonfonksiyonel adrenal tümörlere insidentaloma veya adrenaloma da denir. Bu hastalar daha sonra retrospektif olarak değerlendirildiğinde adrenal kitle ile ilgili veya hormonal açıdan aktif olmalarına bağlı şikayetlere sahip oldukları tespit edilsede, tesadüfi tespit edilmiş olmaları insidentaloma gurubunda değerlendirilmelerini uygun hale getirmiştir (3). İnsidental olarak üst abdomenin çeşitli nedenlerle incelenmesiyle saptanan bu kitlelerin çoğu benign lezyonlar (adenom, kist) olup genellikle sekretuar özelliği olmayan kortikal adenomlardır. İnsidansları %1,4 ile %8,7 arasında degismektedir (4, 5). Hormon aktif lezyonlar klinik bulgu verdikleri için genellikle araştırma esnasında ortaya çıkarlar. Sürrenal kitlelerde cerrahi yaklaşım belirlenirken mevcut patolojinin (kanser, kanama, salgı yapan nodül) oluşturduğu anatomik değişiklikler, nodüllerin yol açtığı salgısal değişimler ve kitlenin yerleşimi önemli yer tutar. Hormonal olarak aktif sekretuar kitleler araştırma esnasında ortaya çıkmakla beraber günlük uygulamamızda karşımıza daha az oranda çıkmaktadır ve salgıladıkları maddeler ile hiperaldosteronizm, hiperandrojenizm, Conn Sendromu, Cushing Sendromu veya feokromositomaya neden olmaktadır (6). Sürrenal bez hastalıklarının cerrahi tedavisi son 50 yılda gelişme kaydetmiş olup günümüzde sürrenal beze yönelik ameliyatlar esas olarak korteks ve medulladaki fonksiyonel olarak farklı hücrelerin tümör veya hiperplazileri tarafından meydana getirilen birçok endokrin hastalıklarının tedavisi için

yapılmaktadır**.** Günümüzde en sık tedavi edilen fonksiyonel sürrenal tümörler fazla kortizol salgılayan adrenokortikal tümörler, feokromositoma ve aldosteronomadır. Daha az sıklıkla da virilizasyon veya feminizasyona sebep olan tümörlerdir (7). Sürrenal kitlelerinin %94'ü benign, %90'ı nonfonksiyonel ve %80'inin de çapı 2 cm'den küçüktür. Malign sürrenal tümörlerinin görülme oranı %2,7 olarak rapor edilmis olup çapları ise genellikle 5 cm'nin üzerindedir (1). Adrenokortikal karsinom nadir rastlanan bir tümördür. Avrupa ve Amerika Birleşik Devletleri'ndeki insidansının milyonda 1 veya 2 olduğu bildirilmektedir (8, 9). Yaşamın birinci ve beşinci dekadı adrenokortikal karsinom un en sık görüldüğü dönemlerdir (8). Sürrenal kitleleri histopatolojik olarak adenom, sürrenal malign tümör, feokromositoma, miyelolipoma, gangliyonöroma, onkositoma, sürrenal kisti, hemanjiyoma, sürrenal metastazları ve diğer patolojiler şeklinde sınıflandırılmaktadır (2). Bu kitlelerde cerrahi tedavi hipersekretuar ya da kötü huylu olduğu düşünülen lezyonlara uygulanmaktadır. Günümüzde bilgisayarlı tomografi (BT) veya manyetik rezonans görüntüleme teknikleri ile saptanan 4cm ve üzerindeki lezyonlarda sürrenalektomi yapılması önerilmektedir (10). Otopsi serilerinin %7'sinde adrenal tümörlere rastlanması ve batın BT'lerin %1-4'ünde insidentalomaya rastlanması son yıllarda gereksiz ve zararlı olabilecek cerrahi girişimlere kaynak oluşturmaktadır. Bu yüzden hastalar iyi değerlendirilmeleri, aşırı tedavi yanılgısına düşmeden uygun yaklaşım stratejisinin uygulanması önemlidir. Bu mantıkla hastaların Endokrinoloji Klinikleri ile birlikte değerlendirilmeleri ve tedavi kararlarının ortak alınması son derece önem taşımaktadır. Sürrenal kitlelerinin ayırıcı tanısının yapılması hastanın tedavisinin şekillendirilmesi açısından önemlidir. Sürrenal bez hastalıklarının cerrahi tedavisi son 50 yılda gelişme kaydetmistir. 1992'de ilk olarak Gagner tarafından tarif edilen laparoskopik cerrahi ile hastalarda daha az mortalite, daha az hastanede kalış süresi, erken yara iyileşmesi ve daha erken sosyal aktivitelere dönüş mümkün olmuştur. Bundan dolayı son yıllarda laparoskopik cerrahi girişime giderek artan bir ilgi bulunmaktadır. Biz bu çalışmada 2004-2010 yılları arasında Üroloji Kliniği'nde tek tarafta

sürrenalde kitle tespit edilen ve laparoskopik sürrenalektomi uygulanan 68 hastayı retrospektif olarak inceledik.

Tarihçe

Bartolomeo Eusthachia tarafından 1563'te ilk defa sürrenal bezlerden bahsedildiği, 1713'de Lancisi tarafından yayınlanmıştır (11, 12). Sürrenal bezler, ölümden sonra hızlıca otoliz olup otopside kapsül şeklinde kalmasından dolayı 17-19. yüzyılda suprarenal kapsül olarak adlandırılmıştır (13). 1805 yılında Cuvier sürrenal bezi anatomik olarak kortex ve medulla diye adlandırmıştır (14). 1855'de Thomas Addison'un adrenokortikal yetmezliğin klasik bulgularını tanımlamasıyla birlikte sürrenal beze ve hastalıklarına bilimsel ilgi başlamıştır. Sürrenal bezin yaşam için gerekli olduğu, birçok hayvan türlerinde sürrenalektomi yapan Brown-Sequard'ın 1856'daki deneysel çalışmaları ile ortaya konmuştur (12). Bugün kullanılan suprarenal veya adrenal bez isimleri, bezlerin anatomik yerleşimini tanımlamaktadır. 1886'da ilk feokromositoma vakası Franke tarafından bildirilmiştir (15). 1894' de Pawlik sürrenal kist için ilk ameliyatı gerçekleştirmiştir. 1889'da Knowsley-Thornton büyük bir adrenal tümörün çıkarılması ile ilk başarılı adrenalektomiyi gerçeklestirmiştir (13). Feokromasitomada ilk tanı 1926'da Vaquez ve Donzolet tarafından konulmuştur. İlk başaralı feokromositoma operasyonu 1926'da ABD'de Charles Mayo ve yine aynı yılda İsviçre'de Roux tarafından yapılmıştır. Fakat her iki vakanında preoperatif tanıları konmamıştır (16). Pincoffs 1929'da sürrenal tümörü olan bir hastada preoperatif feokromasitoma tanısını koymuş ve Shipley ameliyatı başarıyla gerçekleştirmiştir (15). İngiliz fizyolojistler George Oliver ve Edward Sharpey Schafer 1895'de yaptıkları çalışmalarda köpeklerde kan basıncını yükselten maddeyi bulmuşlar ve bunun adrenal medullada üretilip salgılandığını gösterip adını adrenalin koymuşlardır (17). 1913'de Turney ve 1926'da Parkes-Weber tarafından adrenal tümör nedeniyle olan Cushing sendromu bildirilmiştir. 1932'de Harvey Cushing bilateral adrenal kortikal hiperplazili hastalarda, glikokortikoid fazlalığı

sendromunu tanımlamıştır (12). 1908-1940 yılları arasındaki araştırmalarda sürrenal korteksin metabolizmada düzenleyici rolü olduğu gösterilmiş ve sürrenal bezlerin glikokortikoid fonksiyonunun yaşam için gerekli olduğu vurgulanmıştır (12, 18). 1937'de Ingle ve Kendall hipofiz üzerinde sürrenal hormonların negatif feed-back etkisini göstermişler (12). Kısa bir süre sonra adrenokortikotropik hormon (ACTH) tanımlanmış ve 1943'de saf olarak elde edilmiştir (12). Kendall ilk defa "Kortizon" terimini kullanmıştır (18). 1950'de Deming ve Luetscher insan idrarında sodyum iyonunu tutan bir faktör saptamışlar ve aldosteron adını verdikleri bu faktör, 1952'de Simpson ve arkadaşları tarafından izole edilip gösterilmiştir. 1955'de Conn, halsizlik ve hipertansiyonu olan bir hastada, kanda potasyum iyonunun düşük ve sodyum iyonunun yüksek olduğunu tespit etmiş. Bunun üzerine hastada aldosteron salgılayan tümör olduğu düşünülerek ameliyat edilmiş ve sağ sürrenal bezde tümör olduğu saptanmıştır. Ameliyat sonrası hastanın kliniği tamamen düzelmiştir. Conn, bu sendroma "primer hiperaldosteronizm" adını vermiştir (19). Laparoskopik sürrenalektomi ilk olarak 1992 yılında Gagner ve ark. tarafından uygulanmış ve günümüze kadar gelişerek benign fonksiyonel ve non-fonksiyonel adrenal kitlelerin cerrahi tedavisinde tercih edilen yöntem olmuştur (20, 21). Son yıllarda daha büyük adrenal kitlelerin ve adrenal metastazların da laparoskopik olarak çıkarılabilecekleri vurgulanarak endikasyonları daha da genişletilmiştir (22, 23).

Genel Bilgiler

A) Anatomi

Sürrenal bezler, retroperitoneal olarak, böbreklerin üst iç yanında bulunurlar (6, 18, 24). Kolumna vertebralisin her iki yanında 11.torasik ve 1. lomber vertebranın laterallerinde, perirenal fasya ve perirenal yağ dokusu ile çevrilmiş olarak yerleşirler (24, 25). Her bezin ortalama ağırlığı 4-6 g, eni 2-3 cm. ve uzunluğu 4-6 cm'dir (26). Stres sonrası, ACTH sekresyonu nedeniyle sürrenal bezlerin bu boyutlarında değişim gözlenebilir (18). Sağ sürrenal bez, sola göre daha yüksekte ve daha dış tarafta lokalize olur. Vena Cava

İnferior'a (VCİ) yakın yerleşimli ve karaciğerin çıplak alanı ile daha sıkı temas halinde olup, şekil olarak üçgene benzer. Sol sürrenal bez ise, sağ sürrenal beze göre biraz daha uzun ve geniş olup, şekil olarak yarım aya benzer ve abdominal aortaya çok yakındır (18, 24, 27). Sürrenal bezler nodüler yapıda olup perirenal dokudan daha sert kıvamdadırlar (18). Sürrenal bezler korteks ve medulla olmak üzere iki kısımdan oluşur. Korteks parlak sarı renkte olup medulla kırmızı-kahve renklidir. Sürrenal bezin bir fibröz kapsülü ve bunun çevresinde areolar doku mevcuttur ve solunumla yer değiştirmezler.

Mikroskopik incelemede, kalın kapsül ve 3 konsantrik katman (z.glomerulosa, z.fasikulata ve z.retikularis)'dan oluşan korteks ve iyi damarlanmış medulla görülebilir (18).

1. Komşulukları

Ön Yüz: Bu yüzde bezin eksenine uygun olarak eğik durumda hilus adını alan bir oluk bulunur; bu olukta sürrenal bezin damarları vardır. Bundan dolayı sağda ve solda komşuluğu farklıdır. Sağda VCİ, duodenumun birinci ve ikinci parçası, karaciğerin alt yüzü; solda ise pankreas kuyruğu, dalak damarları ve midenin ön yüzü ile komşuluk gösterir. Genellikle KC'in arkasında bulunan anterior yüzeyin lateral kısmı bazen periton ile sarılmıştır. Posterior yüzey diafragma ve sağ böbreğin üst ucu ile temastadır (28, 29). Anterior yüzey, bursa omentalis'in peritonu tarafından sarılmıştır.

Arka yüz: Arka yüz diyafragmaya dayalıdır. Diyafragma, arka yüzü 11- 12. torasik ve 1. lomber vertebrayı frenikokostal sinüsten ayırır.

İç kenar: Pleksus solaris'in yanısıra, solda aort, aşağıda VCİ ile komşudur. Medial sınır; sol çölyak ganglion, sol inferior frenik arter ve sol gastrik artere doğru uzanır.

Dış kenar: Böbreğin üst ucunun iki kenarı ile komşuluk gösterir.

Alt uç: Böbrek damarları ile komşudur.

Üst uç: Diyafragma ile komşudur.

2. Damarlar

Arterler: Kanlanması, değişik yerlerden çıkan 3 grup arter ile olur.

1. Superior adrenal arter: A. frenika inferior'dan çıkar. Yaklaşık 7 dalı olup bezin üst ve iç kısmında dağılır.

2. Medial adrenal arter: Aorttan çıkar. 1-2 dalı olup bezin orta bölümünün kanlanmasını sağlar.

3. İnferior adrenal arter: Renal arterden çıkar ve bezin alt tarafını besler (18, 27). Ayrıca interkostal arterlerden, sol ovaryan veya sol internal spermatik arterlerden küçük dallar gelebilir. Bu küçük dallar medullayı direk olarak besler fakat damarların birçoğu kortekste sinusoidal kapiller ağ oluşturur ve meduller venleri oluşturmak için medullayı kısa venler ile geçer (28, 29). Şekil 2. Arterlerin anatomik değişiklikleri çok sıktır (12).

Venler: Sürrenallerin bütün kanı santral vende toplanarak sürrenal bezin ön yüzünden çıkarlar. Hilustan ayrılan tek suprarenal ven, venöz drenajda ağırlıklı olarak yer alır. Hilus, sol tarafta bezin medial alt köşesinde yer alırken, sağ tarafta medial sınırında yer alır.

1. Sağ adrenal ven sadece 5 mm uzunlukta olup direk olarak VCİ' ye dökülür.

2. Sol adrenal ven, v. frenika inferior ile birleşerek, sol renal vene dökülür.

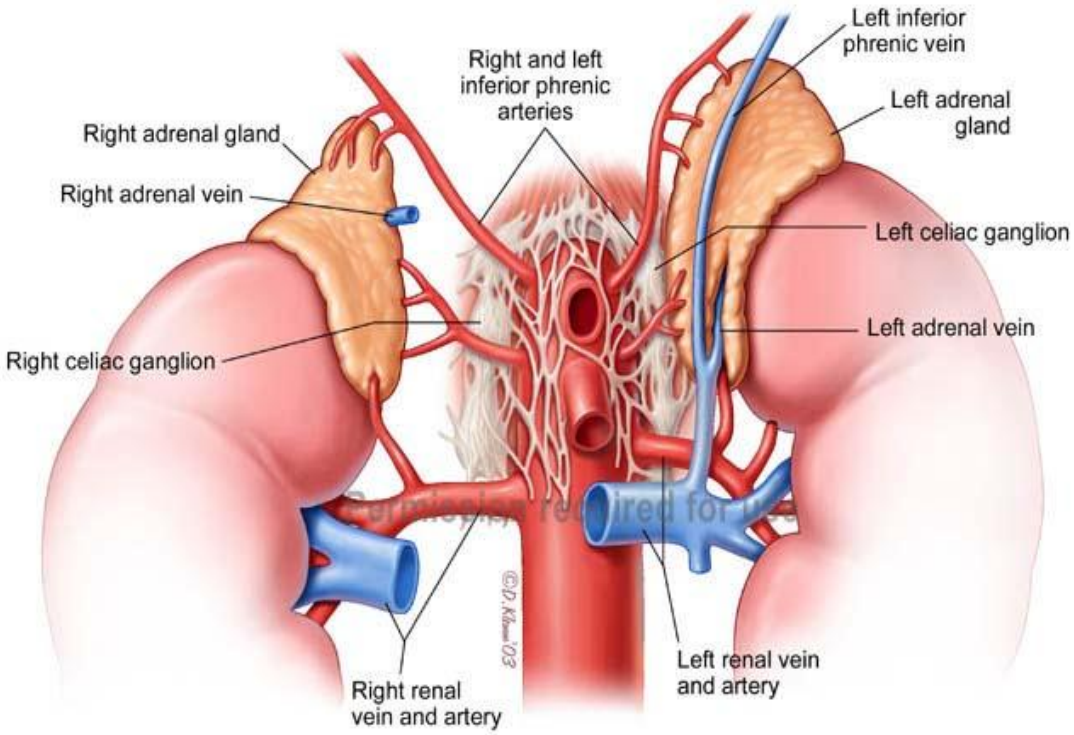
Venlerin de anatomik değişiklikleri sıktır. Küçük aksesuar venler nadir değildir ve bu venler inferior frenik, renal ve portal venlere drene olurlar.

Lenfatikler: Lenfatikler daha çok kapsülü drene ederler. Kortikal ve medullar parankimde lenfatik yoktur. Lenfatik drenaj, bölgesel lenf nodülleri aracılığıyla duktus torasikusa veya direkt olarak sisterna şiliye olur. Lenfatik drenaj esas olarak paraaortik ve lomber, gövde ve gögüs kanalındaki parakaval lenf düğümlerine doğrudur.

3. Sinirler

Sürrenal bezlerin innervasyonu otonom sinir sistemi yoluyladır. Sempatik preganglionik lifler aşağı torasik ve üst lomber hücrelerin aksonlarından oluşurlar. Parasempatik lifler ise arka vagal trunkus'un çöliyak dalından gelirler (18). Sürrenal bezlerin sempatik sinirden beslenmesi zengindir. Bunlar omurgada T-3 ve L-3 arasından köken alırlar ve hilumdan adrenal medullaya girerler. Bu preganglionik sempatik lifler feokromositlerdeki sinaptik bağlantıyı keserler ve epinefrin salınımını kontrol ederler. Vagal sinir, parasempatik sinirler olarak çöliyak ganglion aracılığıyla

medulladan girer. Adrenal korteks' in ise sadece vasomotor sinir beslenmesi vardır.



Şekil-1: Sürrenal bezlerin lokalizasyonu ve damarlarının şematik görünümü (14).

B) Embriyoloji

Sürrenal korteks ve medullanın orijini ayrıdır. Sürrenal bezlerin %90'ını korteks, %10'unu medulla oluşturur (24). Adrenal korteks medullayı tümüyle çevreleyen mesodermden kaynaklanır (16) ve 5. gestasyonel haftadan itibaren mezenter kök ve urogenital çıkıntı arasındaki mezenkimal hücrelerden gelişir. Korteks 2 parçadan oluşur. Kalın fetal korteks, daha sonra adult korteksini oluşturacak olan ince fetal korteks hücre tabakası tarafından sarılmıştır. Sürrenal korteks gestasyonel hayatın 4-6. haftalarında çölom epitelinden 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. Doğumdan sonra fetal korteks hızla dejenere olur ve yetişkin korteks prolifere olmaya başlar. Fetal

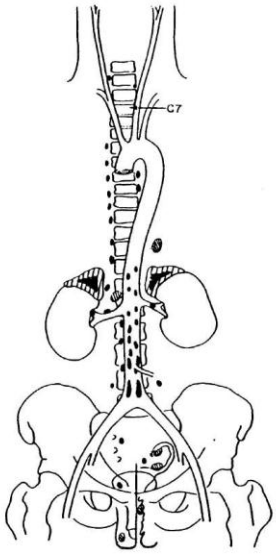
korteks yaşamın ilk yılında tamamen kaybolurken, adult korteks 12 yılda tamamen değişir. Ektopik adrenokortikal doku adrenal bezlere yakın yerleşimli veya urogenital çıkıntı ile alakalı olarak yenidoğan infantlarda yaygındır. Bu doku hayatın birkaç haftasında atrofiye uğrayarak kaybolur fakat adrogenital sendrom veya herhangi ACTH stimulasyonunda devamlılığını sürdürür (16). Adrenal medulladaki kromaffin hücreler nöroektodermden köken alır. Gestasyonun 2. ayında nöral krest hücreleri fetal kortekse göç ederek istila ederler. Medullayı oluşturacak ektodermal hücrelerin etrafı korteksi oluşturacak mezodermal hücreler tarafından sarılır. Fetal hayatın 4.ayında adrenal bezler böbreklerin 3-4 katı boyutlarındadır. Bu tarihten sonra küçülmeye başlarlar ve küçülme doğumdan sonra bir yaşına kadar sürer (15, 24, 27). Korteks ve medulla hücrelerin göçü esnasında bazen ayrı ayrı birçok yerde aksesuar hücre toplulukları oluşturur. Bu hücre toplulukları özellikle böbrek hizasındaki paraaortik ganglionlarda, aortun aşağı kısmında, mediastinumda, mesanede, vaginal alanlarda görülür. Adrenokortikal kalıntılara ise en sık olarak sürrenal bezler çevresinde, böbrek içinde, overde, over pedikülünde ve testisde rastlanır (Şekil-2). Anormal lokalizasyonlu sürrenal korteksin (15);

i. Metastatik karsinom veya Cushing sendromunda yapılan adrenalektomiden sonra bu kaynaklardan sürrenal aktivite devam edebilmesi,

ii. Anormal lokalizasyonlu normal bezlerin nefrektomi sırasında çıkarılmasıyla sürrenal yetmezlik gelişebilmesi,

iii. Aksesuar ve heterotopik sürrenal dokuda neoplastik oluşumlar ortaya çıkabilmesi, klinik önem sebeplerindendir. Boyun, toraks, abdomen ve pelvisteki sempatik pleksus ve zincirler, baş ve boyundaki kranial sinirler ve arteriyel damarlara komşu olarak göç eden sempatik nöronlar aynı prekürsörden köken alırlar (30). Abdominal preaortik sempatik pleksus ve paravertebral sempatik zincirdeki bazı hücreler primitiv adrenal meduller hücreleri oluşturmak için farklılaşırlar. Bunların birçoğu doğumdan sonra dejenere olur fakat bu durum kromafin body veya paraganglia olarak nitelendirilen ektopik meduller doku için geçerli değildir (31). Zuckerkandl organları; inferior mezenterik arter kökü ve aortik bifurkasyondaki küçük

medüller dokulardır. Bu tabaka doğumda belirgindir ve doğumdan sonraki 3. yılda dejenere olmadan önce büyür. Feokromositomaların %10-20'si en sık ektopik bölgelerden Zuckerkandl organında gelişir. Bu nöral krest orijinli hücrelerden aynı zamanda malign nöroblastomalar veya ganglionöroblastomalar (kısmen diferensiye nöroblastomalar) ve benign ganglionöroblastomalar da gelişir. Tüm bu nöral krest orijinli tümorlerin insidansı çocuklarda yetişkinlere göre daha sıktır.



Şekil-2: Korteks ve medulla'nın anormal lokalizasyonları (siyah alanla gösterilen bölgeler anormal yerleşimli korteks ve medullayı simgelemekte) (14).

C)Histoloji

Sürrenal bez, korteks ve medulladan oluşmaktadır. Korteks ve medulla, anatomik, embriyolojik, histolojik ve fonksiyonel özellik olarak birbirinden farklıdır. Sürrenal bezin kesitinde, dış tarafta korteks, iç tarafta medulla vardır. Korteksi fibröz bir kapsül örter ve bu kapsülü damarlar delip geçtiği için kapsül bezden ayrılamaz (15). Normal sürrenal korteks, bol miktarda lipokrom pigmenti ve bazı yerlerinde serbest kolesterol, kolesterol esterleri, trigliseridler ve fosfolipidler gibi steroid prekürsörleri içerdiğinden sarı-kahve renklidir (32).

Korteks: 3 ayrı bolümden oluşur:

1. Zona glomeruloza: Korteksin yaklaşık %10-15'ini oluşturur. Z. glomeruloza'da paket yapmış gruplar ve kümeler halinde kübik ve silendirik hücreler bulunur. Bu hücrelerin çekirdekleri koyu renkte boyanır ve sitoplazmalarında birkaç lipid damlacığı bulunur. Ultrastrüktürel olarak en belirgin özelliği ise düz endoplazmik retikulumun ağ şeklindeki yapısıdır. Mitokondri ise ipliksi yapıda olup, diğer organlardaki gibi lamelsi kristalara sahiptir (32).

2. Zona fasikülata: Korteksin %80'ini oluşturur. Z. glomeruloza'daki hücrelerden biraz daha büyük, merkezi koyu boyanan çekirdeklere ve ince vakuollerle dolu bir sitoplazmaya sahip, çok kenarlı hücreler içeren kordonlardan oluşmuştur. Vakuoller içindeki lipidler daha çok kolesterol ve kolesterol esterleridir. Bunlar parafin kesitlerinde erirler. Bu hücreler, bazıları tarafından "berrak hücre" (Clear cell) olarak adlandırılmıştır. Z. fasikülata hücrelerinde, çok ince düz endoplazmik retikulum, yığınlar halinde granüler endoplazmik retikulum ve golgi cisimciği mevcuttur. Buradaki mitokondrilerin sayıları az olup, boyutları ve şekilleri değişkendir. Kolesterolün fazla miktarda depolanması, steroid hormonların biyosentezine hazırlık olarak yorumlanmıştır. Stres altında olmayan bireyde, fasikülata hücreleri lipidden zengindir. Stres altında olanlar ise lipid miktarında azalma vardır (32).

3. Zona retikularis: Korteksin %5'ini oluştururlar. Z.retikularis'te birbirine paralel kordonlar ve medullaya dayanan düzensiz yığınlar vardır. Bu hücreler temel olarak fasikülatadaki hücrelere benzerdirler. Asidofiliktir ve hipokrom pigmentini fazlaca içermelerine rağmen sitoplazmalarında vakuol yoktur. Bundan dolayı bu hücrelere kompakt veya koyu (compact veya dark) hücreler denir. Bu hücrelerde düz endoplazmik retikulum sayısı çoktur (32). Z. fasikülata ve Z. retikularis, glikokortikoid ve seks steroidlerini sentez ederek salgılayan tek bir fonksiyonel birimdir.

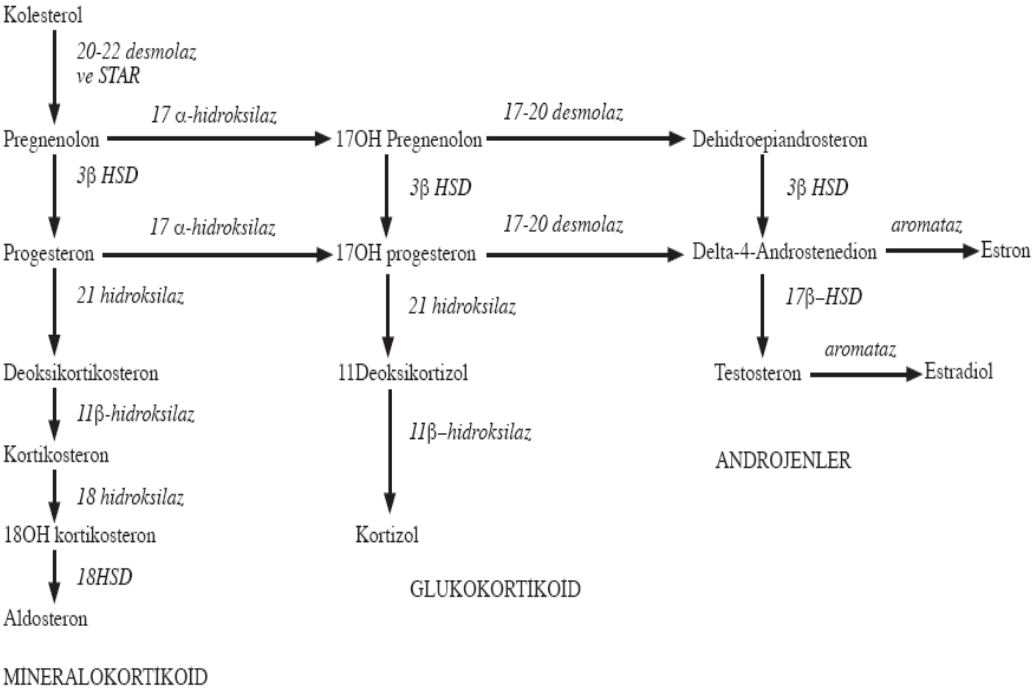
Medulla: Bağ dokusu, geniş kan sinüsleri ve bunların arasındaki kalın hücre kordonlarından oluşmuştur. Vücudun en büyük epinefrin kaynağıdır. Embriyolojik olarak kromaffin hücreler (feokromasitleri), otonomik ganglion hücreler ve sürrenal dışı paraganglionik hücrelere

dönüşebilen primitif nöroektodermal hücrelerden kaynaklanır (32). Kromaffin hücre; kahverengi intrasitoplazmik granüllerle karakterizedir. Bu granüller içinde katekolaminler depo edilmiştir. Başlıca katekolamin epinefrin olmakla beraber norepinefrin de 1/5 veya 1/6 oranında bulunur (24, 32).

D) Fizyoloji

Sürrenal Korteks: Salgıladığı hormonlar nedeniyle organizma için çok gerekli bir dokudur. Korteksin yokluğunda ölüm doğal bir sonuçtur. Korteks hormonları steroid yapısında olup kolesterolden sentezlenirler. Z. glomerüloza'dan aldosteron, Z. fasikulata'dan glikokortikoidler, Z. retikularis'ten de androjenik steroidler salgılanır. Glukokortikoidlerin karbonhidrat, protein ve yağ metabolizması üzerine geniş etkileri vardır. Mineralokortikoidler sodyum dengesinde ve extrasellüler sıvı hacminin devamlılığında gereklidir. Seks steroidleri normal bireylerde sadece küçük etkileri vardır ve steroidogenezisin yan ürünü olarak kabul edilebilir. 2 tane yapısal tip adrenokortikal steroid vardır. C21 steroidleri; siklopentanoperhidropenantren çekirdeğinin 17. ve 19. karbonuna bağlanmış 2 karbon yan zincirinden, C19 steroidleri ise C17 pozisyonuna bağlanan keto veya hidroksi grubundan oluşur. C19 steroidlerinin androjen aktivitesi bulunmakta iken C21 steroidlerinin hem glukokortikoid hem de mineralokortikoid aktivitesi vardır. C21 steroidleri etki tiplerine göre glukokortikoidler veya mineralokortikoidler olarak sınıflandırılır. Glukokortikoidlerden kortisol ve kortikosteron, mineralokortikoidlerden ise aldosteron, androjen ve dehidroepiandrosteron (DHEA) fizyolojik olarak önemli miktarda salgılanan hormonlardır. Steroid sentezi mitokondri ve endoplazmik retikulumda gerçekleşir. Steroid sentezinde ilk basamak kolesterolun pregnenolone dönüşümüdür. Pregnenolon, daha sonra 3 ana yol ile aldosteron, kortison ve DHEA' a dönüşür. Kortison salgılandıktan sonra yüksek afinite ile kortikosteroid bağlayan globuline bağlanır. Aldosteron genellikle serbest form şeklinde salgılanır. Zayıf androjen DHEA başlıca DHEA-sulfat şeklinde salgılanır ve periferik dokularda testesteron ve östrojenlere dönüşür (Şekil-3) (33). Glukokortikoid salınımı başlıca hipotalamus, hipofiz ve adrenal bezlerin hormonal etkileşimleri ile

düzenlenir. Hipotalamik nöronlardan strese yanıt olarak sinirsel uyaran ile kortikotropin-salgılatıcı hormon (CRH) ve diğer ajanların salınımı gerçekleşir. Salınan CRH, hipofiz bezinden ACTH salınımını uyarır. ACTH adrenal kortekse etki ederek kortikosteroidlerin salınımını artırır. Glukokortikoidler, CRH ve ACTH sentez ve salınımı üzerine negatif feedback etki yapar.

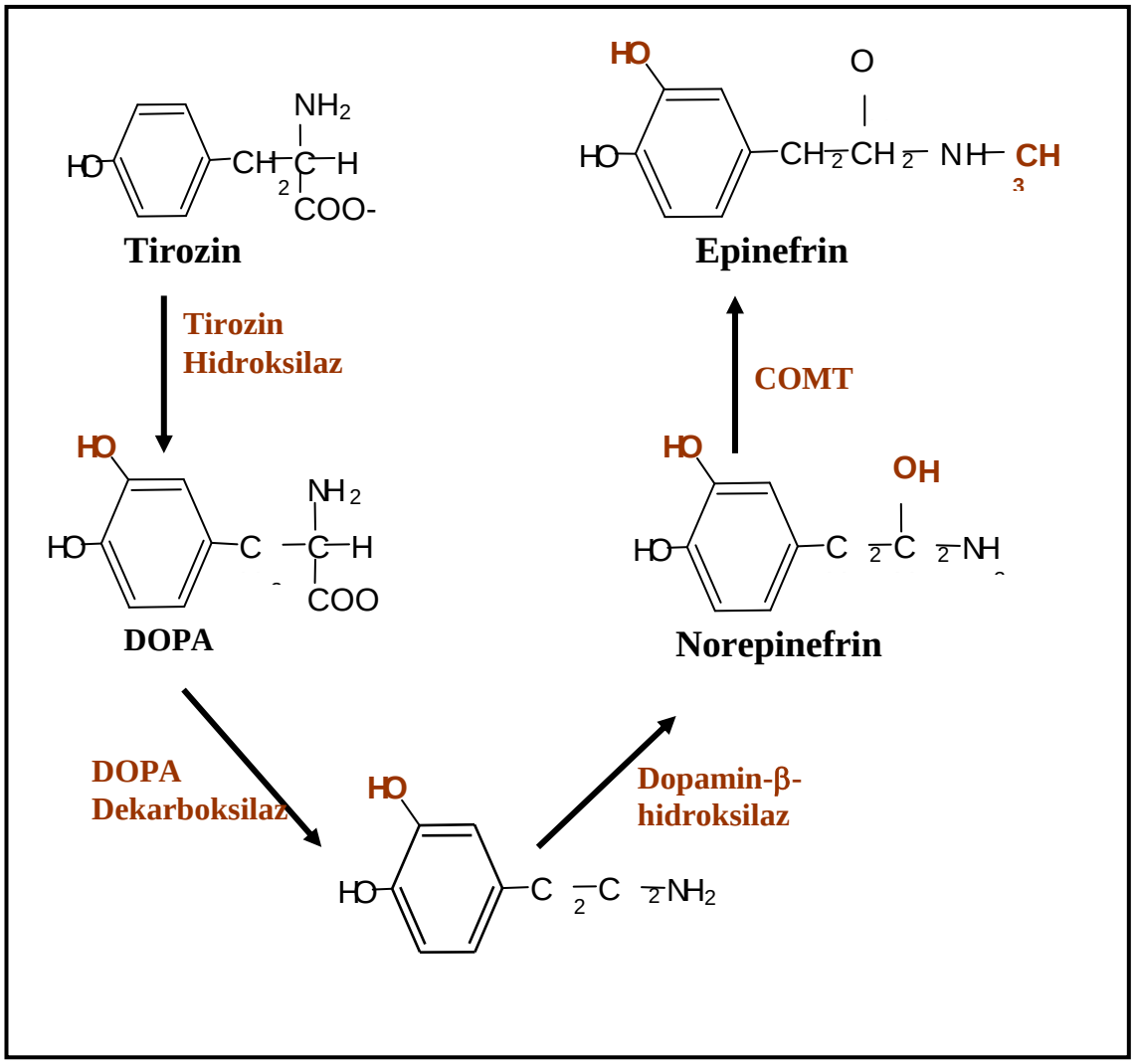


Şekil-3: Adrenal steroid hormonların sentezi (33).

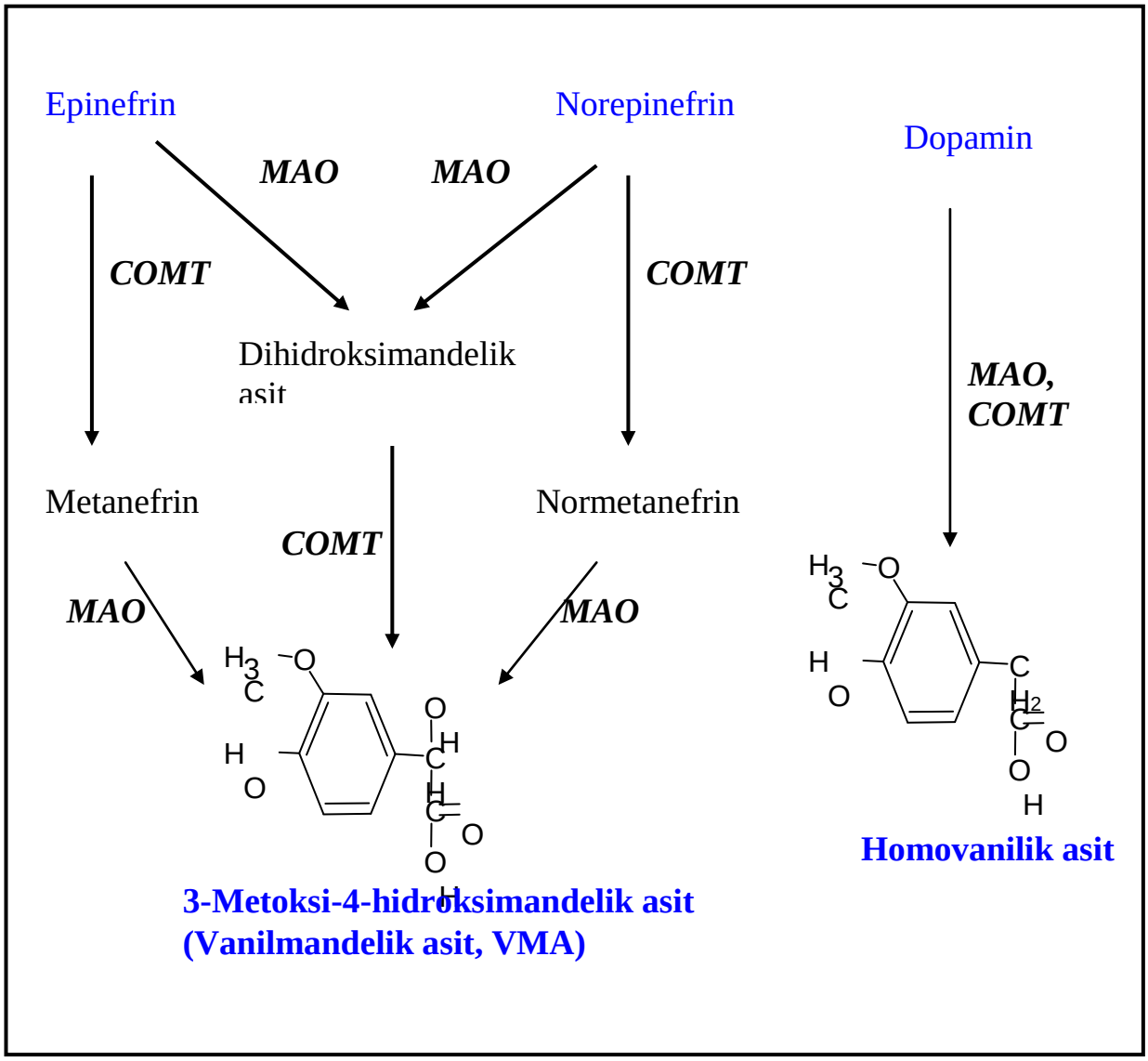
Sürrenal Medulla: 1894 yılında Oliver ve Schaffer (34), medulla ekstresini enjekte ettikten sonra kan basıncının yükselmesini tespit ederek sürrenal medulla hormonlarıyla ilgili ilk çalışmayı yapmışlardır. Daha sonra Abel, epinefrin (adrenalin) adını verdiği bileşiği sürrenal bezinden elde etmeyi başarmıştır. Nikolabfe, tyramin ihtiva eden bir solüsyon ile izole sürrenal perfüzyonunda adrenalin özelliğine sahip maddeyi saptamayı başarmıştır. Sürrenal medullasından adrenalinin bir amini olan noradrenalin de salgılanır. Katekolaminlerden adrenalin yalnızca sürrenal bezinde bulunmasına karşılık, noradrenalin organizmada daha yaygın bulunur. Adrenal medulla, direk

Santral Sinir Sistemi'nin etkisi altındadır ve katekolaminleri sempatik sinir sistemi boyunca sentezlerler. Sempatoadrenal sistemde katekolaminler tirozin'den sentez edilirler. Tirozinin, tirozin hidroksilaz ile 3,4-dihidroksifenilalanine hidroksilasyonu sentez aşamasının hız sınırlayıcı basamağıdır. DOPA daha sonra dopamine, bu da norepinefrine dönüşür. Bu sentez aşamaları sempatoadrenal sistem boyunca gelişir (Şekil-4). Adrenal medullada norepinefrin daha sonra feniletanolamin n-metiltransferaz ile epinefrine dönüşür. Bu enzim gloukortikoidler ile indükte olur ki epinefrinin ana kaynağı, glukortikoidlerin yüksek konsantrasyonda bulunduğu kromaffin hücreleridir (33, 35). Preganglionik sempatik sinirlerden çıkan asetilkolin granüllerden katekolamin salınmasını başlatır. Adrenal medulladan kana verilen katekolaminlerin %80'i epinefrin, %20'si norepinefrindir. Dolaşımdaki epinefrin ve norepinefrini inaktive eden başlıca enzimler monoaminoksidaz (MAO) ve katekol O-metiltransferaz (COMT) dır. Her iki enzim birçok dokuda bulunmakla beraber en yüksek miktarlar karaciğer ve böbrekte saptanır. Dolaşımdaki epinefrin ve norepinefrinin büyük kısmı COMT tarafından başlangıçta metanefrin ve normetanefrine metillenir. Daha sonra MAO bu maddeleri major atılım ürünü olan 3-metoksi-4-hidroksi-mandelik aside metabolize eder. İnsanlarda idrarda atılan katekolamin metabolitlerinin %60'nı 3-metoksi-4-hidroksimandelik asit oluşturur (Şekil-5). Sempatoadrenal sistem, birçok değişik fizyolojik uyaran ile etkilenen farklı sistemler ve SSS ile regüle olur. Bazen sempatik sinir sistemi süprese olmuşken, adrenal medulla stimule olabilir. Bu da dolaşımdaki ve lokal salınan katekolaminlerin değişik fonksiyonlar olduğunu gösteriyor. Katekolaminler etkilerini; α ve β adrenerjik ve dopaminerjik reseptörler ile gösterir. Başlıca etkileri arasında;

1. Kardiyovasküler (kardiyak output ve vasküler direnci etkiler),
2. Visseral (vejetatif etkiler) ve
3. Metabolik etkiler (depolardan enerji rezervlerinin mobilizasyonu, oksijen alımının düzenlenmesi, hücre dışı sıvının devamlılığının sağlanması) sayılabilir (35).



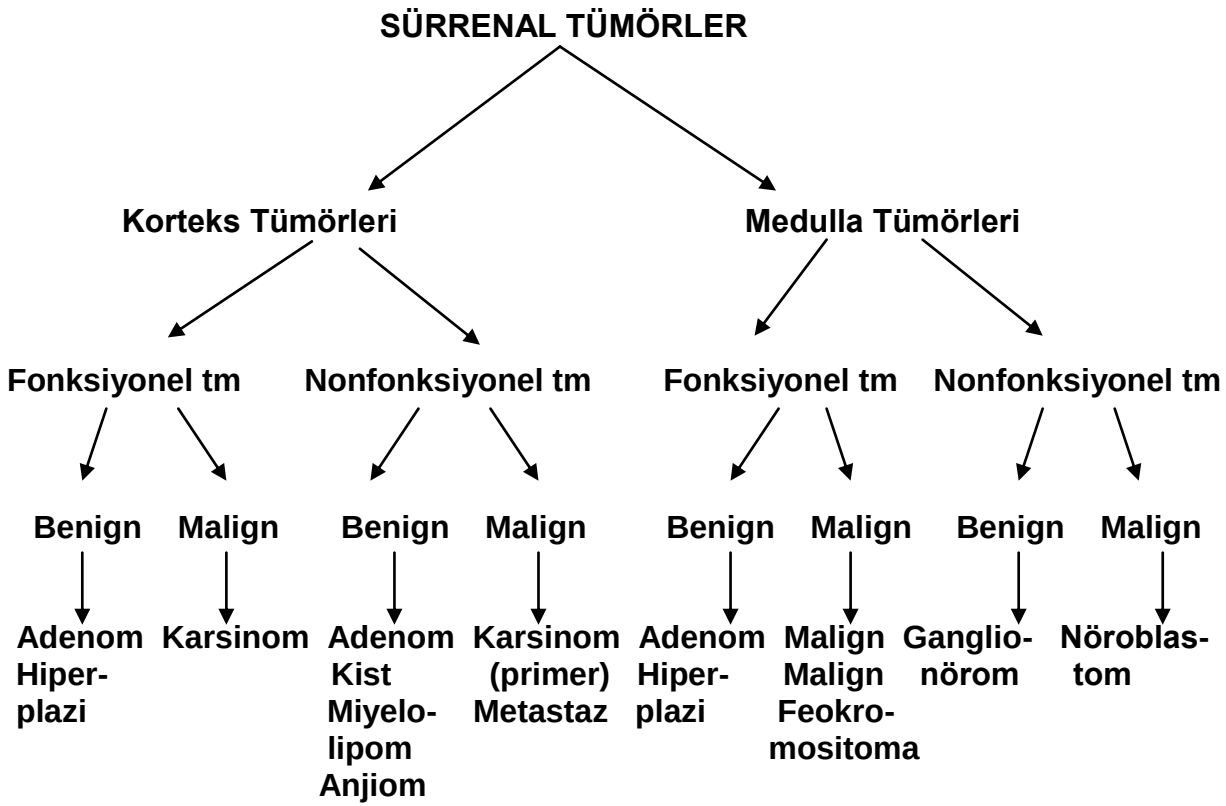
Şekil-4: Katekolaminlerin biyosentezi (33).



Şekil-5: Katekolaminlerin metabolizması (33).

E) Sürrenal Tümörler

Sürrenal tümörler korteks ve medulladan köken alırlar. Malign veya benign, fonksiyonel veya nonfonksiyonel olabilirler. Medulladan çıkan fonksiyonel tümör, feokromositomadır; nonfonksiyonel tümörler ise, nöroblastom, ganglionöromdur (36). Sürrenal tümörlerin çoğunu korteksten çıkan tümörler oluşturur. Bunlar adrenokortikal tümörler adı altında toplanırlar. Sürrenal tümörlerin sınıflaması Şekil-6'da gösterilmektedir. Korteks tümörlerinin sınıflaması Tablo-1'de verilmektedir (28).



Şekil-6: Sürrenal kitlelerin sınıflaması.

Tablo-1: Adrenal korteks tümörlerinin histolojik sınıflaması(28).

I. EPİTELYAL TÜMÖRLER
- A. BENİGN
  1. Adenom
     a. Clear cell (Spongiocytic)
     b. Compact cell
     c. Glomerulosa cell
     d. Mixed cell
- B. MALİGN
  1. Karsinom (Adenokarsinom)

II. EPİTELYAL TÜMÖRE BENZER LEZYONLAR
- A. NODÜLER HİPERPLAZİ
  1. Tek nodül
  2. Multipl nodüler hiperplazi
- B. AKSESUAR ADRENAL KORTEKS
- C. DİĞERLERİ

III. MEZENKİMAL TÜMÖRLER VE TÜMÖRE BENZER LEZYONLAR
- A. BENİGN
  1. Miyelolipoma
  2. Lipoma
  3. Kist
  4. Diğerleri
- B. MALİGN

Fonsiyonel Sürrenal Kitlelerin Oluşturduğu Klinik Tablolar :

Fonksiyonel tümörler kadınlarda daha sık , nonfonksiyonel tümörler ise erkeklerde daha sık görülür. Fonksiyonel sürrenal tümörler salgıladıkları hormon fazlalığı belirtileriyle kendilerini gösterirler. Adrenokortikal hormonların fazla salınımı farklı klinik sendromlara sebeb olur. Glukortikoidlerin fazla salınımı Cushing Sendromuna, aldosteronun fazla salınımı hiperaldosteronizme, androjenlerin fazla salınımı da adrenal virilizasyona neden olur. Bu sendromların belirtileri sıklıkla benzerlik gösterir.

1. Cushing Sendromu

Adrenokortikal tümörlerin en sık klinik görünümü Cushing sendromu şeklindedir (37). Cushing sendromunda glikokortikoidlerin fazla salgılanmasına bağlı belirtiler görülür. Bu belirtiler arasında; Ay yüzü (moon face), boyun (buffalo hump), baş ve vücutta yağlanma, yüzün kırmızı görünümü, yüz ve vücutta kıllanma, proksimal adalelerde zayıflama,

pigmentasyonda artma, hipertansiyon, ciltte incelme, karında mor çizgiler, kilo alma, travma ile kolay morarma, yüz ve gövdede sivilceler gibi şikayetler sayılabilir (24, 38). Cushing Sendromu, %0,1 oranında görülür ve erkeklere oranla kadınlarda dört kez daha sıktır. En sık 30-40 yaşlarında saptanır. Hiperkortizolizm veya Cushing sendromu; ACTH- bağımlı (%80) veya ACTH regulasyonundan bağımsız olabilir. ACTH bağımlı hiperkortizolizm; hipofiz tarafından ACTH'ın fazla salınımı veya Akciğerin küçük hücreli tümörü, timus veya pankreasın malign tümörü ve karsinoid tümörde olduğu gibi (ektopik ACTH sendromu %10) hipofiz haricindeki bir tümörden (nadir olarak CRH) ACTH'ın fazla salınımına bağlı olarak gelişebilir. Hipofize bağlı klinik durum Harvey Cushing tarafından tarif edildiği için Cushing hastalığı olarak ta bilinir. ACTH'dan bağımsız Cushing sendromunun sebebleri arasında kortizol üreten adrenokortikal adenoma (%10) veya karsinom (%10) veya nadiren de primer adrenokortikal noduler hiperplazi sayılabilir (39). Adenom ve primer noduler hiperplaziye bağlı hiperkortizolizm geçmisteki cerrahi serilerde karsinomlara oranla belirgin olarak daha fazla tespit edilmişlerdir (%72, %20 ve %8 respektif olarak) (40). Nedenleri Tablo-2'de özetlenmiştir.

Tablo-2: Cushing sendromu sebepleri.

Lezyon	**Yüzde (%)**
1. Bilateral adrenokortikal hiperplazi (aşırı ACTH sekresyonundan dolayı)	80
Hipofiz tümörü	65
Paraendokrin tümör	10
Hipotalamik-hipofiz hiperfonksiyonu (Tümör yok)	5
2. Tek taraflı adrenokortikal tümör	20
Adenom	15
Adrenokortikal karsinom	5

Cushing sendromundan klinik olarak şüphe edildiğinde sensitivitesi yüksek tarama testlerini mutlaka yapmak lazımdır. Cushing sendromunun kardinal biyokimyasal belirtileri kortizolun fazla salınımı, normal feedback mekanizmasının kaybı ve kortizol sekresyonunun normal sirkadiyan ritminin bozukluğuna bağlı olup yapılan testler bu parametrelere dayanmaktadır. Hiperkortizolizm, 1 mg gece verilen deksametazon süpresyon testinin normal ve 24 saatlik idrarda serbest kotizol değerinin normal olması ile ekarte edilebilir. Gece ölçülen kortizol değerinin de sensitivitesi yüksektir ama hastalar için uygulanabilirliği kolay değildir (41). Tanıyı koymak her zaman böyle kolay degildir çünkü sınırda vakalar da mevcuttur. Cushing sendromunda olduğu gibi obesite varlığında bu testler anormal bulunabilir ve bu yüzden daha fazla tetkike ihtiyaç vardır. Eğerki tarama testleri sınırda anormallik gösteriyorsa çalısmaya daha spesifik testler ile devam etmek lazımdır ki bunun için 2 gün boyunca 2 mg düşük doz deksametazon testi yapılır. Düşük doz deksametazon testinde Cushing sendromu olmayan hastaların kortizol değeri düşük bulunur (42). Plazma ACTH seviyesi ile ACTH bağımlı ve ACTH'dan bağımsız ayırımı sağlanabilir. Hipofiz kaynaklı Cushing sendromlu hastalarda petrosal ven kateterizasyonu ile birlikte veya birlikte olmadan yapılan CRH stimulasyon testinde ACTH seviyesinin arttığı görülür (39, 41). Tanı metotlarının gelişmesi ile beraber, bazı adrenal adenomlarda ve hiperplazilerinde, Cushing sendromu oluşturmadan subklinik düzeyde glukokortikoid fazlalığının etkileri görülür. Serum kortizol veya 17-hidroksisteroid ve 17-ketosteroidlerin bazal seviyeleri normal veya üst limitte bulunabilir. Kortizol üretiminin diurnal ritmi bozulmuştur ve ACTH'ın supresyon etkisi ortadan kalkarak, karşı taraf adrenal bezi de supresyona uğratır. Subklinik Cushing sendromu olarak adlandırılan bu durumun önemli sonuçları olabileceği düşünülmekte ve bu konuda araştırmalar devam etmektedir. (43, 44). Adrenal cerrahi için endikasyon, altta yatan anormalliğe bağlıdır. ACTH bağımlı Cushing sendromlu hastalarda, tedavi direk olarak hipofiz bezine veya ekstra-hipofizer ACTH kaynağına yöneliktir. Cushing sendromlu hastalarda olan hipofiz adenomu cerrahi olarak veya radyasyon ile tedavi edilebilir. Eğer bu mümkün değil veya başarılı olunmamışsa,

bilateral adrenalektomi uygulanır. Eğer hasta cerrahiyi tolere edecek durumda değil ise, kortikosteroid üretimi adrenal enzim inhibitörleri olan aminoglutethimide, ketokonazol veya metirapon ile tedavi edilebilir (45, 46). Ektopik ACTH sendromlu hastalarda, ACTH kaynağı bulunamaz veya nonrezektabl ise, hiperkortizolizm adrenal enzim inhibitörleri ile kontrol altına alınabilir. Mitotan ile medikal adrenalektomi ya da bilateral adrenalektomi bir indolent tümörü olan veya uzun dönem yaşam beklentisi olan hastalarda tedavi seçeneğidir (45). ACTH'dan bağımsız Cushing sendromlu hastalarda, adenomlu veya karsinomlu hastalarda tek taraflı adrenalektomi, primer hiperplazili hastalarda ise bilateral adrenalektomi endikasyonu mevcuttur. Cushing sendromlu hastaların cerrahisinden önce, metabolik bozukluklar düzeltilmelidir. Glukortoikoid üretimi, enzim inhibitörleri ile bloke edilebilir ve beraberindeki muhtemel hipertansiyon, diabet, psikiyatrik bozukluklar tedavi edilmelidir (39). Tromboembolik olaylar için düşük molekül ağırlıklı antikoagülasyon ve profilaktik antibiyotik tedavisi düzenlenebilir fakat bu tedavilerin yararı hala kanıtlanmış değildir (47). Cushing sendromundaki cerrahi riskler, glukokortikoidlerin istenmeyen yan etkilerinden kaynaklanırlar ki bunlar; yara iyileşmesinde gecikme, enfeksiyonlara direncin bozulması, dokuların frajil ve kolaylıkla kanama ihtimalinin olmasıdır. Faktör VIII aktivitesindeki artışa bağlı olarak hiperkoagülasyon durumları görülebilir. İyileşme süresini bozan diabet, hipertansiyon ve ateroskleroz gibi durumlar çoğunlukla eşlik eder. Bilateral adrenalektomi uygulanan Cushing sendromlu hastalarda mortalite ve morbidite oranı %4-10 arasındadır ve tek taraflı adrenalektomi uygulananlara ve diğer sebepler için adrenalektomi uygulananlara göre bu oran daha yüksektir (47, 48). Tedavi edilmeyen Cushing sendromlu hastalarda 5 yıllık mortalite oranı %50 civarındadır (49). Adrenalektomi uygulanan hastalarda 5 yıllık yaşam süresi primer hiperplazililerde %100, adenomlularda %93, Cushingli hastalarda ise %86 dolaylarındadır. Fakat opere olan hastaların %70'i kronik yorgunluktan şikayet etmektedir. Bilateral adrenalektomi uygulanan Cushingli hastaların %15-25'de Nelson sendromu gelişmektedir. Bu sendrom ACTH'ın artmış sekresyonuna bağlı olarak hiperpigmentasyon ve progressif olarak hipofiz

bezinin büyümesi ile karakterizedir. Ektopik ACTH sendromlu hastalarda 5 yıllık yaşam süresi %39, karsinomlu hastalarda ise %9 gibi düşük orandadır (27, 45, 48, 50).

2. Conn Sendromu (Primer Hiperaldosteronizm)

Zona glomeruloza aktivitesinde patolojik artma sonucu meydana gelir. En sık 30 ile 50 yaşları arasında ve kadınlarda erkeklere oranla üç kez daha sık görülür (51). Primer aldosteronizm (PA); Conn sendromu, adrenal bezlerde aldosteronun aşırı salınımından kaynaklanır. Fazla aldosteron salınımı hipertansiyona, hipokalemiye ve plazma renin aktivitesinde (PRA) azalmaya neden olur. Sekonder hiperaldosteronizm ise bir eksternal uyarı sonucunda renin-angiotensin-aldosteron sistemindeki kompansatuar reaksiyon sonucu oluşur. Sıklıkla hipertansiyon ve ödematöz bozukluklar ile ilgilidir (örneğin kardiyak yetmezlik, nefrotik sendrom, asit ile birlikte olan hepatik siroza bağlı gelişebilir.). PA tüm hipertansiyon vakalarının %1'ini oluşturur. PA'nın birçok nedeni olabilir: aldosteron salgılayan adenom (%60-80), bilateral adrenokortikal hiperplazi (idiopatik hiperaldosteronizm, IHA) (% 20), aldosteron salgılayan adrenokortikal karsinom (%1), glukortikoid ile düzelebilen hiperaldosteronizm (<%1), renine cevap veren adrenokotikal adenom(<%1) ve primer adrenokortikal hiperplazi (<%1) (52). Bilateral adenom %5'den daha azdır (15). Aldosteronoma diye de adlandırılan APA genellikle tek bir adrenal bezde oluşan soliter bir tümördür. IHA ise her iki adrenal bezi de etkiler, mikro veya makronoduler hiperplazi içerir. APA'da çok sıklıkla mikronodüller (%43) veya makronodüller (%19) görülmekle beraber nadir vakalarda da soliter bilateral adenomlar (45) ve unilateral hiperplazi (primer adrenal hiperplazi) saptanmıştır (53). En fazla görülen klinik semptomlar; hipertansiyon, kas zaafiyeti, polidipsi, poliüri, baş ağrısı, hipokalemik alkalozdur. Sol sürrenal bezde daha sık rastlanır (54). Conn sendromuna sebep olan tümörün çapı genellikle 0,5-1,5 cm'dir, nadiren 2-3 cm'den büyüktür (32) Genellikle 2 cm'den küçük olmaya eğilimli olduğu için bilgisayarlı tomografide saptanması oldukça zordur (55, 56) **.**Tedaviye dirençli hipertansiyon ve hipokaleminin varlığında Conn sendromu için şüphelenilmelidir. Tanı aşamasında 1) tarama testleri 2) tanının

doğrulanması 3) APA ve IHA arasında ayrım yapabilmek, eğer tanı APA ise lokalizasyonu tayin etmek gerekir. Tanı konurken hipokalemi var ise, potasyumun idrar ile yüksek miktarda atıldığını ve baskılanmış plazma renin akitivitesi ile beraber normal veya yüksek serum aldosteron düzeyinin varlığı gösterilmelidir. BT bu aşamada yapılabilir ve eğer bulgular APA tanısını doğruluyorsa daha fazla araştırma yapmaya gerek yoktur (57). Eğer gerekli ise, hacim yüklenmesinin ardından idrarda yüksek miktarda aldosteron ekskresyonunu göstermek tanı için yeterlidir. APA ve IHA ayırımını yapmak için birçok değisik metod bulunmaktadır. En güvenilir metod adrenal ven örneklemesinde aldosteron ölçümü yapmaktır (58). Fakat bu yöntem girişimsel bir yöntem olup %5 oranında komplikasyon riski mevcuttur ve teknik olarak zor bir işlem olduğu için daha problemli vakalar için saklanmalıdır. Bundan dolayı bu yöntem çok sıklıkla başvurulan bir yöntem değildir. BT (veya Manyetik rezonans görüntüleme (MR) ki BT ye üstünlüğü gösterilememiştir) APA'yı gösterme açısından yeterli bir metodtur. Tek taraflı ve 1 cm'den büyük soliter nodülü gösterdiği taktirde daha fazla araştırmaya gerek yoktur (59). Fakat, küçük bir soliter nodül veya unilateral veya bilateral multiple nodüller varlığında APA ve IHA ayırımı güvenilir olmaz, çünkü adenomların çok sıklıkla aldosteron salgılamayan nodüller ile birlikteliği mevcuttur (60). Bu tür vakalarda deksametazon süpresyon testi ile beraber, 131 I-6-β-iodomethyl norkolesterol taraması veya hacim yüklemesi sırasında postural test ve adrenal ven örneklemesi ile tanı doğrulanmalıdır (61). Aldosteron salgılayan tümöre (APA veya karsinom) bağlı PA mevcut ise cerrahi tek tedavi seçeneğini oluşturur fakat hiperplazi bulunan vakalarda aldosteron antagonistleri (spironolakton) ile medikal tedavi ilk seçenektir (62). Cerrahi öncesi hipokalemi var ise spironolakton veya oral potasyum veya her ikisi ile beraber replasman yapılmalıdır. APA için uygulanan adrenalektomi hipokalemiyi düzeltir ve çok sıklıkla da renin-angiotensin- aldosteron sisteminide normale döndürür. Hipertansiyon genellikle düzelmez. Literatürde bulunan 694 vakalık bir seride, APA için opere edilen hastaların uzun dönem kür oranları %69 olarak bildirilmiştir (61). Bu hastaların postoperatif dönemde hipertansiyonları daha iyi kontrol edilir hale gelmiştir. Hipertansiyonun böyle

uzun süre düzelmemesinin sebebi olarak adaptif ve irreversible damar değişiklikleri sayılabilir (63).

3. Virilizasyona ve Feminizasyona Sebep Olan Nedenler

Adrenal kaynaklı virilizan ve feminizan sendromların klinik belirtileri hastanın yaşına ve cinsiyetine bağlıdır. Yukarıda da belirtildiği gibi virilizan bulguların sıklıkla Cushing sendromu ile birlikteliği vardır.

Konjenital adrenal hiperplazi; düşük kortizol seviyeleri ile beraber olan kortizol prekürsörlerinin hidroksilasyonundaki konjenital defektlere bağlı olarak gelişen bir grub bozukluğu içermektedir. Bunun sonucunda ACTH sekresyonunda artış olur ve bu da adrenal hiperplaziye neden olur sonuç olarak bu da adrenal androjenlerin ve kortikosteroidlerin prekürsörlerinde artışa sebeb olur. Klinik tablo spesifik enzim defektine bağlı olarak gelişir ki bunların arasında psödohermafroditizm, makrogenitosomia ve büyüme bozuklukları vardır. Fazla aldosteron salınımı hipertansiyona sebep olabilir. Şiddetli defektler adrenokortikal yetmezliğe neden olabilir ve bunun sonucunda da akut adrenokortikal yetmezliğe bağlı ölüm gelişebilir (64). Konjenital adrenal hiperplazi hidrokortizon ile tedavi edilebilir ki bu da ACTH sekresyonunu azaltır (65). Adenom ve karsinom gibi androjen salgılayan tümörler hirşutizm ile birlikte virilizasyona, akneye, ses kalınlaşmasına, amenoreye, uterus atrofisine, klitoral hipertrofiye, meme boyutunda azalmaya ve kas kütlesinde artışa sebeb olur (66). Feminizasyona neden olan tümörler ise nadir olup, çok sıklıkla malign karakterdedir (67). Virilizasyona ve feminizasyona neden olan tümörlerin tedavisi adrenalektomidir. Aynı zamanda ACTH süpresyonu yaratan kortizol üretiminin de olduğu bunun sonucunda da karşı taraf adrenal bezin süpresyona uğradığını unutmamak gerekir ki, adrenalektomi sonrasında hidrokortizon tedavisine başlamak lazımdır.

Nonfonksiyonel Adrenokortikal Tümörler

Nonfonksiyonel adrenokortikal tümörler; adrenokortikal adenom, adrenokortikal karsinom, kist, miyelolipom, nöroblastom, ganglionörom şeklinde görülürler. Nonfonksiyonel sürrenal lezyonların teşhisi zordur; klinik belirtileri belirgin değildir çünkü sürrenal bezler retroperitoneal olup,

derinlerde lokalizedir, kitle varlığında dahi ancak ileri evrelerde palpe edilebilirler. Bundan dolayı bu lezyonlar çoğunlukla sürrenal bezlerle ilgisi olmayan patolojilerin radyolojik tetkikleri sırasında tesadüfen bulunurlar.

1. Adenom

Adenom, morfolojik olarak normal adrenal hücrelere benzeyen benign bir neoplazi olarak tarif edilir. Mikroskopik olarak adenom zona fasikülata, zona glomeruloza veya daha sıklıkla her ikisinin birlikte bulunduğu bir görünüm arzedebilir (68). Adenom genellikle yuvarlak iyi lokalize edilebilir ve kapsüllüdür. Genellikle kendini fonksiyonel otonomi ile gösterir (11). Adenomların çoğu 2 cm'yi aşmaz, çoğunlukla tektir ve tipik olarak küçük lezyonlardır (69-77). Nadiren 5 cm'yi veya 50 gr'ı aşarlar. 5 cm veya 50 g'ı aşarsa, ayırıcı tanıda karsinom düşünülmelidir (78). Adrenokortikal adenomların sıklığı, otopsi çalışmalarında %1,4 ile %8,1 arasında olduğu gösterilmiştir (79). Ortalama %2 olarak kabul edenler de vardır (32). Adenom ve nodüler hiperplazinin birbirinden ayrılması zordur. Adenom genellikle tek ve kapsüllüdür, nodüler hiperplazi multinodüler ve kapsülsüzdür. Fakat kapsüllü ve kapsülsüz nodüllerin bir bezde aynı anda bulunması, aynı sürecin değişik evreleri olabileceğini gösterebilir (80). Adenom ve nodüler hiperplazi yaş, hipertiroidizm ve diabetli hastalarda artmaktadır (81). Hipertansif kişilerde de arttığı bildirilmektedir (82). Hipertansif kişilerde sıklıkla sürrenal arterler ve arterioller skleroza uğrar, bu da kortikal atrofik alanlar meydana getirebilir. Nodüller bu gibi yerlerde gelişen kompansatuar hiperplazinin bir şekli olarak gelişebilir. Adenomların çoğu fonksiyoneldir ve fazla hormon üretimi sebebiyle klinik belirti verirler. Genellikle kortizol ya da aldosteron salgılarlar. Nadir olarak da androjen salgılarlar. Feminizasyona sebep olan lezyonlar çoğunlukla kanser olarak düşünülmelidir (83).

2. Kist

Sürrenal kistler, seyrek görülen benign lezyonlardır (84). Sebebi belli değildir. Genellikle nonspesifik abdominal ağrı veya bel ağrısının ultrasonografi (US), BT, MR veya intravenöz pyelografi (IVP) ile araştırılması sırasında ortaya çıkar (84). Her iki sürrenal bezi eşit olarak tutar, bilateral sürrenal kistler %15 kadardır (84, 85). Herhangi bir yaşta görülebilmesine

rağmen 30-50 yaşlarında ve kadınlarda erkeklere göre 3 kez daha sık görülür (84). Küçük sürrenal kistler klinik olarak sessizdir; büyüdükleri zaman semptom verirler. Abdominal kitle, komşu organlara bası nedeniyle bulantı, kusma, epigastrik ağrı gibi gastrointestinal sistem belirtileri ve bel ağrısı olabilir (86, 87). Radyolojik incelemede %15 kalsifikasyon görülür. Kistler genellikle yuvarlak veya ovaldir (84). Kist duvarında kalınlaşma, düzensizlik veya santral kalsifikasyon gibi atipik görünümler; kist içine kanama veya sürrenal tümörün kistik dejenerasyonunu düşündürür (87).

Kistler dört grupta sınıflandırılmaktadır:

1. Endotelyal kistler: En sık görülen şeklidir. Bütün sürrenal kistlerin %44'ünü oluşturur. Lenfanjiomatöz ve anjiomatöz olarak ayrılır.

2. Psödokistler: İkinci sıklıktadır. %39 oranında görülür. Bu kistler normal veya patolojik sürrenal bezlerin çevresine veya içine kanamadan dolayı oluşurlar.

3. Parazitik kistler (Ekinokokal parazitik kistler): %6 oranında görülür.

4. Retansiyon kistleri: Embriyonal orijinlidir. %2 sıklıkta görülür.

Adrenal kistler ultrasonografide kistik suprarenal bir kitle olarak görülür. Böbrek kistlerinin aksine sürrenal kistlerin duvarı kalındır. US ve BT kistin büyüklügünü tespit etmede eşit değerdedir (84).

3. Miyelolipom

Miyelolipom ilk defa Gierke tarafından 1905 yılında tarif edilmiştir (88). Nadir olarak görülür. Literatürde sadece 250 vaka bildirilmiştir (89). Miyelolipom, olgun yağ hücreleri ve hemopoetik dokudan oluşan, biyokimyasal olarak non-fonksiyonel ve nadir görülen benign bir tümördür (90). Boudreax ve arkadaşları (91), gerek hematopoetik, gerek sürrenal komponentleri ihtiva eden proliferatif oluşum olarak tarif etmişlerdir. Miyelolipom, normal kemik iliğine benzer; mezenkimal orjinli olduğu düşünülmektedir. Yanıklar, enfeksiyonlar, arterioskleroz, kanser gibi kronik stresli durumlarda sıklıkla görülür. Makroskopik görünümü yağlı bir dokuya benzemekle beraber, yama şeklinde kan yapıcı hücrelerden oluşan kırmızı alanlar içerebilir (90). Bu tümörlerin çoğu insidentaloma olarak tespit edilirler. Adrenal miyelolipomun patogenezi hala tartışmalıdır. Embiryogenezis

sırasında kemik iliği hücrelerinin otonomik proliferasyonu, adrenal korteksin epitelyal dokusunun dejenerasyonu ve mezenşimal hücrelerinin metaplazisi savunulan teoriler arasındadır (92). Daha az sıklıkta adrenal kortikal artıklardan geliştiği düşünülmektedir. Miyelipom US'de ekojenitesi yüksek bir kitle olarak görülür (90). En kesin radyolojik bulgu BT ve MR ile elde edilir (93, 94).

4. Nöroblastom

Bu tümör, sürrenal medullanın sempatik ganglionlarından köken alır. Histolojik tablosu yüksek derecede maligniteden (simpatikogonioma), daha az maligniteye (nöroblastom) veya benign (ganglionörom) şekile kadar değişebilir. Nöroblastom terimi, genellikle bu tümörlerin malign şeklini; ganglionörom terimi, ise benign şeklini belirtmede kullanılır (56).

5. Adrenokortikal Karsinom

Adrenokortikal karsinomlar nadirdir (36, 83, 95). Sürrenal karsinomun sıklığı hakkında doğru bilgi sağlamak zordur (95-97). Bütün habis hastalıkların %0,02 ile %0,2'sini kapsadığı tahmin edilmektedir (98). Her yaşta görülebilmesine rağmen, çocukluk yaşında nadirdir; 40 yaşından sonra sıklığı artar ve en çok 5. dekadda görülür (36, 83, 90). Adrenokortikal karsinomlar, malignitesi oldukça yüksek, prognozu kötü ve agressif neoplazmlardır (36, 83, 99). Kadın/erkek oranı eşittir. Karsinomların takriben yarısı hormonal belirtilerle beraberdir (36, 100). Önceleri vakaların sadece %10'unun nonfonksiyonel olduğu ileri sürülmekteyken günümüzde bu oranın %50 olduğu kabul edilmektedir (36, 95, 100) Fonksiyonel tümörler kadınlarda, nonfonksiyonel tümörler ise erkeklerde daha fazladır (83, 95). Genel olarak fonksiyonel karsinomlarla nonfonksiyonel karsinomların prognozu aynıdır (83). Sol sürrenal bez sağ sürrenal bezden daha fazla tutulur (90). Çocukluk çağındaki karsinomlar malign olmaya eğilimlidir (83). Adrenokortikal karsinomlar, kanserlerden ölümlerin %0,2'sine sebep olurlar. Adrenokortikal karsinomların yarısı salgıladıkları hormon fazlalığı ile kendilerini belli eder. En sık olarak Cushing sendromu tablosunu oluşturur, daha az sıklıkla mineralokortikoid fazlalığı ve virilizm belirtileri görülür. Saf endokrin sendrom azdır, feminizasyona sebep olan tümörler genellikle

habisdir (83). Adrenokortikal karsinomun palpe edilebilir bir abdominal kitle olarak ortaya çıkması çok nadir değildir. Klinik olarak nonfonksiyonel tümörlerin yaklaşık yarısı bu şekilde ortaya çıkar. Şüphe çekmeyen metastatik bir lezyona bağlı karın ağrısı, sırt ve bel ağrısı, adrenokortikal karsinomun başlangıç belirtisi olabilir. Sebebi bilinmeyen ateş tümör nekrozuna bağlı olabilir. Çok büyük lezyonlarda santral nekroz sıktır (101, 102). Adrenokortikal karsinomlar teşhis edildiği zaman hastaların %70-75'inde metastaz (karaciğer,lenf nodülleri veya kemik) mevcuttur (103, 104). Diğer hastaların çoğunda teşhisten sonra 2 yıl içinde metastaz gelişir (101). Hastaların yarısı teşhis edildikten sonra 2 yıl içinde ölürler. Sıklık sırasına göre metastazların olduğu yerler Tablo-3'te özetlenmiştir.

Tablo-3: Adenokortikal karsinomlarda metastaz (83).

Metastaz yeri	**%**
Karaciğer	60
Bölgesel lenf nodülleri	40
Akciğer	40
Periton, plevra, kemik metastazı	10-15
Karşı böbrek, karşı sürrenal bez, beyin, cilt	2-7

Fonksiyonel ve nonfonksiyonel karsinomlarda sağkalım Tablo-4'te özetlenmiştir.

Tablo-4: Adrenokortikal karsinomlarda sağkalım (36).

	Ortalama sağkalım (yıl)	5 yıllık sağkalım (%)
Fonksiyonel	2.7	18
Nonfonksiyonel	2.6	11

Adrenokortikal karsinomların TNM sınıflaması Tablo-5'de görülmektedir.

Tablo-5. Adrenokortikal karsinomların TNM sınıflaması (36).

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
N0	Bölgesel lenf nodülleri (-)
N1	Bölgesel lenf nodülleri (+)
M0	Uzak metastaz…….. (-)
M1	Uzak metastaz…….. (+)
EVRE	I. T1N0M0
	II. T2N0M0
	III. T1N0M0, T2N0M0, T3N0M0
	IV. Herhangi T, herhangi N, M1, T3N1M4

Adrenokortikal karsinomlarda cerrahi, radyoterapi ve kemoterapi ile yapılan kombine tedavi sonuçları iyi değildir (105, 106). Cerrahi ve adjuvan kemoterapi ve/veya radyoterapiye rağmen 5 yıllık sağkalım %16-30 arasındadır (95, 96, 107). Metastaz varsa ortalama sağkalım 8-10 ay olarak bildirilmektedir.

6. Feokromositoma

Sürrenal medulladaki kromaffin hücrelerin tümörüdür. Herhangi bir yaşta görülebilir. Fakat en sık 20-50 yaşları arasında görülür (10). Sıklığı %0,1 oranındadır. ABD'de feokromositoma görülme sıklıgı yılda 8/1.000.000'dur (108). Feokromositoma bazen otopsi esnasında da bulunabilir: 50 yılda yapılan 40078 otopside 41 tanesinde hiçbir klinik şüphe olmayan 54 tane feokromositoma vakası bulunmuştur. Feokromositoma klinik olarak şüphe edilmeyen ölüm vakalarının %75'den muhtemel sorumlu olabilir (109, 15). Feokromositomada tümörün büyüklüğü çok küçük nodülden 3,600 gr ağırlığına varan kitle şekline kadar değişebilir; ama genellikle 3-5 cm çapında ve kapsüllüdür (83, 15).

Feokromositoma, katekolaminlerin fazla salgılanmasına bağlı klinik belirtilerle kendini gösterir. Bu semptomlar arasında hipertansiyon (%56-90), baş ağrısı (%49-56), terleme (%44-47), çarpıntı (%34-37), sersemlik (%15), anksiyete (%15), konjestif kalp yetmezliği (%12), anestezi sırasında hipertansiyon (%7) ve bozulmuş glukoz toleransı (%7) sayılabilir (110, 111). Günümüzde feokromositomaların (%22) büyük bir oranı genetik sendromlar

için tetkikler sırasında veya insidenteloma şeklinde tespit ediliyor (111, 15). Genellikle semptomlar paroksismal olmakla beraber, hastaların yaklaşık %50'sinde sürekli hipertansiyon mevcuttur (110). Fakat semptomlar atipik olabildiği için feokromositoma tanısı için en önemli faktör klinik şüphe olur. Labil veya aralıklı hipertansiyonu olanlarda, hipertansiyonu olan gebelerde ve hipertansiyonlu çocuklarda şüphelenilmesi gereken ilk tanıdır.

Feokromositoma %10'lar tümörü olarak bilinir, çünkü bu tümörlerin %10'u malign, %10'u bilateral, %10'u multifokal, %10'u ekstra-adrenal, %10'u herediterdir ve sıklıkla çocuklarda olur. Feokromositomanın klinik davranışı, histopatolojik bulgularla korelasyon göstermez; malignensinin gerçek belirtisi çevre dokulara lokal invazyon olması ve sempatik zincir boyunca başka bir alanda metastatik tümörün varlığıdır. Kapsül ve damar invzyonu olsa da benign davranış gösterir. Flow sitometrede Diploid nuclear deoxyribonucleic acid (DNA) paterni benign davranış için gerçek gösterge olsa da bu konu hala tartışmalıdır (112). Ekstra-adrenal feokromositomolar sıklıkla multisentrik ve çok sıklıkla da malign (%40) olarak kabul edilmektedir (30). Feokromositomaların bazen de sık görülmeyen sendromlarla da birlikteliği vardır ki, bunlar arasında Multiple Endokrin Neoplazi (MEN) 2A ve 2B, Von Hippel-Lindau hastalığı (VHL), Von Recklinghausen hastalığı, Tuberoskleroz, Sturge-Weber hastalığı ve Carney's sendromu sayılabilir. MEN 2 sendromlu hastalarda, karşı taraf bezin medullası da her zaman hiperplastiktir, gerçek tümörler her zaman olmasa da, hastaların %50'sinde karşı taraf bezde de feokromositoma bulunmaktadır (113). Bu yüzden bazı cerrahlar tarafından karşı taraf beze yönelik profilaktik adrenalektomi tavsiye edilmektedir (114). Fakat bazı cerrahlar da bilateral adrenalektomi sonrasında gelişen Addison durumundan dolayı gelişecek morbidite ve mortalite yüzünden sadece makroskopik feokromositomanın çıkarılmasını tavsiye etmektedir (113). Feokromositomalı hastaların yaklaşık %20'sinde VHL hastalığının eşlik edebileceği son zamanlarda tartışılmakla beraber bu hastalık yönünden de tarama testlerinin yapılması önerilmektedir. Bu testlerin arasında beyin BT veya MR, batın BT, testislerin US ve oftalmoskopi bulunmaktadır. Erken teşhis edilip tedavi edilirse prognozu mükemmel olan

Santral Sinir Sistemi (SSS)'de hemanjioblastoma olması riskinden dolayı bu testlerin pahalı olmasına rağmen yapılması gereklidir (115). VHL'dan sorumlu gen bulunmuştur (116) ve bu VHL için kullanılabilir (117). Muhtemel feokromositoma için, 24 saatlik idrarda metanefrin ve vanilmandelik asit (VMA) bakılmalıdır. Bu testin yanlış pozitiflik oranı %2'dir (16, 118). Metanefrinler feokromositoma için spesifik değildir, bazı hastalarda orta derecede yüksek değerler bulunabilir. İdrarda artmış katekolamin ile tanı doğrulanmalıdır (118). Adrenal feokromositomada lokalizasyon tespiti için BT çok mükemmeldir (16, 111). MR da, T2 görüntülerde karakteristik yüksek yoğunlukta sinyal görülmesi ile benzer şekilde mükemmel sonuç verir. Fakat, ekstra-adrenal feokromositomalar, metastatik veya rekürren hastalıkta ve MEN 2 ile beraber olan feokromositomalarda MR, BT'ye göre daha üstündür. Bu tümörlerin loklaizasyonu için BT ile kombine edilmiş 131 I-metaidobenzylguanidine (MIBG) Sintigrafisi de yararlıdır (119, 120). Hastaları preoperatif dönemde cerrahi için α-adrenerjik blokörü olan fenoksibenzamin ile hazırlamak gerekir. Cerrahiden en az 1 hafta önce α -blokör başlanır ve cerrahiden birkaç gün önce de taşikardi ve aritmileri önlemek için tedaviye β-blokör eklenir. Labetalol; kombine α ve β- blokör etkisi olup feokromositomada etkili olduğu gösterilmiştir. Bir katekolamin sentez blokörü olan α -methylthyrosine'nin α –adrenerjik blokör ile kombinasyonu tedavide cesaret vericidir (121). Aynı zamanda α -adrenerjik blokörler ile kalsiyum kanal blokörleri de kullanılabilir (111). Preoperatif oral sıvı ve tuz alımı veya intravenöz sıvılarla daha önceden gelişen vasküler hacmin kontraksiyonu kompanse edilebilir. Anestezistler de anestezi esnasında ve sonrasında gelişecek hipertansiyon ve hipotansiyonu tedavi etmelidirler. Kan basıncının invaziv olarak Swan-Gantz katateri ile monitorizasyonu gerekebilir. Hipertansiyon genellikle sodyum nitroprussid ile kontrol edilebilir, tümör çıkarıldıktan sonra gelişen hipotansiyon ise sıvı replasmanı ve dopamin ile düzeltilebilir (110, 122). Hastalar postoperatif dönemde kan basıncı için en az 24 saat gözlem altında tutulmalıdır. Tümörün lokalizasyonu, büyüklüğü ve tümör tipine göre operasyon çeşidi seçilir. Preoperatif lokalizasyon çalışmaları bugün çok iyi yapıldığı için operasyon sırasında kontralateral

bezin veya retroperitonun tamamen eksplorasyonuna gerek yoktur (110, 122). Tek ve küçük feokromositomalar laparoskopik olarak çıkarılabilir (16, 123). Alternatif olarak posterior yaklaşım da kullanılabilir. Eğer lokalizasyon çalışmalarında multisentrik, ekstraadrenal feokromositoma, lokal invazyonu olan malignensiden şüphe ediliyor veya metastatik hastalıklar var ise anterior yaklaşım tercih edilebilir. Strateji; tümöre yönelik minimal maniplasyon ve olabildiğince adrenal venin kontrolünü çabuk yapmaktır. Postoperatif dönemde 24 saatlik idrarda metanefrin ve VMA bakılması tümörün tamamen çıkarıldığından emin olmak için yapılmalıdır. En az 5 yıl boyunca yıllık kontroller yapılmalıdır çünkü cerrahiden sonra bile metastatik hastalık görülebilir (124). Perioperatif mortalite %1'den, morbidite ise %16'dan daha azdır (16). Uzun dönemde sonuçlar çok iyidir (111). Malign feokromositomolar için cerrahi en iyi tedavi yöntemidir. Metastaz var ise tamamen çıkarılmalıdır eğer tamamen rezeksiyon mümkün değil ise katekolamin seviyelerini daha iyi kontrol edebilmek için tümör boyutu küçültülmelidir (124). Malign feokromositoması olan 20 vakalık bir seride, 11'inde ilk başvuru esnasında, 7'sinde postoperatif 10-30 ay arasında, 2'sinde de 9 ve 28 yıl sonra metastaz bulunmuştur. Metastaz tespit edildikten sonra ortalama yaşam süresi 16 aydır (3-60 ay) (125). Kemoterapi ve MIBG ile kombinasyonu komplet rezeksiyon mümkün olmayan hastalarda palyatif tedavi seçeneğidir (122).

7. İnsidentaloma

İnsidentalomalar; adrenal patofizyoloji ile ilişkilendirilmeyen semptomlar için yapılan BT, MR, US veya diğer radyolojik çalışmalar ile tesadüfen bulunan adrenal tümörlerdir. BT'de tespit edilen insidentaloma sıklıgı %0,35 ile %1,30 arasında değişmektedir (126, 127). Otopsi sırasında tespit edilen adrenal adenom sıklığı %1,4 ila %8,7 arasında değişmektedir ama bu tespit edilen adenomlar arasında radyoloji ile tespit edilemeyen küçük adenomlar da dahildir (82, 128). İnsidentalomaların çoğu (%70-94), non-fonksiyone küçük kortikal adenomlar ve hiperplazi, miyelolipoma, kist, lipom ve hemoraji sonrası oluşan kalsifikasyonlar gibi diğer non-fonksiyone benign tümörlerdir (129). Böylelikle insidentalomların çoğu klinik olarak

belirgin olmayıp herhangi bir tedavi gerektirmezler. Fakat asemptomatik olsa da hormonal olarak aktif veya malign tümörler tespit edildiğinde çıkarılmalıdır. İşte bu yüzden bütün insidentalomalar çok iyi ve dikkatlice incelenmelidir. Anamnez önemlidir, feokromositoma için muhtemel paroksismal semptomlar sıkıca sorulmalıdır. Hiperkortizolizme bağlı gelişen semptom ve bulgular, virilizan veya feminizan semptomlar ortaya çıkarılmalıdır. Anamnez ve fizik muayene normal ve radyolojik çalışmalar ile malign bir tümör gösterilemiyorsa, daha ileri tetkikler yapmakta fayda vardır. 32 Feokromositoma, hormon aktif insidentalomalar içinde en sık tespit edilendir (yaklaşık %10'u) (130, 131). Bunun yanında kortizol üreten adenomlar (4, 132) aldesteronomalarda (132, 133) genellikle tespit edilen tümörlerdendir. Subklinik kortizol üretimi, pre-Cushing sendromu, insidentalomaların %10'unda tespit edilebilir fakat bunun klinik önemi hala anlaşılamamıştır (134). Hormonal tarama testleri değişmekle beraber, feokromositoma için temel hormon testleri kesinlikle yapılmalıdır (133). Hiperkortizolizm bulguları kesinlikle taranmalıdır (101, 135). Ama yüksek oranda yanlış pozitif sonuçlar çıkabileceğini de unutmamak gerekir (136). Hipertonisi bulunan hastalar için serum potasyum değeri yeterlidir fakat birçok araştırmacı tüm hastalar için idrar aldosteron değerine de bakmanın faydalı olacağını savunmaktadır (137). Virilizan ve feminizan sendromlar için spesifik testlerin olmamasından dolayı bunların da detaylı araştırılması önemlidir (138). Adrenokortikal karsinomlar genel olarak büyük çapta olduklarından, kitlenin büyüklüğü insidentalomada malignite için bir kriterdir. Çapı 2,5 cm altında karsinom tespit edilmemiştir ve bu tümörlerin çoğu tanı konduğunda çapları genellikle 6 cm'den daha fazladır (136, 138). Tümör çapının artması ile adrenokortikal karsinom ihtimali de artmaktadır. Cerrahi için boyut önemlidir ki en çok kullanılan cerrahi sınır 4 cm'dir (139). Adrenal bezlere metastazlar daha çok AC kanseri, meme kanseri ve melanomadan olmaktadır. Fakat adrenal kitlelerin %25'den daha fazlası metastaz olmayıp, bunun ayırımı için de ince iğne aspirasyon biyopsisini kullanmak gerekir (127). İnsidentalomaların çoğu fazla hormon üretimi ve malignensi bulguları olmadığı için opere edilmemektedir. İnsidentelomaların doğal seyri bilinmediği için bu hastaların

takibinde birçok değişik tavsiyeler bulunmaktadır (137, 139). BT veya diğer görüntüleme çalışmaları bu hastaların takibinde kullanılmakla beraber hormon testlerinin tekrarına gerek yoktur (139).

Tanı Yöntemleri

Sürrenal kitlelerin tanısında kullanılan tetkik yöntemlerini üç grupta toplayabiliriz:

1. Biokimyasal değerlendirme
2. Radyolojik görüntüleme yöntemleri
3. İğne aspirasyon biopsisi (İAB)

1. Biokimyasal Değerlendirme

Sürrenal tümörlü hastalarda kitlenin fonksiyonel olup olmadığını anlamak için, aşağıdaki testler uygulanabilir. Biokimyasal tetkik sürrenal patolojilerin değerlendirilmesinde vazgeçilmez ilk adımdır. Kullanılan tüm biokimyasal tetkikler hem fonksiyonel hem de nonfonksiyonel tümörlerde, klinik olarak Feokromositoma ve Cushing sendromundan şüphelenilmese bile yapılmalıdır (6). Bunlar sürrenal bezden salgılanan hormon ve bu hormonların metabolitlerinin tayinine dayanmaktadır.

1. Plazma kortizol seviyesi: Kortizol salınımı diürnal bir ritm gösterir.

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

Akşam 20.00: 2-12 mg/100 ml

Cushing sendromunda diürnal ritm bozulur.

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

3. İdrarda 17-OHCS (17-hydroksikortikosteroid) ve 17-KS (17 Ketosteroid): Bazal kortizol yapım hızını gösterir.

Normal değerleri:

	Erkek	Kadın
17-OHCS :	4-11 mg/gün	3-11 mg/gün
17-KS :	10-20 mg/gün	5-15 mg/gün

Cushing sendromunda hafif artar (benign adenom),

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

4. Plazma ACTH seviyesi: Kortizol gibi diürnal ritm gösterir.

Normal değer: 10-100 ng/ml.

Bilateral sürrenal hiperplazide yükselir ve diürnal ritm 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, norepinefrin: Feokromasitomadan şüphelenilince epinefrin, norepinefrin veya bunların metaboliti olan VMA idrarda bakılmalıdır. İdrar normal değerleri:

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

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

VMA..... 1,8-9 microgr/24 saat

Feokromasitoma'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. Radyolojik Görüntüleme Yöntemleri

Sürrenal bezin geleneksel radyolojik tanı yöntemleri genellikle zordur ve başarısızdır. Kullanılan radyolojik yöntemler (140-143);

1. Direkt batın grafisi.
2. Ürografi
3. Retroperirtoneal pnömografi
4. Nefrotomografi
5. Arteriografi
6. Venografi
7. Adrenal venöz örnekleme
8. Ultrasonografi (US)
9. Radyoizotop görüntüleme
10. Bilgisayarlı tomografi (BT)
11. Manyetik rezonans (MR)
12. Pozitron Emisyon Tomografisi (PET)

1. Direkt Batın Grafisi: Günümüzde sürrenal kitlelerin tanısında kullanılan bir yöntem değildir. Sürrenal kitlelerde kasifikasyon sıktır; nöroblastomların % 30-50'sinde noktasal kalsifikasyon mevcuttur (140).

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

3. Retroperitoneal pnömografi: Nadiren kullanılan bir diğer görüntüleme yöntemidir.

4. Nefrotomografi: Kontrast madde rutin olarak kullanılır. Kolay yapılabilir ve ucuzdur.

5. Arteriografi: İnvaziv bir yöntemdir ve tecrübe gerektirir. Sürrenal bezlerin arteriografi ile incelenmesi nadiren endikedir. Büyük sürrenal kitlelerin operasyon öncesi kanlanmasının görüntülenmesini sağlar.

6. Venografi

7. Adrenal venöz örnekleme: İnvaziv girişimlerdir. Sürrenal ven katetarizasyonunu gerektirir. Teknik olarak başarılı olduğunda sürrenal

venografi güvenilir bir yöntemdir. Özellikle diğer görütünleme yöntemlerinin yetersiz kaldığı küçük avasküler lezyonlarda yardımcıdır. Komplikasyonlar %5 oranında gelişebilir ki bunlar arasında;

a. Kontrast madde extravazasyonu

b. Venöz tromboz, sayılabilir.

8. US: Adrenal kitlelerin %90'a yakın bir kısmı tespit edilebilir. US aşağıdaki durumlarda yardımcı olabilir;

- Adrenal kitlelerin solid-kistik ayrımı

- Vena Kava İnferior ve Adrenal Venin pozisyonu ve bu venlerin açık olup olmadığını görmek,

- Tümörün çevre organlara invazyonu,

- Büyük retroperitoneal kitlelerin orjinini belirlemek

- Cerrahi rezeksiyon gerektirmeyen lezyonların takibi rapor edilen çeşitli adrenal hastalıklarda aldesteronoma hariç doğruluk oranı %93-95 olduğu belirlenmiştir.

9. Radyo İzotop Görüntüleme: Adrenokortikal sintigrafi; adrenal glandın ve adrenal kitlenin anatomik lokalizasyonu ve NP-59 veya glenometil nonkolesterol gibi radyo kolesterol analoğunun tutulumu ile invivo glandın fonksiyonel karakterizasyonu hakkında bilgi sağlamaktadır (144). Adenom ve non-adenom ayrımında NP - 59 yüksek doğruluk oranına sahiptir. Bu tekniğin iki hafta sürmesi ve hastanın yüksek radyasyona maruz kalması gibi dezavantajları vardır.

Unilateral artmış aktivite:

- Adenom

- Adrenal kalıntılar

Bilateral simetrik artmış aktivite:

- Bilateral hiperplazi

Aktivite yokluğu:

- Feokromositoma
- Adrenal karsinom

10. Bilgisayarlı Tomografi: Kesit kalınlığı önemlidir. Normal büyüklükteki sürrenal bezler hastaların %85-99'unda net olarak tespit edilirler (145). BT ile ölçülen adenom boyutları, cerrahi olarak çıkarılan adenom boyutlarıyla çok uyumludur. Sürrenalin çevresindeki organlarla olan ilişki rahat bir şekilde belirlenebilir. Adenomların çoğunda kontrastsız BT inceleme ile doğru tanı konabilir. Geç kontrastlı BT ve kontrastsız BT'nin birlikte uygulanması ile dansite değeri 10 Haunsfiled Ünite (HÜ) (10 HÜ ve altındaki dansiteye sahip olan kitleler adenom olarak değerlendirilmekte) üstü bulunan olgularda ile %98 duyarlılık %97 özgüllüğe sahip olduğu bildirilmektedir. Bilgisayarlı tomografide malignite kriterleri aşağıda sıralanmıştır.

- Kitlenin 3 cm'den büyük olması,
- Sınırlarının net olarak ayırt edilememesi,
- Dansitenin homojen olmaması,
- Kalın ve düzensiz cidarının olması,
- Komşu yapılara invazyon saptanması,
- Lezyon içindeki lipid oranının az olması.

Sürrenal görüntülemede BT'nin sensitivitesi %84, spesifitesi %98; US'nin sensivitesi %79, spesifitesi %61 olarak gösterilmiştir.

11. Manyetik Rezonans : 1,5 cm'den büyük sürrenal kitleleri BT kadar iyi gösterebilmektedir (103). Tümörün büyüklüğü, yeri ve damarsal invazyonunu gösterme açısından değeri vardır (73). T* ağırlıklı MR'da, karaciğer/sürrenal oranı lezyonun natürü hakkında bilgi verir. MR'da T1 ve T2 ağırlıklı olarak; Feokromositomalar izointens veya hipointens, karsinomlar orta derecede intens, adenomlar ise çok az hipodens olarak görüntü verirler (146).

12. Pozitron Emisyon Tomografisi: İnsidental sürrenal kitle tespit edilen bir hastada, kitlenin büyüklüğü ve morfolojik özellikleri, bazen benign ve malign ayırımını yapmamızda yardımcı olmayabilir. Kitlenin çapı arttıkça malignite riski artmakla birlikte 2,5 cm'den küçük malign lezyonlar da

görülmektedir. Aksine benign lezyonların çapı da 6 cm'yi aşabilir. Sürrenal insidentaloma tespit edilen bir hastada, malignite şüphesi yüksek ise F-18 florodeoksiglukoz (FDG) çalışması yararlı olmaktadır. FDG, D-glukoz analoğudur. Kanser hücrelerinde artmış glikolizi yani metabolizma artışını yansıtır. F-18 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.

3. İğne Aspirasyon Biyopsisi

Metastazı doğrulamada etkin bir yoldur (147). Tecrübeli sitopatolojilerde sonuç %100'e yaklaşmaktadır. İAB'nin doğruluğunun %80-100 arasında olduğu bildirilmektedir (79). Ancak surrenal kitlelerin bening-malign ayrımında yeri yoktur. 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 pnömotorakstır (147). Bakteriyemi, pankreatit, kanama, iğne yolunda tümör ekilmesi ve hipertansif kriz olabilir.

Tedavi

Açık Grişimler

Adrenal beze yönelik prensipte 4 adet yaklaşım bulunmaktadır: anterior transperitoneal (laparotomi), lateral flank (lumbotomi), posterior ve torakoabdominal yaklaşımdır. 1889 yılında Knowsley-Thornton'un yaptığı ilk adrenalektomide T şeklinde transperitoneal insizyon kullanmıştır. 1926 yılında Mayo tarafından feokromositoma için yapılan ilk adrenalektomide ise flank insizyonu kullanılmıştır. 1936 yılında da Young tarafından ilk defa posteiror yaklaşım tarif edilmiştir (148). Anterior transperitoneal yaklaşım için bir tane orta hat insizyonu veya transvers olarak bir subkostal insizyon kullanılır. Bu yaklaşım ile tüm peritoneal kavitenin eksplorasyonu mümkün olur ve her iki adrenal beze de rahatça ulaşılabilir. Sağ tarafta disseksiyon; kolonun hepatik fleksurasının mobilizasyonu ve Kocher manevrası ile başlar. KC yukarı doğru çekilerek adrenal beze ulaşılır. Eğer bu manevra ile yeterli

görüş sağlanamazsa, KC sağ lobu mobilize edilir ve orta hatta doğru çekilir (149). Daha sonra adrenal bez tanınır ve adrenal ven ligate edilir, küçük arterleri de içine alan bağlantılar disseke edilip, ligate edildikten sonra da adrenal bez çıkarılır. Sol tarafta ise; gastrokolik ligament kesilir ve küçük keseye girilerek görüş sağlanır. Eğer gerekirse splenik fleksura mobilize edlilebilir, pankreas ve dalak alt kısmınının altından retroperiton açılarak adrenal beze ulaşılır. Eğer yeterli görüş yok ise, dalak ve pankreas kuyruk kesimi mobilize edilir, orta hatta doğru çekilir. Bu işlemden sonra adrenal ven ligate edilir ve bez rahatça çıkarılır. Bazen böbrek ve adrenal bez kaudal olarak yerleşir ki kolonun mezenter köküne doğru işlem yapılarak adrenal beze ulaşılır. Bazen de adrenal bez öyle yukarıya yerleşir ki gastrohepatik omentum bölündükten sonra midenin aşağı doğru çekilmesi sonrasında adrenal beze ulaşılabilir. Latreal adrenalektomi bir interkostal, transkostal veya subkostal insizyondan biri kullaılarak yapılır. Retroperitona girildikten sonra, sağ tarafta kolon ve duodenum mediale doğru KC ise yukarıya doğru çekilir. Sol tarafta ise; kolon mediale doğru, pankreas yukarıya doğru çekilerek adrenal beze ulaşılır. Gerekli durumlarda perinefritik yağ dokusu disseke edilerek böbrek üst polü gösterilir (150). Posterior yaklaşım ile adrenal beze direk daha kolay ulaşılır ama görüş çok daha kısıtlıdır. 5 cm'den küçük benign tümörler için ideal bir yaklaşım olarak kabul edilmiştir (148, 151). Orta hatta 5-6 cm'lik insizyon sonrası 10. Kosta hizasında aşağı doğru bir insizyon ve daha sonra da 12. Kosta hizasında laterale devam eden hokey sopasını andırır bir insizyon uygulanır. 12. Kosta hatta gerekirse 11. kosta rezeke edilerek retroperiton boşluğa girilir. Plevra serbestleştirilir ve yukarıya doğru çekilir ve perinefritik yağ dokusundaki disseksiyon, böbrek üst polünün ve onun üstünde de adrenal bezin görüşüne imkan verir. Öncelikle bezin üst kenarından disseksiyona başlanır böylelikle bez aşağı doğru gelir. Daha sonra veni bağlanır ve bez disseke edilerek çıkarılır (148, 150).

Laparoskopik Girişim

Laparoskopik adrenalektomi, 1992 yılında Amerika da Michael Gagner ve Fransa da Joseph Petelin tarafından tarif edilmiştir (20, 152). O zamandan itibaren teknik çok gelişmiştir ve bugün günümüzde adrenalektomi

için altın standart haline gelmiştir (153, 154). Açık cerrahi ve laparoskopik cerrahi arasında prospektif çalışmalar daha yayınlanmasa da, retrospektif ve nonrandomize çalışmalar, iyileşme, hastanede kalış süresi ve maliyet açısından birbiri ile kıyaslandığında laparoskopik cerrahinin üstünlüğünü göstermiştir (152, 155). Videoskopik adrenalektomi için 4 tane teknik bulunmaktadır: anterior transabdominal (156), lateral transabdominal (157), lateral extraperitoneal (158) ve posterior extraperitoneal tekniktir (159). Lateral transabdominal teknik, cerrahların en çok tercih ettiği tekniktir (160). Anterior transabdominal yaklaşım ile bilateral adrenalektomi çok uygun olsa da ilave disseksiyonların olması, komşu organların retraksiyonunun olması operasyonu hem zorlaştırıp hem de transabdominal yaklaşıma göre daha uzun kılmaktadır. Ekstraperitoneal yaklaşımlarda, adrenal bez lokalizasyonu için anatomik belirteçler çok belirgin değildir ve bunun yanında çalısma alanı da kısıtlıdır. Fakat bunun yanında retroperitoneal alanı kullanımının bazı avantajları da bulunmaktadır (161). Abdominal kaviteye girilmediği için ilave disseksiyon veya komşu organ retraksiyonuna ihtiyaç yoktur. Posterior retroperitoneal yaklaşımda, hasta pozisyonunu değiştirmeden her iki adrenal beze rahatça ulaşılabilir. Lateral transabdominal adrenalektomi ve posterior ekstraperitoneal adrenalektomi kıyaslandığında her iki yaklaşımın da güvenli ve etkili olduğu söylenebilir. Cerrahlar, eğer tümör çapı 6 cm'den büyük ise lateral yaklaşımı, tümör her iki bezi de tutmuşsa o zaman posterior yaklaşımı seçmektedir (161). 8 cm'den küçük benign tümörü bulunan 69 hasta için uygulanan posterior retroperitoneoskopik yaklaşımda tek taraflı adrenalektomi 118 dakikada yapılmış ve çok az komplikasyon gelişmiştir (162). Bugün hala laparoskopik cerrahiyi kıyaslayacak yeterli bir bilgi yoktur. Lateral transabdominal laparoskopik adrenalektomi için teknik:

Hasta, patolojinin oduğu taraf bez yukarı gelecek şekilde dekübit pozisyonunda yatırılır. Üst kol gerilir ve asılır. Ameliyat masası kosta sınırı ve iliak krest arasında boşluk olacak şekilde belden gerilir. 10-20° ters trendelenburg pozisyonu kullanılır. Cerrah ve asistan, karın ön yüzüne bakacak şekilde dururlar. Monitor hastanın omuzunun arkasında ters tarafta durur. Ameliyat hemşiresi cerrahın ters tarafında durur. CO2 ile

pnömoperitoneum 12-15 mm Hg olacak sekilde yapıldıktan sonra 3 veya 4 tane 10/12 mm'lik trokarlar kullanılır. 30° lik laparoskopik lens kullanılır, asistan tarafından tutucu forseps tutulur. Sağ adrenalektomi yapılırken, KC ekartasyonu için mekanik bir kol kullanılır. Disseksiyon ultrasonik koagulasyon kesiciler ile yapılır. (Harmonik scalpel, Ultracision gibi). Sol tarafta; dalak ve böbrek üst polünü daha iyi görebilmek için gerekirse kolonun splenik fleksura kısmındaki peritoneal katlantılar kesilir. Dalak ve böbrek arasındaki periton (splenorenal ligament), dalak medial kısmından başlanarak diafragmada laterale doğru kesilir. Dalak mobilize edilmez. Bu noktada, böbreğin üstünde ve medialine doğru adrenal bez tipik açık sarı renkte görülebilir. Eger bez görülemez ise, dalak ve böbrek üst polü arasındaki retroperitoneal yağ disseke edilebilir. Bu işlemler yapılırken pankreas kuyruk kısmını kesmemek için gayret gösterilmelidir. Disseksiyona bezin alt ve üst uçlarından başlanır. Adrenal ven, operasyonun erken dönemlerinde görülüp bağlanır eğer bu mümkün değil ise operasyonun daha geç dönemlerinde bez mobilize edildikten sonra da bağlanabilir. Adrenal ven bezin alt medial kısmında görülür ve genellikle iki adet klips ile bağlanır. Bazen bir aksesuar ven bezin alt kısmında bulunabilir ve bu ven de iki adet klips ile bağlanır. Bez tamamen serbestleştirildiğinde, bir plastik torba içinde tek parça halinde dışarı çıkarılır. Sağ tarafta, KC sağ lobu bir retraktör yardımıyla kaldırılır. Adrenal bez ve vena kavanın daha iyi görülebilmesi için triangular ligament kesilebilir. İlk olarak bezin alt ucundan disseksiyona başlanır, vena kavanın lateral kenarı boyunca bezin medial kısmı serbestlenir ve adrenal ven bulunarak klips ile bağlanır. Üst kısmı daha sonra disseksiyon ile serbestleştirilir. Adrenal bezin üst sınırında bazen bir aksesuar ven olabilir ve bu ven de araştırılarak varsa bulunur ve klips ile bağlanır. Diğer tüm damarlar ultrasonik aletlerle koagüle edilebilir. Bilateral adrenalektomi uygulanırken de aynı metodlar kullanılır, sadece iki operasyon arasında hastanın pozisyonu ayarlanır. Anterior transabdominal laparoskopik adrenalektomi hasta supin pozisyonunda iken uygulanır. Cerrah genellikle her iki ayağın arasında durur ve işlemde 6 trokar kullanılır. Ameliyat masası adrenal bezi çıkarırken sağa veya sola döndürülür. Sağ tarafta, KC yukarıya

ve öne doğru retrakte edilir, periton duodenum lateral kısımdan kesildikten sonra, aynı lateral yaklaşımda olduğu gibi adrenal bez ve veni disseke edilir. Sol tarafta ise, kolonun splenik fleksurası serbestleştirilir, dalak ve pankreasın kuyruğu mobilize edildikten sonra adrenal bez serbest olarak disseke edilir ve veni kliplenir (156). Lateral transperitoneal yaklaşıma göre çok daha fazla disseksiyon ve komşu organların retraksiyonunu gerektirir (156). Lateral ekstraperitoneal videoskopik adrenalektomide, hastanın pozisyonu tümörün bulunduğu taraf yukarı gelecek şekilde semilateral pozisyonda iken uygulanır. Retroperitoneal alan, dorsal aksiller çizgi boyunca kosta kenarından 5 cm aşağıda bir insizyon yapılarak geçilir. Bir balon trokar yerleştirildikten sonra birkaç dakika içinde kör bir trokar daha yerleştirilip sonra karbon dioxide ile şişirilir. Daha sonra yaratılan bosluğun dorsal kısmına bir tane, ventral kısmına bir tane ve dorsal aksiller çizgi boyunca kosta kenarının altından bir tane daha olmak üzere 3 adet daha trokar yerleştirilir. Gerota kapsülü açılır, böbrek üst polü ayrıştırılır ve adrenal bez transabdominal yaklaşımlarda olduğu gibi aynı şekilde serbestleştirilerek disseke edilir (163). Posterior ekstraperitoneal ameliyat hasta prone semijacknife pozisyonunda iken uygulanır. Retroperitoneal boşluğa 12. kostanın 2,5 cm lateralinden girilir ve bir balon trokar yerleştirilir. Yukarıda tarif edildiği gibi pnomöperitoneum elde edildikten sonra, 12. kostanın hemen altından bir adet, 11.kostanın 1 cm lateralinden bir adet ve 9-10. kostalar arasına da bir adet olmak üzere 3 tane daha trokar yerleştirilir. Böbrek mediale yerleştirilen trokar ile asağı doğru retrakte edilir, diğer iki lateral trokar ile disseksiyon yapılır, kamera ise ilk trokardan yerleştirilir. Disseksiyon her iki tarafta da adrenal bezin üst ve ön tarafından başlanır, böylelikle KC veya dalağın retraksiyonuna gerek yoktur. Daha sonra diğer prosedürlerde olduğu gibi adrenal bez disseke edilir (159). Laparoskopik adrenalektomi; feokromositoma (123, 164, 165), Cushing sendromunda (29, 166) olduğu gibi küçük ve benign bütün adrenal lezyonlarda uygulanabilir (167, 168). Eğer tümör büyük veya malign ise kontrendikedir (167).

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamızda Mart 2004 ile Ağustos 2010 yılları arasında Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji kliniğinde tek taraflı sürrenal kitle nedeni ile ameliyat edilen 68 olgunun verileri retrospektif incelendi. Bu retrospektif çalışma, Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Etik Kurulu'nca 25.01.2010 tarihli 2011–3/43 karar numarası ile onaylanmıştır.

Olguların tümünün demografik bilgileri ile komorbiditeleri dosya kayıtlarından araştırıldı. Başvuru semptomları olan ve olmayan ile herhangi bir nedenle araştırılırken tesadüfen sürrenalde kitlesi olan olgular saptandı. Her hastaya BT ve/veya MR ve/veya US yapıldı. Metastatik kitle düşünülenlere PET CT çekildi. Kullanılan radyolojik tekikler ile tespit edilen kitlenin ortalama hacmi, homojenite, invazyon ve lokalizasyonları belirlendi. Kitlenin büyüklüğü, diğer sürrenal bez ve kitlelerin fonksiyonel durumları araştırıldı. Bunun için surrenal hormon değerlendirmeleri Endokrinoloji bölümü ile konsülte edilerek yapıldı. Hastalarda plazma ACTH, kortizol, DHEA-S, epinefrin, norepinefrin, aldosteron / rennin oranına, rennin ve aldosteron değerlerine, 24 saatlik idrarda ise epinefrin, norepinefrin, kortizol, normetanefrin, metanefrine bakıldı. Malignite şüphesi olan hastalar dışındaki tüm hastalara 1 mg Dexametazon supresyon testi uygulandı ve baskılanma olmayanlarda 2 gün 2 mg Dexametazon supresyon testi uygulandı.

Hastalar preoperatif Endokrinoloji bölümü tarafından değerlendirildi ve tüm biyokimyasal değerlendirmeler yapılmış olduktan, operasyon kararı Endokrinoloji bölümü ile görüşülerek verilmiş olduktan ve preoperatif tüm hazırlıklar tamamlandıktan sonra operasyon yapıldı.

Çalışmadaki olgular sürrenal cushing, feokromasitoma, conn sendromu, nonfonksiyone benign kitleler ve maligniteler olmak üzere 5 gruba ayrılarak preoperatif ve postoperatif kan ile idrardaki hormonal değerleri incelendi. 5 grup kitle büyüklüğü, taburculuk süresi, operasyon süresi ve morbiditeler açısından birbiriyle karşılaştırıldı.

Feokromasitomalı olguların preoperatif, peroperatif ve postoperatif en düşük ve en yüksek sistolik ile diastolik basınçları karşılaştırıldı.

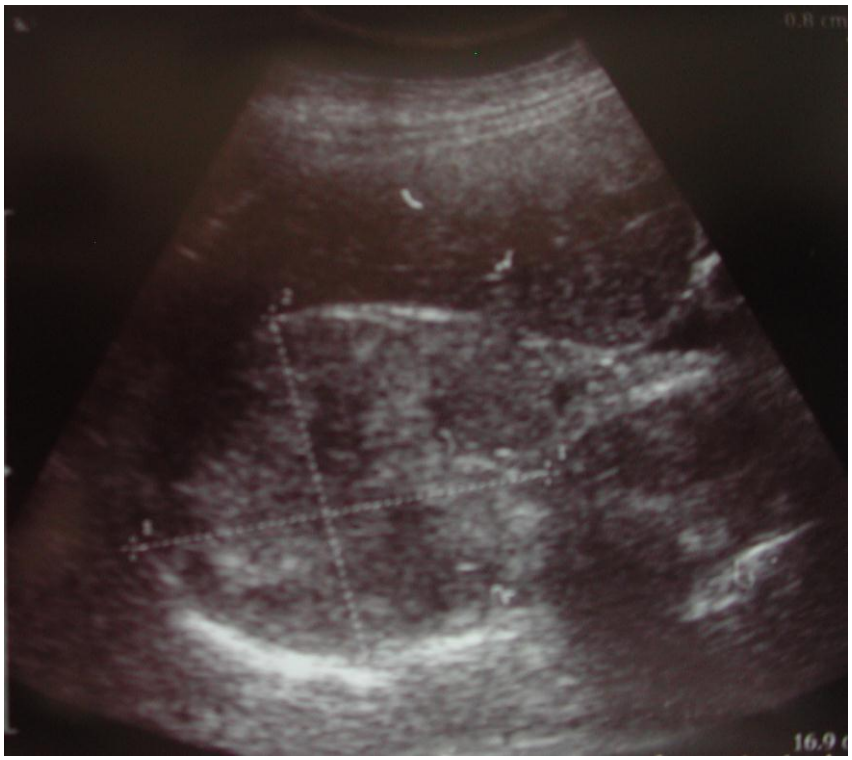
11 olgudan oluşan preoperatif ve postoperatif aynı radyolog tarafından görüntülemesi yapılan grubu inceledik. Hepsi CT ile görüntülendi. Postoperatif CT'lerin hepsi non kontrast çekildi. Preoperatif ve postoperatif karşı taraf normal sürrenal bezin hacmi CT cihazı hacim ölçümü software'i ile 5 mm'lik kesitler üzerinden yapıldı. Operasyondan önce ve sonra kontrlateral normal sürrenal dokunun hacminin arttığı mı veya azaldığı mı incelendi. Aynı zamanda postoperatif sürrenal yetmezliği ile hacmin ve postop glukokortikoid kullanım süresinin ilişkili olup olmadığı incelendi.

Hormon aktif kitlelere, çapı 4 cm'den büyük kitlelere ve malignite şüphesi olan kitlelere cerrahi girişim uygulandı. Sadece 1 hastada retroperitonoskopik olmak üzere diğer tüm hastalara transperitoneal laparoskopik cerrahi uygulandı.

Tek taraflı sürrenalektomi uygulanan ve sürrenal yetersizlik gelişmesi ihtimali olan hastalarımıza steroid koruması uygulandı.

Feokromasitoma düşünülen hastalarda Endokrinoloji bölümünün önerisiyle preoperatif en az 2 hafta öncesinden başlanan alfa blokör (doksazosin 2x4 mg) ve beta blokör (propranolol 1x40 mg veya metoprolol suksinat 2x50 mg) medikasyonla hastaların tansiyonları kontrol altına alındı. Operasyon sonrası oluşabilecek dolaşım kollapsı için hastalarda intravenöz hidrasyon perop ve postop yapıldı.

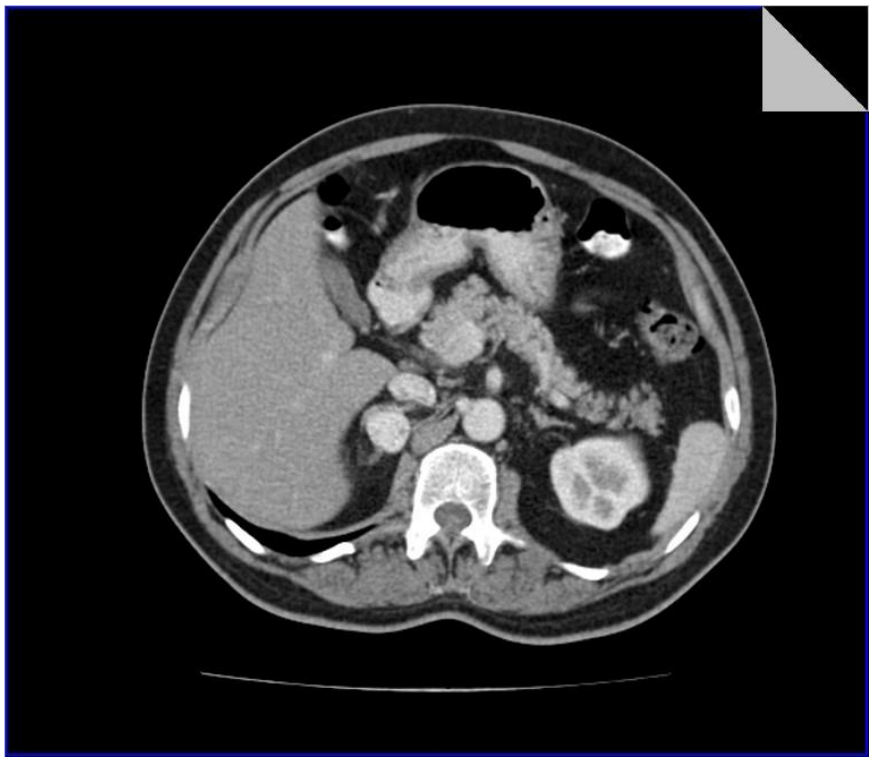
Postoperatif sürrenalektomi spesmenlerinin histopatolojik tetkikleri yapıldı. Malign tümör hastaları, onkoloji klinikleri ile ilişki kurularak, ameliyat sonrası radyoterapi ve kemoterapi programına alındı ve takip edildi. Malign hastalar dışındakiler ise kliniğimizce ve Endokrinoloji tarafından takip edildi.



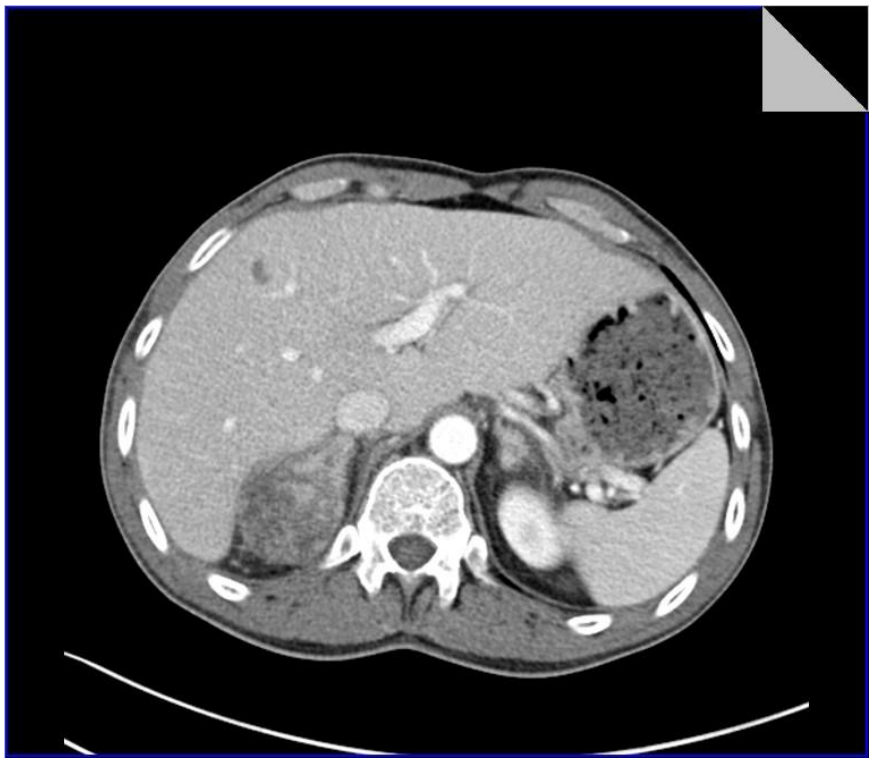
Şekil-7: Miyelolipomlu olgunun US görüntüsü.



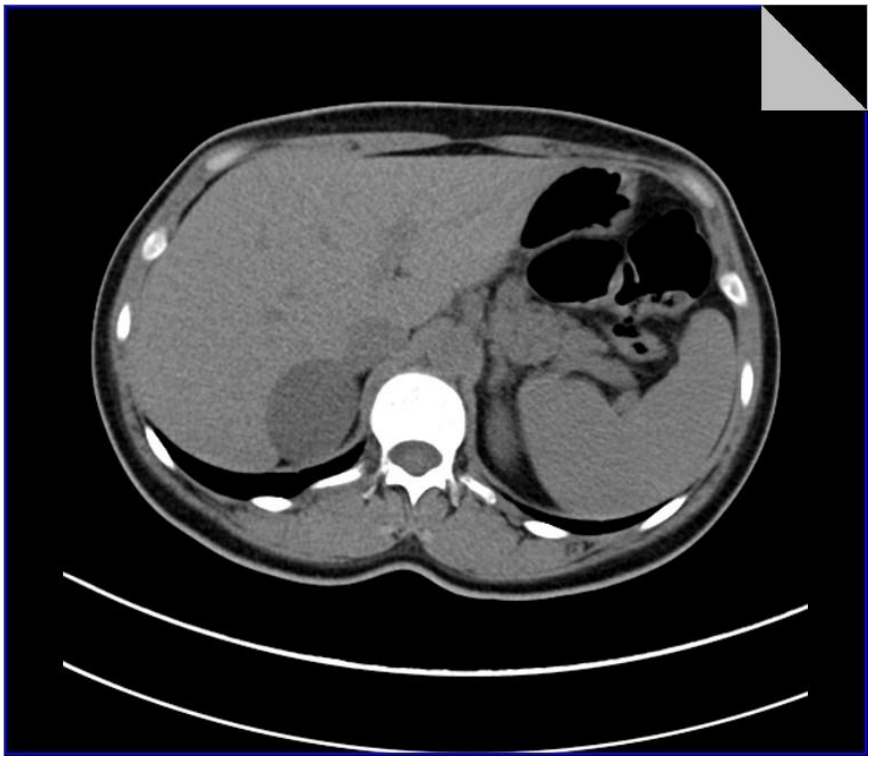
Şekil-8: Adenomlu olgunun US görüntüsü.



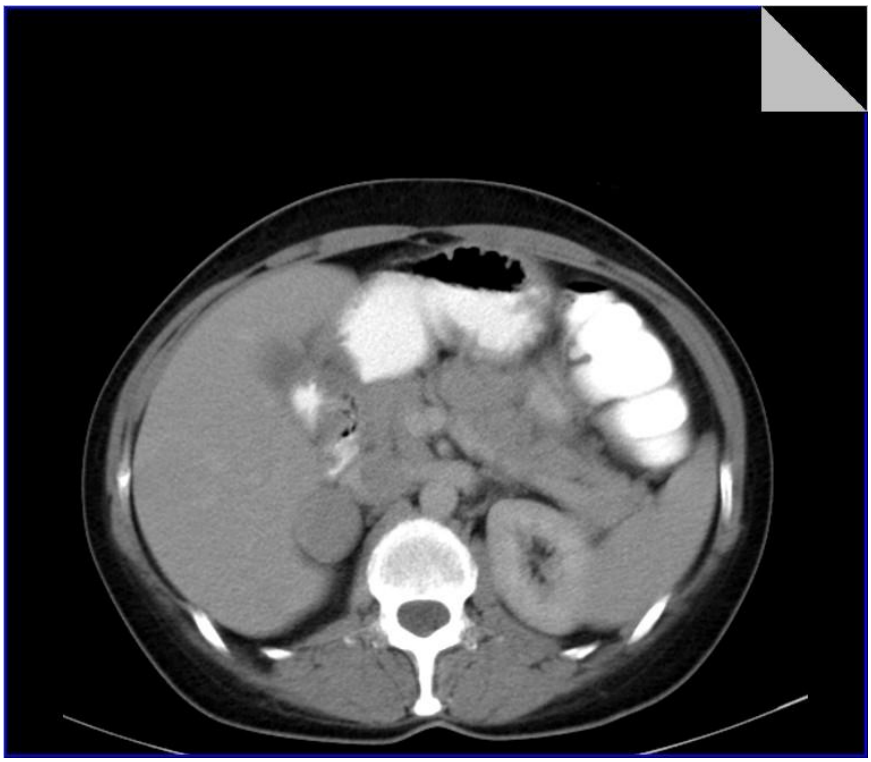
Şekil-9: Feokromasitomalı olgunun BT görüntüsü.



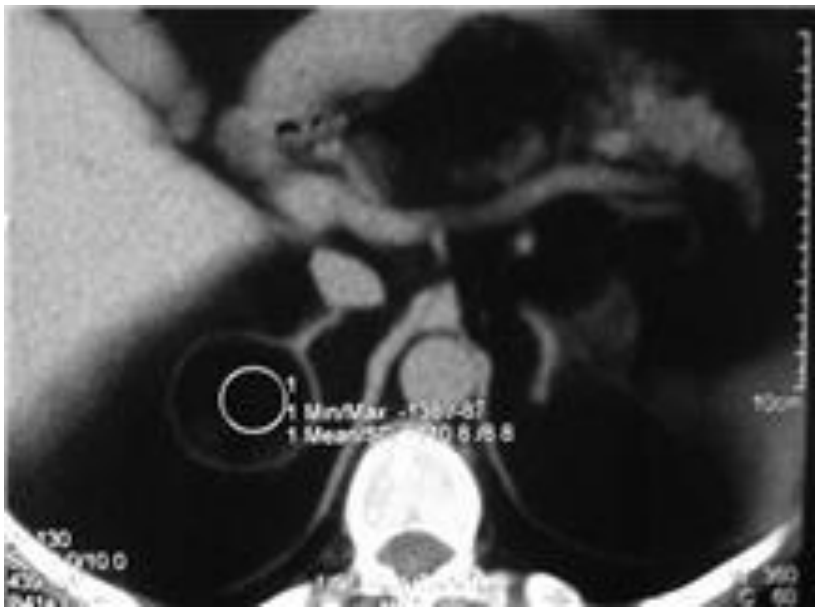
Şekil-10: Akciğer Ca'lı metastatik olgunun BT görüntüsü**.**



Şekil-11: Conn Sendromlu olgunun BT görüntüsü.

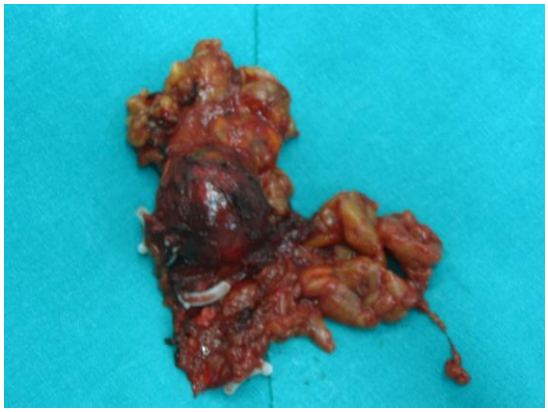


Şekil-12: Nonfonksiyone adenomlu olgunun BT görüntüsü.

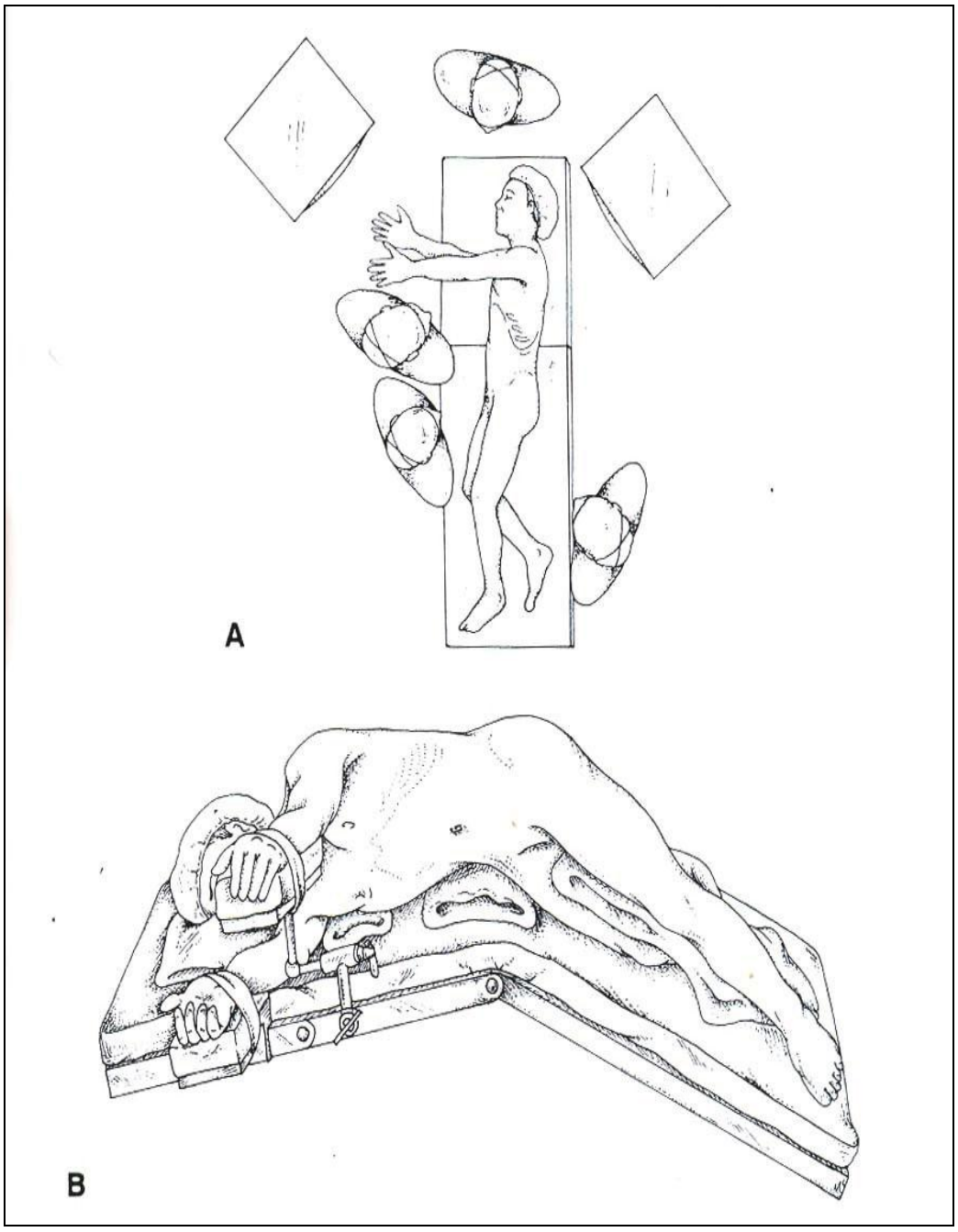


Şekil-13: Miyelolipomlu olgunun BT görüntüsü.

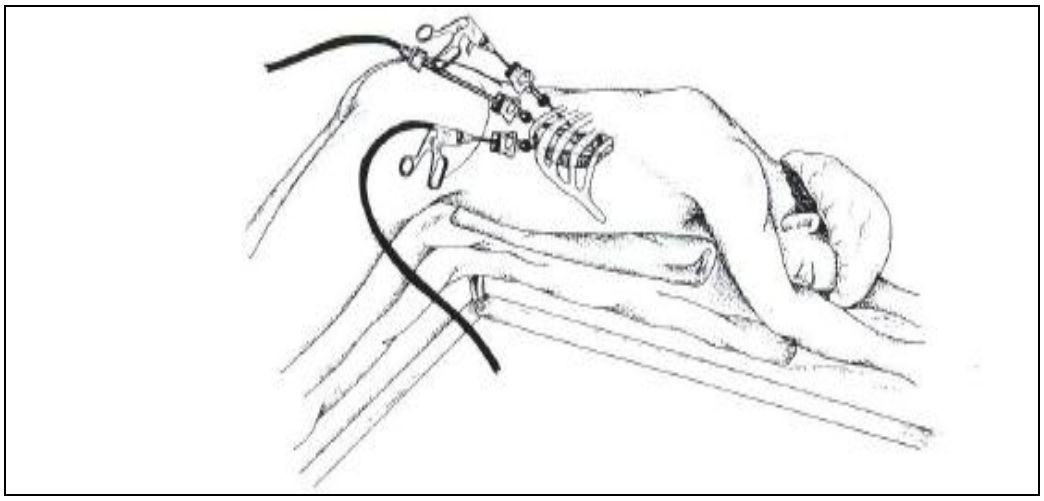




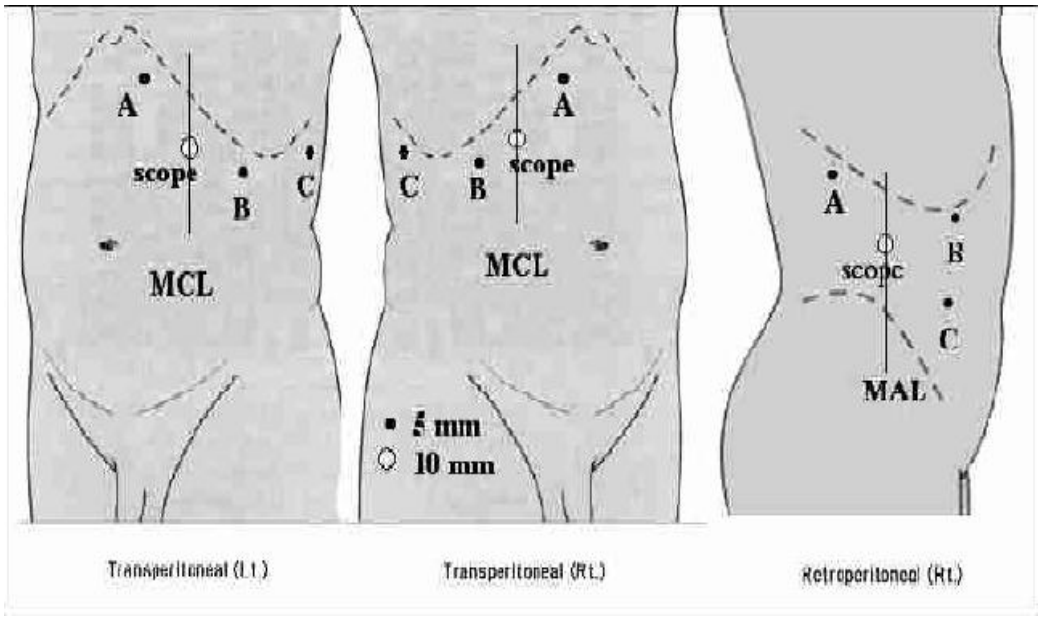
Şekil-14: Sürrenal Cushingli olgunun spesmeninin makroskobik görüntüsü.



Şekil-15: Laparoskopik transabdominal adrenalektomide hastanın ve cerrahi ekibin pozisyonu.



Şekil-16: Laparoskopik retroperitoneal adrenalektomide hastanın pozisyonu ve trokar giriş yerleri.



Şekil-17: Transperitoneal sol, sağ ve retroperitoneal port dizilimi.Trokar pozisyonları: Kamera için 10 mm'lik port. A ve B: 5 mm'lik çalışma portları ve C: 5 mm'lik ekartasyon portu(gereğinde). MCL: Middle clavicular line. MAL: Midaxillary line.

BULGULAR

Çalışmamızda Mart 2004 ile Ağustos 2010 yılları arasında Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji kliniğinde tek taraflı sürrenal kitle nedeni ile ameliyat edilen 68 olgu retrospektif değerlendirildi. Sürrenalektomi uygulanan 68 olgunun 28'i erkek (%41.2), 40'ı kadındı (%58.8). Ortalama yaş değeri 48.6 (21-72) ve median yaş değeri 49.5 olup erkeklerde yaşın median değeri 52.5 , kadınlarda 46.5 idi. İstatiksel olarak yaş ve cinsiyet arasında bayanlar lehine anlamlı fark bulundu (Tablo-6) (p< 001).

Tablo-6: Olguların yaş ve cinsiyet dağılımı

Cinsiyet	N	(%)	Median(Min-max)	P
Erkek	28	41.2	52.5(29-72)	<0.001
Bayan	40	58.8	46.5(21-65)	

Kitlelerin lokalizasyonu Bilgisayarlı Tomografi (BT), Manyetik Rezonans (MR) ve PET CT gibi radyolojik tetkiklerle saptandı. 52 olguya (%76) BT, 26 olguya (%38) MRG, 30 olguya (%44) US, 8 olguya (%12) PET BT kullanıldığı belirlendi (Tablo-7).

Tablo-7: Radyolojik görüntüleme

Radyolojik Görüntüleme	N	%
CT	52	76
US	30	44
MR	26	38
PET CT	8	12

Sürrenal kitlelerin 33'ü (%48.5) sağda, 35'i solda (%51.5) tespit edildi (Tablo-8).

Tablo-8: Kitlelerin lokalizasyonu

Taraf	N	**%**
Sağ	33	48,5
Sol	35	51,5

Sürrenalde kitle tespit edilen olgulara, kitlelerin fonksiyonel olup olmadığını anlamak için rutin kan ve idrar tetkikleri yapıldı.Olguların kan tetkikinde ACTH, kortizol, DHEA-S, epinefrin, norepinefrin, aldosteron / rennin oranına, rennin ve aldosteron değerlerine, idrar tetkikinde ise epinefrin, norepinefrin, kortizol, normetanefrin,metanefrine bakıldı. Hiperkortizolizmin dışlanması için olgulara 1 mg dexametazon supresyon testi yapıldı. Baskılanmayan olgularda 2 gün 2 mg dexametazon supresyon testi yapıldı. Sürrenal cushingli olgular dışındakilerde 1 mg dexametazon ile baskılanma gözlendi. Sürrenal cushingli tüm olgularda 1 ve 2 mg dexametazon supresyon testlerinde baskılanma gözlenmedi.

Bir olgu retroperitonoskopik olmak üzere diğer tüm hastalara laparoskopik transperitoneal sürrenalektomi uygulandı.

Olgular 1.grup sürrenal cushingli, 2.grup feokromasitomalı, 3.grup conn sendromlu, 4.grup maligniteli ve 5.grup nonfonksiyone benign kitleliler olmak üzere 5 gruba ayrıldı. Tablo 9 ve 10'da verilerin median, minimum ve maximum değerleri ve Tablo 11-20'de 5 grubun demografik verileri, hormonal değerleri ile birlikte tüm verileri verildi.

Tüm olguların %19.1'ini grup1, %16.2'sini grup2, %14.7'sini grup3, %16.2'sini grup4 ve %33.8'ini grup 5 oluşturmaktadır. Çalışmamızı oluşturan olgulardaki hormonal tayinlerin sonucunda grup 1,2 ve 3'ün tüm olgularının hormon aktif, grup 4 ve 5'in tüm olgularının hormon aktif olmadığı bulundu ve 34 (%50) olgumuzda hormonal aktivite olduğu görüldü. Bunların 11'ü (%16.2) feokromasitoma, 23'ü (%33.8) adenom olarak bulundu. 5 grubun hepsinde de olan veriler olan boy, kilo, VKİ, kitle boyutu, operasyon süresi, taburculuk süresi, preop bazal kortizol ve preop ACTH değerleri gruplar arasında Kruskal-Wallis Testi ile karşılaştırıldı. Boy (p=0.000), VKİ (p=0.009), kitle boyutu (p=0.012), taburculuk süresi (p=0.026), preop ACTH (p=0.000) ve operasyon süresi (p=0.049) ile sınırda olmak üzere karşılaştırılmaları anlamlı farklı bulundu. Farklı bulunan veriler alt analizde Mann-Whitney Testi ile gruplar arasında ikili olarak karşılaştırıldı. 1. ve 2. grup arasında yapılan karşılaştırmada VKİ (p=0.047) sınırda 1.grupta yüksek ve preop ACTH (p=0.000) 1.grupta anlamlı düşük bulundu. 1. ve 3. grup karşılaştırılmasında

kitle boyutu (p=0.049) sınırda 1.grupta büyük ve preop ACTH (p=0.000) 1.grupta anlamlı düşük bulundu. 1. ve 4. grup karşılaştırılmasında boy (p=0.000) 1.grupta kısa, VKİ (p=0.001) 1.grupta yüksek ve preop ACTH (p=0.000) 1.grupta anlamlı düşük bulundu. 1. ve 5.grup karşılaştırılmasında kitle boyutu (p=0.015) 1.grupta küçük ve preop ACTH (p=0.000) 1.grupta anlamlı düşük bulundu. 2. ve 3. grup karşılaştırılmasında boy (p=0.008) 2. grupta uzun, kitle boyutu (p=0.036) 2. grupta büyük, operasyon süresi (p=0.043) 2. grupta uzun ve taburculuk süresi (p=0.029) 2. grupta anlamlı uzun bulundu. 2. ve 4. grup karşılaştırılmasında sadece boy (p=0.019) 2. grupta anlamlı kısa bulundu. 2. ve 5. grup karşılaştırılmasında sadece VKİ (p=0.042) 2. grupta anlamlı düşük bulundu. 3. ve 4. grup karşılaştırılmasında boy (p=0.000) 3. grupta kısa ve taburculuk süresi (p=0.013) 3. grupta anlamlı kısa bulundu. 3. ve 5. grup karşılaştırılmasında kitle boyutu (p=0.002) 3. grupta küçük, operasyon süresi (p=0.002) 3. grupta kısa ve taburculuk süresi 3. grupta anlamlı kısa bulundu. 4. ve 5. grup karşılaştırıldığında boy (p=0.002) 4. grupta uzun ve VKİ 4. grupta anlamlı düşük bulundu.

1., 2., 3. ve 5. grupta ortak olan veriler olan preop aldosteron, preop renin, preop aldosteron/renin oranı, preop DHEA-S, preop idrar metanefrin ve preop idrar normetanefrin değerleri gruplar arasında Kruskal-Wallis Testi ile karşılaştırıldı. Preop aldosteron (p=0.000), preop renin (p=0.003), preop aldosteron/renin oranı (p=0.000), preop DHEA-S (p=0.000)ve preop idrar normetanefrin (p=0.041) olmak üzere karşılaştırılmaları anlamlı farklı bulundu. Farklı bulunan veriler alt analizde Mann-Whitney Testi ile gruplar arasında ikili olarak karşılaştırıldı. 1. ve 2. grup arasında yapılan karşılaştırmada preop aldosteron (p=0.015) 1. grupta düşük, preop DHEA-S (p=0.000) 1. grupta düşük ve preop idrar metanefrin (p=0.005) ile normetanefrin (p=0.018) anlamlı düşük bulundu. 1. ve 3. grup karşılaştırıldığında preop aldosteron (p=0.000) 1. grupta düşük, preop renin (p=0.026) 1. grupta yüksek, preop aldosteron/renin oranı (p=0.000) 1. grupta düşük ve preop DHEA-S (p=0.000) 1.grupta anlamlı düşük bulundu. 1. ve 5. grup karşılaştırıldığıda sadece preop DHEA-S (p=0.004) 1. grupta anlamlı düşük bulundu. 2. ve 3. grup karşılaştırıldığında preop aldosteron (p=0.002)

2. grupta düşük, preop renin (p=0.000) 2. grupta yüksek, preop aldosteron/renin oranı (p=0.000) 2. grupta düşük ve preop idrar metanefrin (p=0.005) ile idrar normetanefrin (p=0.015) 2. grupta anlamlı yüksek bulundu. 3. ve 5. grup karşılaştırılmasında preop aldosteron (p=0.000) 3. grupta yüksek, preop renin (p=0.003) 3. grupta düşük, preop aldosteron/renin oranı (p=0.000) 3. grupta yüksek ve preop DHEA-S (p=0.038) 3.grupta anlamlı yüksek bulundu.

3. grup (p=0.004) ve 4.grupta (p<0.001) cinsiyet açısından yapılan analiz anlamlı bulundu. 3. grubun %100'ü kadın, 4.grubun %90.9'u erkek idi. Taraf, DM ve Obezite açısından yapılan analizde gruplarda anlamlı fark saptanmadı (p>0.05). 4 grupta (p=0.004) HT açısından yapılan analiz anlamlı bulundu. 4. grubun %72.7'sinde HT yok, %27.3'ünde var.

5 grup içinde yalnızca grup 1(Sürrenal cushingli hastalar)'de postop sürrenal yetmezlik gözlendi. Sürrenal yetmezliği olan hastalar herbiri farklı süreler olmak üzere glukokortikoid kullandı. 3 olgu halen steroid kullanmakta. Sürrenal yetmezliği öngören parametrenin olup olmadığını görmek için grup 1 içinde postop glukokortikoid kullanım süresi preop ACTH, preop kortizol, preop 24 saatlik idrarda kortizol ve kitle boyutu ile ilişkisi analiz edildi. Glukokortikoid kullanım süresi ile preop ACTH (p=0.999 , korelasyon katsayısı=0.000), preop kortizol (p=0.204 , korelasyon katsayısı=0.377), preop 24 saatlik idrarda kortizol (p=0.561 , korelasyon katsayısı=0.178) ve kitle boyutu (p=0.120 , korelasyon katsayısı=0.454) ile ilşkili bulunmadı.

5 grup içlerinde kitle boyutu ile operasyon sürelerinin ilişkisine bakıldı. Sadece grup 4'te kitle boyutu ile operasyon süresi arasında pozitif yönde ilişki bulundu (p=0.046 , korelasyon katsayısı=0.611). Kitlenin tarafına göre operasyon süresi ile arasındaki yapılan analizde ilişki bulunmadı (p=0.608).

Grup 2 (Feokromasitoma)'de gözlenen HT atak, preop SAB-DAB, perop SAB-DAB, postop SAB-DAB ile kitle boyutu karşılaştırıldı. Kitle boyutu ile HT atağın (p=0.429) ve preop SAB-DAB, perop SAB-DAB, postop SAB-DAB'ın (p>0.05) ilişkili olmadığı bulundu. Grup 2'nin tüm olgularının preop,

perop ve postop en düşük ve en yüksek SAD ile DAB değerlerine bakıldı (Tablo-21).

11 olguluk preop ve postop kontrlateral sürrenalin volümünün ölçüldüğü ayrı hasta grubunda postop sürrenal yetmezliği öngören parametre araştırıldı. Kontrlateral sürrenalin preop ve postop volümler arasında anlamlı fark saptanmadı (p=0.286). Preop ile postop kontrlateral sürrenalin hacim değişimi ile glukokortikoid kullanım süresi arasında ilişki bulunmadı (p=0.973, korelasyon katsayısı=0.012).

Kitlelerin histopatolojik incelenmesi sonrası 39 olguda (%57.1) adenom saptandı. 23'ü (%33.7) fonksiyonel 16'sı (%23.4) nonfonksiyonel idi ve 32'si (%46.8) kadınlarda 7'si (%10.3) erkeklerde gözlendi. 11 olguda (%16.1) feokromasitoma saptandı. 11'i de (%16.1) fonksiyonel idi ve 5'i (%7.1) kadınlarda 6'sı (%9.0) erkeklerde gözlendi. 3 olguda (%4.5) onkositoma saptandı. 3'ü de (%4.5) nonfonksiyonel idi ve 1'i (%1.5) kadınlarda 2'si (%3.0) erkeklerde gözlendi. 3 olguda (%4.5) miyelolipoma saptandı. 3'ü de (%4.5) nonfonksiyonel idi ve 1'i (%1.5) kadınlarda 2'si (%3.0) erkeklerde gözlendi. 1 olguda (%1.5) benign adrenal kist saptandı. Nonfonksiyonel idi ve olgu erkekti. 1 olguda (%1.5) leiyomiyosarkom saptandı. Nonfonksiyonel idi ve olgu erkekti. 1 olguda (%1.5) adrenokortikal karsinom saptandı. Nonfonksiyonel idi ve olgu kadındı. 7 olguda (%10.3) akciğer adeno ca'nın metastazı saptandı. Nonfonksiyoneller idi ve olguların tümü erkekti. 2 hastada (%3.0) akciğer skuamöz ca'nın metastazı saptandı. Nonfonksiyoneller idi ve olguların tümü erkekti.(Tablo-21) 68 olgunun ortalama kitle çapı 3.88 cm (1-10) , 1.grubun 3.11 cm (2.2-4), 2.grubun 3.87 cm (1.5-8), 3.grubun 2.45 cm (1-4), 4.grubun 3.27 cm(1-6.5) ve 5.grubun 5.24 cm (4-10) bulundu. Nonfonksiyone adenomların ortalama çapı 4.65 cm (4-10), fonksiyone adenomların ortalama çapı 2.83 cm (1-4) bulundu. Ayrıca Tablo-22'de patolojilere göre sınıflandırılmış ortalama kitle çapları da görülmektedir.

Sadece 1 olguda komplikasyon gelişti. Akciğer adeno ca'nın sürrenale metastazı olan vakada distal pankreatektomi yapıldı. Metastatik

akciğer adeno ca nedeniyle sürrenalektomi uygulanan olguda kitlenin böbreğe invaze olması nedeniyle nefrektomi de uygulandı.

Tablo-9: Grupların demografik ve diğer verilerinin median, minimum ve maximum değerleri

Grup	Yaş Median(min-max)	Kilo (kg) Median(min-max)	VKİ (kg/m2) Median(min-max)	Kitle BT boyutu (cm3) Median(min-max)	Operasyon süresi (dk) Median(min-max)	Taburculuk süresi (gün) Median(min-max)
1	45(26-64)	75(62-110)	29.4(24.2-39.4)	3.93(2.47-7.87)	100(35-180)	2(1-5)
2.	43(21-68)	75(60-102)	26(22.4-35.3)	6.74(1.26-31.05)	105(60-180)	3(1-6)
3.	46(24-53)	84(53-100)	31.4(22.1-44.4)	2.18(0.56-6.74)	82.5(30-150)	2(1-3)
4.	54(40-69)	73(59-92)	25.2(19.9-27.5)	4.22(0.56-19.67)	90(60-360)	3(1-9)
5.	50(41-72)	82(55-110)	29.4(21-46.2)	7.6(0.84-56.2)	120(45-210)	3(1-10)
Total	49.5(21-72)	78(53-110)	27.6(19.9-46.2)	4.92(0.56-56.2)	100(30-360)	3(1-10)

Tablo-10: Grupların hormonal ve diğer verilerinin median, minimum ve maximum değerleri.

Grup	Preop ACTH Median(min-max)	Preop bazal Kortizol Median(min-max)	Preop DHEA-S Median(min-max)	Aldosteron / Renin Oranı Median(min-max)	Preop 24 saatlik idrarda kortizol Median(min-max)	Preop İdrar metanefrin Median(min-max)	Preop İdrar normetanefrin Median(min-max)
1	5(1-6)	16(10-28.5)	26(15-79.6)	3.7(0.38-20.06)	11.1(7.7-26.5)	54(26-91)	136(72.7-318)
2.	20.7(5-88)	11(5.5-25)	97.7(66-249)	5.9(0.83-19.72)	-	441(336.7-601)	2225(1417-3636)
3.	21.8(12.5-71)	16.8(5.9-30)	100(57-196)	131.6(40.9-691)	-	83.1(40-113.2)	160.6(68-347)
4.	21.3(16-34.8)	15.4(8.3-25)	-	-	-	-	-
5.	21(6.2-63)	14.2(8.2-29)	77(15-255)	5.2(0.73-31.9)	-	43.8(17-189)	118(32-560)
Total	19(1-88)	14.7(5.5-30)	78.9(15-255)	6.22(0.38-691)	11.1(7.7-26.5)	56(17-301)	136(32-3636)

Grup	Postop İdrar metanefrin Median(min-max)	Postop İdrar normetanefrin Median(min-max)	Preop Elektrolit: K Median(min-max)	Postop Aldosteron / Renin Oranı Median(min-max)	Postop Elektrolit: K Median(min-max)	Postop glukokortikoid kullanım süresi (ay) Median(min-max)
1	-	-	-	-	-	12(2-36)
2.	38(22-59)	157(62-213)	-	-	-	-
3.	-	-	3.6(2.5-4.8)	3.8(0.24-12.1)	4.4(3.1-5.2)	-
4.	-	-	-	-	-	-
5.	-	-	-	-	-	-
Total	38(22-59)	157(62-213)	3.6(2.5-4.8)	3.8(0.24-12.1)	4.4(3.1-5.2)	12(2-36)

Tablo-11: Sürrenal Cushingli olguların özellikleri

Hasta no	Yaş	Cinsiyet	Kilo (kg)	VKİ (kg/m2)	Taraf	DM	HT	Obezite	Kitle BT boyutu - çapı (cm3)-(cm)	Operasyon süresi (dk)	Komplikasyon	Taburculuk süresi (gün)
1	50	E	82	30.1	Sağ	+	+	-	3.93 – 3.5	100	-	3
2.	37	K	92	35.9	Sağ	-	+	+	2.47 – 2.2	180	-	2
3.	59	K	90	34.3	Sol	+	+	+	7.87 – 4	90	-	1
4.	26	K	69	27.6	Sol	-	-	-	2.81 – 2.5	105	-	2
5.	40	K	75	26	Sol	+	+	-	4.91 – 3.5	180	-	2
6.	37	K	63	28	Sağ	+	+	-	3.37 – 3	35	-	5
7.	55	K	64	28.4	Sağ	-	+	-	3.37 – 3	100	-	3
8.	53	K	75	30.4	Sol	-	-	-	5.06 – 3.4	40	-	1
9.	40	K	62	24.2	Sol	-	-	-	5.06 – 3.4	80	-	2
10.	45	K	75	30.4	Sağ	-	-	-	4.92 – 3.5	75	-	1
11.	54	K	110	39.4	Sağ	+	+	+	4.21 – 3.2	100	-	3
12.	64	E	70	24.2	Sol	+	+	-	2.81 – 2.5	180	-	4
13.	34	K	85	29.4	Sol	-	+	-	3.15 – 2.8	90	-	3

VKİ: vücut kitle indeksi, DM: diabetes mellitus, HT: hipertansiyon, BT: bilgisayarlı tomografi

Tablo-12: Feokromasitomalı olguların özellikleri

Hasta no	Yaş	Cinsiyet	Kilo (kg)	VKİ (kg/m2)	Taraf	DM	HT	HT Atak	Kitle BT boyutu - çapı (cm3)-(cm)	Operasyon süresi (dakika)	Komplikasyon	Taburculuk süresi (gün)
1.	53	E	61	23.5	Sağ	-	-	-	3.51 – 2.8	180	-	3
2.	43	K	60	24.7	Sol	-	+	+	31.05 – 8	180	-	2
3.	21	K	70	27	Sol	+	+	+	8.85 – 4.5	100	-	3
4.	29	E	78	25.2	Sağ	-	+	+	6.74 - 4	150	-	3
5.	43	K	90	31.1	Sağ	-	+	-	11.24 - 5	90	-	4
6.	29	K	61	22.4	Sol	-	+	+	3.51 2.8	120	-	4
7.	49	E	75	26	Sağ	-	+	-	2.81 – 2.5	75	-	6
8.	68	E	80	27	Sağ	-	+	+	6.74 – 4	60	-	4
9.	43	E	80	27.7	Sol	-	+	+	16.86 – 5.5	165	-	2
10.	51	E	102	35.3	Sol	+	+	-	1.69 – 2	105	-	2
11.	46	K	60	22.6	Sol	-	+	+	1.26 – 1.5	75	-	1

Tablo-13: Conn Sendromlu olguların özellikleri.

	Yaş	Cinsiyet	Kilo (kg)	VKİ (kg/m2)	Taraf	DM	HT	Kitle BT boyutu - çapı (cm3)-(cm)	Operasyon süresi (dk)	Komplikasyon	Taburculuk süresi (gün)
1.	47	K	70	27.3	Sağ	-	+	1.12 – 1.5	100	-	2
2.	49	K	60	24.7	Sol	-	+	1.69 - 2	150	-	3
3.	52	K	99	40.7	Sol	-	+	6.74 - 4	30	-	2
4.	24	K	100	38.1	Sağ	-	-	1.12 – 1.5	60	-	2
5.	36	K	53	22.1	Sağ	-	-	0.56 - 1	90	-	2
6.	30	K	66	24.5	Sol	-	+	2.25 – 2.4	90	-	2
7.	30	K	66	25.1	Sağ	-	+	6.74 - 4	90	-	1
8.	53	K	100	44.4	Sağ	+	+	4.21 – 3.2	60	-	2
9.	45	K	100	39.1	Sağ	-	+	2.11 – 2.4	60	-	1
10.	52	K	100	35.4	Sağ	-	+	2.81 – 2.5	75	-	2

Tablo-14: Malign olguların özellikleri.

	Yaş	Cinsiyet	Kilo (kg)	VKİ (kg/m2)	Taraf	DM	HT	Obezite	Patoloji	Kitle BT boyutu-çapı (cm3)(cm)	Operasyon süresi (dk)	Komplikasyon	Taburculuk süresi (gün)
1.	48	E	73	23.6	Sol	-	-	-	Met. Akciğer adeno ca	3.51 – 2.8	210	Distal pankreatektomi	9
2.	50	K	70	26.7	Sağ	-	-	-	Adrenokotikal karsinom	1.78 - 2	150	-	3
3.	61	E	90	27.5	Sağ	-	-	-	Leiyomiyosarkom	19.67 – 6.5	120	-	1
4.	61	E	80	25.2	Sol	+	-	-	Met. Akciğer adeno ca + nefrektomi	19.67 – 6.5	360	-	5
5.	55	E	84	24.5	Sol	-	-	-	Met. Akciğer adeno ca	1.26 – 1.5	65	-	3
6.	40	E	92	26.6	Sol	-	-	-	Met. Akciğer adeno ca	1.12 – 1.5	75	-	2
7.	51	E	59	19.9	Sağ	-	-	-	Met. Akciğer adeno ca	6.74 - 4	120	-	6
8.	54	E	72	25.8	Sol	-	+	-	Met. Akciğer adeno ca	0.56 - 1	65	-	2
9.	61	E	65	21.2	Sol	-	+	-	Met. Skuamöz h.li akciğer ca	4.22 – 3.2	70	-	9
10.	69	E	67	23.2	Sol	-	-	-	Met. Akciğer adeno ca	5.62 – 3.5	60	-	3
11.	49	E	75	26	Sol	-	+	-	Met. skuamöz h.li akciğer ca	5.90 – 3.5	90	-	3

Tablo-15: Nonfoksiyone benign kitleleli olguların özellikleri.

	Yaş	Cinsiyet	Kilo (kg)	VKİ (kg/m2)	Taraf	DM	HT	Obezite	Patoloji	Kitle BT boyutu-çapı (cm3)(cm)	Operasyon süresi (dk)	Komplikasyon	Taburculuk süresi (gün)
1.	47	K	63	26.2	Sağ	-	+	-	Onkositoma	6.74 - 4	210	-	3
2.	48	K	64	25	Sağ	-	+	-	Adrenokortikal adenom	6.32 - 4	180	-	3
3.	62	K	75	29.3	Sağ	+	-	-	Adrenokortikal adenom	7.59 – 4.5	80	-	3
4.	72	E	83	28.7	Sol	-	+	-	Adrenokortikal adenom	11.24 - 5	100	-	4
5.	46	K	60	22.6	Sağ	-	-	-	Adrenokortikal adenom	11.24 - 5	120	-	1
6.	65	K	66	25.8	Sol	-	+	-	Adrenokortikal adenom	7.59 – 4.5	120	-	2
7.	63	E	96	30.3	Sol	+	-	-	Adrenokortikal adenom	6.74 - 4	150	-	2
8.	63	E	92	29	Sol	+	+	-	Adrenokortikal adenom	5.06 - 4	120	-	2
9.	43	E	94	30.7	Sol	-	-	-	Onkositoma	13.91 – 5.5	120	-	2
10.	55	E	80	28.3	Sol	-	+	-	Onkositoma	23.74 – 6.5	150	-	5
11.	50	E	104	46.2	Sağ	+	+	+	Miyelolipoma	40.46 - 9	45	-	5
12.	53	K	78	29.7	Sol	-	+	-	Adrenokortikal adenom	5.90 - 4	90	-	5
13.	45	E	110	37.2	Sağ	-	+	+	Miyelolipoma	56.20 - 10	150	-	4
14.	41	K	80	31.2	Sol	-	+	-	Adrenokortikal adenom	5.90 - 4	125	-	4
15.	52	E	94	31.8	Sağ	-	+	-	Benign adrenal kist	8.43 – 4.5	90	-	5
16.	50	K	80	29.4	Sol	+	+	-	Miyelolipoma	20.23 – 6.5	90	-	3
17.	47	K	83	31.6	Sağ	-	-	-	Adrenokortikal adenom	11.24 - 5	90	-	4
18.	50	K	95	37.6	Sağ	+	+	+	Adrenokortikal adenom	8.99 – 4.5	180	-	7
19.	52	E	55	21	Sol	-	-	-	Adrenokortikal adenom	7.59 – 4.5	150	-	3
20.	68	E	82	26.5	Sağ	+	+	-	Adrenokortikal adenom	6.28 – 4	120	-	3
21.	48	K	61	23	Sol	-	-	-	Adrenokortikal adenom	29.8 – 8	120	-	1
22.	43	K	103	37.4	Sağ	-	+	+	Adrenokortikal adenom	6.74 - 4	80	-	1
23.	54	K	106	44.1	Sağ	-	+	+	Adrenokortikal adenom	16.86 – 5.5	120	-	10

Tablo-16: Sürrenal cushingli olguların hormonal profili.

	1 mg Dex. ile supresyon	2 mg Dex. ile supresyon	Preop ACTH	Preop bazal Kortizol	Preop DHEA-S	Aldosteron / Renin Oranı	Preop 24 saatlik idrarda kortizol	Preop İdrar metanefrin	Preop İdrar normetanefrin	Postop glukokortikoid kullanım süresi (ay)
1.	-	-	5	13.3	32	6.56	17.2	54	128	2
2.	-	-	5	24.8	26	8.5	26.5	66.8	152	36*
3.	-	-	6	16	41.6	0.38	12.8	44	125	2
4.	-	-	5	18	25	3.68	14.3	26	142	6
5.	-	-	5	10	15	3.28	9.2	91	160	24
6.	-	-	1	19.6	15	2.03	-	86.5	102	18
7.	-	-	6.3	23.6	72.9	4.79	25	62	221	12
8.	-	-	1	10.3	20.4	20.06	19.3	35	318	19*
9.	-	-	1	28.5	15	8.85	11.1	30	194	14*
10.	-	-	4.6	14.7	66	3.6	7.7	82.3	122.6	7
11.	-	-	1	16	22	6.81	10.2	63.1	98.7	5
12.	-	-	5	24.9	79.6	2.9	10.7	29.1	72.7	36
13.	-	-	5	15	36	3.2	-	40	136	12

* Halen glukokortikoid kullanmakta olan hastalar

Tablo-17: Feokromasitomalı olguların hormonal profili

	1 mg Dex. ile supresyon	Preop DHEA-S	Aldosteron / Renin Oranı	24 saatlik idrarda NM	24 saatlik idrarda M	24 saatlik idrarda A	24 saatlik idrarda NA	Postop İdrar metanefrin	Postop İdrar normetanefrin
1.	-	68	0.83	-	-	43	261	22	62
2.	-	128	4.32	-	-	55	283	31	101
3.	-	86	3.57	1715	601	-	-	46	164
4.	-	130	2.07	3636	511	-	-	52	213
5.	-	158	6.20	-	-	44.8	293	38	157
6.	-	249	19.72	2776	438	-	-	33	113
7.	-	126	12.16	1417	336.7	-	-	59	201
8.	-	66	6.1	2225	493	-	-	48	182
9.	-	70	19.42	-	-	33.3	262	29	97
10.	-	83.9	5.88	2543	441	-	-	25	127
11.	-	97.7	2.56	-	-	76.5	333	52	213

Tablo-18: Conn Sendromlu olguların hormonal profili.

	1 mg Dex. ile supresyon	Preop DHEA-S	Preop Aldosteron	Preop renin aktivitesi	Preop Aldosteron / Renin Oranı	Preop Elektrolit: K	Preop İdrar metanefrin	Preop İdrar normetanefrin	Postop Aldosteron	Postop Renin	Postop Aldosteron / Renin Oranı	Postop Elektrolit: K
1.	-	97	900	2.2	40.9	4.8	44	68	284	12.8	2.22	4.5
2.	-	98	750	1.6	46.9	4.4	69	126	20	0.44	4.54	4.3
3.	-	96	779	0.7	111.3	4.5	101	347	75	1.2	6.25	5.2
4.	-	57	335	0.8	41.9	3.8	102	198	103	1.2	8.59	4.2
5.	-	163	1382	0.2	691	4.1	70.8	156	14.5	6.0	0.24	3.8
6.	-	196	1131	0.42	269.3	2.6	113.2	138.3	121	1.0	12.1	4.7
7.	-	183	254	0.16	158.8	2.7	73.2	159.1	60	1.3	4.61	3.1
8.	-	120	868	0.48	180.8	2.9	108	276	162	5.3	3.05	4.8
9.	-	97	577	0.38	151.8	2.5	93	228	66	2.2	3.0	4.8
10.	-	102	33.8	0.08	42.2	3.4	40	162	31	5.7	0.54	3.3

Tablo-19: Maligniteli olguların hormonal profili

	Preop Plazma ACTH	Preop Plazma Kortizol
1.	16	25
2.	22	12,3
3.	34.8	11.6
4.	21.2	18
5.	32	20.4
6.	16.7	8.3
7.	30.3	19.7
8.	28.1	17.3
9.	16.4	9.7
10.	21.3	13.4
11.	18	10

Tablo-20: Nonfonksiyone benign kitleli olguların hormonal profili.

	1 mg Dex. supresyon testi	Preop DHEA-S	Preop Aldosteron / Renin Oranı	Preop İdrar metanefrin	Preop İdrar normetanefrin
1.	-	62	3.58	28.2	52.7
2.	-	77	0.75	22	49
3.	-	37	16.09	17	32
4.	-	138	2.29	42	118
5.	-	67	18.75	17	63
6.	-	15	2.66	106.3	212
7.	-	15	17.81	56	136
8.	-	114	3.98	22.1	69.8
9.	-	124	6.67	41	102
10.	-	132	18.0	57	172
11.	-	78.9	1.55	80	122
12.	-	45	7.83	41.3	98.7
13.	-	37	2.08	63	189
14.	-	255	31.9	88	151.2
15.	-	111	3.44	189	560
16.	-	88	6.22	43.8	229
17.	-	136	5.2	103	188
18.	-	33	7.37	58	112
19.	-	15	10.06	22	159
20.	-	80.6	27.86	26	47
21.	-	112	0.73	67	132
22.	-	42.2	2.42	33	91
23.	-	41	2.1	49	106

Tablo-21: Feokromasitomalı olguların preop,perop ve postop TA

	Preop en düşük SAB	Preop en düşük DAB	Preop en yüksek SAB	Preop en yüksek DAB	Perop en düşük SAB	Perop en düşük DAB	Perop en yüksek SAB	Perop en yüksek DAB	Postop en düşük SAB	Postop en düşük DAB	Postop en yüksek SAB	Postop en yüksek DAB
1.	110	60	170	110	100	70	190	110	110	80	130	80
2.	110	60	190	110	130	80	230	140	120	80	140	90
3.	100	80	160	100	90	60	190	150	70	40	140	90
4.	100	60	160	100	120	80	200	130	100	70	130	80
5.	100	70	120	80	130	80	200	130	120	80	130	90
6.	90	50	130	80	110	80	140	80	90	50	110	70
7.	80	50	120	80	90	50	110	70	80	50	120	70
8.	110	70	260	100	160	100	180	130	110	60	180	130
9.	130	80	180	100	140	100	190	100	120	90	170	100
10.	120	90	140	100	130	100	140	100	120	90	140	100
11.	100	60	160	100	140	90	160	90	100	60	140	90

Tablo-22: Kitlelerin patolojilerinin ortalama çapları ile fonksiyonuna ve cinsiyete göre sınıflandırılması

	Foksiyone	**%**	**Nonfonksiyone**	**%**	**Kadın**	**%**	**Erkek**	**%**	**N**	**%**	**Kitle ortalama çapı (cm) (min-max)**
Adenom	23	33.7	16	23.4	32	46.8	7	10.3	39	57.1	3.58 (1-6.5)
Feokromasitoma	11	16.1	-	-	5	7.1	6	9.0	11	16.1	3.87 (1.5-8)
Onkositoma	-	-	3	4.5	1	1.5	2	3.0	3	4.5	5.33 (4-6.5)
Miyelolipoma	-	-	3	4.5	1	1.5	2	3.0	3	4.5	8.5 (6.5-10)
Benign adrenal kist	-	-	1	1.5	-	-	1	1.5	1	1.5	4.5
Leiyomiyosarkom	-	-	1	1.5	-	-	1	1.5	1	1.5	6.5
Adrenokortikal karsinom	-	-	1	1.5	1	1.5	-	-	1	1.5	2
Akciğer adeno ca	-	-	7	10.3	-	-	7	10.3	7	10.3	2.97 (1-6.5)
Akciğer skuamöz ca	-	-	2	3.0	-	-	2	3.0	2	3.0	3.35 (3.2-3.5)

TARTIŞMA VE SONUÇ

Böbrek üstü beziyle ilgili tanısal testlerin ve radyolojik tanı yöntemlerinin gelişimiyle sürrenal kitlelerin tanısı eskiye göre oldukça kolaylaşmıştır (2). Fakat günümüzde mevcut tanı yöntemleri ile ameliyat öncesi kesin tanı koymak son derece zordur. Sürrenal kitleler çok farklı klinik, laboratuar ve radyolojik verilerle karşımıza çıkabilmektedir. Sürrenal kitlelerinde cerrahi yaklaşım belirlenirken mevcut patolojinin (kanser, kanama, salgı yapan nodül) yaptığı anatomik değişiklikler, nodüllerin yol açtığı salgısal değişimler ve kitlenin yerleşimi önemli yer tutar. Kitle benign veya malign yada hormon aktif veya nonaktif olabilir. Benign ve malign adrenokortikal kitlelerinin ayrımı güç olabilir (169, 170). Ayrıca sürrenal kitleler oldukça yüksek malignite riski taşıyan patolojilerdir.

US, BT ve MR gibi görüntüleme yöntemlerinin günümüzde sık olarak kullanılması ile birlikte sürrenal kitlelerinin görülme oranı artmıştır. Ayırıcı tanıda MR'ın güvenilirliği yüksek olmasına rağmen konvansiyonel T1 ve T2 sekanslarında kitlenin yapısı hakkında yeterli bilgi vermeyebilir (171). Günümüzde sürrenal kitlelerin görüntülemesinde BT en çok kullanılan görüntüleme yöntemidir. BT ve MR'da kitlenin düzensiz sınırlı olması, lokal invazyon göstermesi, heterojen olması ve lenf nodu bulunması malignite göstergesidir. BT'de 10 Hounsfield ünitesi üzeri adenom lehine benign lezyonlara işaret eder. 10 Hounsfield ünitesi üzeri, yağdan fakir görünüm, adenom veya nonadenomu işaret eder ve malignite ekartasyonu için trifazik BT çekilmesi önerilir (172). BT halen adrenal kitlelerde primer tanı aracı olmasına rağmen, günümüzde MR da tanıda kullanılmaktadır. MR'da adenomlar kontrast maddeyi hızla atmakta ve izointense görünmekte iken karsinomlar kontrast maddeyi yavaş atmakta ve hiperintens görünümektedir (173). MR'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 sürrenal kitlelerin sıklığını Glazer ve arkadaşları (174) abdominal BT tetkiklerinde %0,6 olarak bildirmişlerdir. Başka bir çalışmada 12000 olgu üzerinde yapılan abdominal BT sonuçları değerlendirilmiş ve tesadüfen bulunan sürrenal kitle sıklığı %0,7 bulunmuştur (127). Klinik olarak sessiz olan kitlelerin sıklığını %0,6-1,3 arasında veren çalışmalar da mevcuttur (175, 176). Çalışmamızda en çok kullanılan tanı yöntemi %76 oranında BT, %44 oranında US, %38 oranında MR, %12 oranında da PET BT kullanıldı. Başka nedenlerle abdominal BT yapılan hastaların %0,6-1,4'ünde adrenal kitleye rastlandığı çeşitli kaynaklar tarafından bildirilmiştir. Otopsilerde bu tümörler %1,4-15 oranında görüldüğü tespit edilmiştir (177).

Sürrenal dışında primer kötü huylu tümörü olmayan hastalarda bu kitlelerin büyük çoğunluğunun benign olduğu ve nonfonksiyone olduğu belirtilmektedir (178). Sürrenalde rastlantısal olarak kitle görülme oranı %1,4 ile %8,7 arasında değişmektedir ve bu kitlelerin fonksiyonel olma oranı yaklaşık olarak %10 olarak bildirilmektedir (4, 5, 179). Sürrenal bezlerle ilişkisi olmayan çeşitli nedenlerle yapılan radyolojik incelemeler sırasında veya laparatomide tesadüfen bulunan; anamnezinde, fizik muaynesinde sürrenal kitle veya sürrenal fonksiyon bozukluğu göstermeyen asemptomatik sürrenal kitlelere insidentaloma adı verilmektedir (101, 127, 130). Çalışmamızda insidental saptanan kitle oranı %14'tür. İnsidentalomaların %10'u fonksiyonel %90'ı nonfonksiyonel saptanmıştır.

Primer böbrek üstü bezi kanseri ender görülen ve hastalık seyri çok kötü olan bir kanser türüdür. Kötü huylu böbrek üstü bezi tümörü tüm kanserlerin %0,02'sini oluşturmaktadır ve tüm kanser ölümlerinin %0,2'sinden sorumludur (2). Böbrek üstü bezinin kötü huylu tümörleri fonksiyonel ve nonfonksiyonel olarak sınıflandırılmaktadır. Kötü huylu böbrek üstü bezi tümörlerinin %79'u fonksiyoneldir ve bunların %90'ı 6 cm'nin üzerindeki kitleler olup fonksiyonel olmayan tümörler de ileri dönemde fonksiyonel hale geçebilmektedir (180). Kandıralı ve arkadaşlarının 6 yıllık süre içerisinde 13 olguyu içeren sürrenalektomi serilerinde, 2 hastada (%12,5) fonksiyonel olmayan böbrek üstü bezinin primer kötü huylu tümörü

saptanmıştır. Bu çalışmada ortalama kitle boyutu 7,2 cm, görülme yaşı çoğunlukla 50 yaş üzeri olarak rapor edilmiştir (181). Bölümümüz tarafından 2005'te yayınlanan 79 olguyu içeren açık sürrenalektomi serisinde, böbrek üstü bezinin kötü huylu tümörü %13,9 oranında saptanmış ve kitle boyutunun 5 ile 13 cm arasında değiştiği gözlenmiştir (182). Nonfonksiyonel adrenokortikal karsinomlara her yaş grubunda rastlanabilmekle beraber; en sık 50-70 yaşları arasında görülürler (107, 183, 184). Altmışsekiz olguluk çalışmamızda sadece 1 olguda (%1.5) adrenokortikal karsinom saptandı. Olgu 50 yaşında bayan ve kitle nonfonksiyone idi. Çocuklarda rastlanan insidental kitlelerin malign olma ihtimali daha fazladır. İleri yaşla birlikte gizli sürrenal karsinom insidansı artar. Tümörlerin %50-70'i teşhis edildiğinde ya klinik ya da biyokimyasal olarak fonksiyoneldirler. Cushing sendromuna neden olan adrenal karsinomlar 40-50 yaşlarında sıktır; androjenik adrenal karsinom sıklığı çocuklarda fazladır (107, 184). Oldukça nadir görülen, insidansı %0,1 - 0,01 arasında değişen ve %10'lar tümörü olarakta adlandırılan Feokromasitomaya; %10 bilateral, malign, ekstra adrenal, multipl, ailesel olarak ve çocukluk çağında rastlanabilmektedir (183).

Adrenal bezlerde kitle tespit edilen hastalarda önce kitlenin hormonal yönden aktif olup olmadığına bakılmalıdır . Kitlelerin fonksiyonel durumunu değerlendirmeye otonom kortizol salınımı olup olmadığı araştırılarak başlanması önerilmektedir. Otonom kortizol salınımını gösteren en iyi test deksametazon süpresyon testidir. Bu test kolay, kısa zamanda sonuç alınan ve en sık görülen hastalık grubunu belirleyen bir test olması bakımından çok önemlidir (185). Çalışmamızda sürrenalde kitle tespit edilen olgulara, kitlelerin fonksiyonel olup olmadığını anlamak için rutin kan ve idrar tetkikleri yapıldı.Olguların kan tetkikinde ACTH, kortizol, DHEA-S, epinefrin, norepinefrin, aldosteron / rennin oranına, rennin ve aldosteron değerlerine, idrar tetkikinde ise epinefrin, norepinefrin, kortizol, normetanefrin,metanefrine bakıldı. Çalışmamızda 1mg deksametazon testi ile hastaların büyük çoğunluğunda kortizol değerinin 1.8 mg/dL'nin altında olduğu görüldü. Düşük doz deksametazon süpresyon testinde kortizol 1.8 mg/dL'nin altında

bulunması süpresyonun sağlandığını gösterir ve Cushing sendromu tanısı dışlanır (186).

Eğer hormonal anomalinin klinik işaretleri ve belirtileri yoksa, adrenokortikal tümörler nonfonksiyonel olarak kabul edilirler. Aşağıdaki sebeplerden dolayı klinik bulgu olmayabilir (101).

- Tümörler, hormonal aktivitesi olmayan steroid prekürsörleri oluşturabilirler;

- Kortikosteroid salgılanmasına rağmen bunlar inaktif bileşikler oluşturabilir;

- Tümörler klinik belirti vermeye yetmeyecek kadar az aktif hormon salgılayabilirler;

- Tümörler gerçekten nonfonksiyoneldir ve steroid oluşturma yeteneğinde değildir;

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 degildir (187). Adrenokortikal karsinomlarda aşırı aldesteron salınımı nadirdir. Yapılan çalışmalarda katekolamin metabolitlerinin sensitivitesi %95 olarak gösterilmişse de, 23 feokromositomalı olgu üzerinde yapılan çalışmada plazma katekolamin seviyelerinin yüksek olmalarına rağmen 3 vakada VMA ve metanefrin normal seviyede bulunmuştur (184). Buna rağmen asemptomatik sürrenal kitlesi olan hastada VMA ve metanefrin tayini yeterlidir. Olgularımızın hormonal analizi sonucunda grup 1,2 ve 3'ün tüm hastalarının hormon aktif, grup 4 ve 5'in tüm hastalarının hormon aktif olmadığı bulundu ve 34 (%50) hastamızda hormonal aktivite olduğu görüldü. Bunların 11'ü (%16.2) feokromasitoma, 23'ü (%33.8) adenom olarak bulundu. Çalışmamızda adenom saptanan 39 olgunun 23'ü (%33.7) fonksiyonel 16'sı (%23.4) nonfonksiyonel idi . Feokromasitoma saptanan 11 olgunun (%16.1) hepsi fonksiyonel idi. Onkositom saptanan 3 olgu (%4.5), miyelolipom saptanan 3 olgu (%4.5), benign adrenal kist saptanan 1 olgu (%1.5), leiyomiyosarkom saptanan 1 olgu (%1.5), adrenokortikal karsinom

saptanan 1 olgu (%1.5), akciğer adeno ca'nın metastazı saptanan 7 olgu (%10.3) ve akciğer skuamöz ca'nın metastazı saptanan 2 olgu (%3.0) nonfonksiyoneller idi.

5 grubun hepsinde de olan veriler olan boy, kilo, VKİ, kitle boyutu, operasyon süresi, taburculuk süresi, preop bazal kortizol ve preop ACTH değerleri gruplar arasında Kruskal-Wallis Testi ile karşılaştırıldı. Boy (p=0.000), VKİ (p=0.009), kitle boyutu (p=0.012), taburculuk süresi (p=0.026), preop ACTH (p=0.000) ve operasyon süresi (p=0.049) ile sınırda olmak üzere karşılaştırılmaları anlamlı farklı bulundu. Farklı bulunan veriler alt analizde Mann-Whitney Testi ile gruplar arasında ikili olarak karşılaştırıldı. 1. ve 2. grup arasında yapılan karşılaştırmada VKİ (p=0.047) sınırda 1.grupta yüksek ve preop ACTH (p=0.000) 1.grupta anlamlı düşük bulundu. Bunun nedeni sürrenal cushingli olgularda cushingoid kilo alımı ve ACTH'ın baskılı olmasıdır. 1. ve 3. grup karşılaştırılmasında kitle boyutu (p=0.049) sınırda 1.grupta büyük ve preop ACTH (p=0.000) 1.grupta anlamlı düşük bulundu. Bunun nedeni yine sürrenal cushinglilierde ACTH'ın baskılı olması ve tüm serilerde de olduğu gibi conn sendromluların kitle boyutunun genelde 3 cm'in altında olmasıdır. 1. ve 4. grup karşılaştırılmasında boy (p=0.000) 1.grupta kısa, VKİ (p=0.001) 1.grupta yüksek ve preop ACTH (p=0.000) 1.grupta anlamlı düşük bulundu. Bunun nedeni maligniteli olguların çoğunun erkek olması, sürrenal cushinglerin ise kadın olması ve maligniteli olguların çoğunun zayıf oluşudur. 1. ve 5.grup karşılaştırılmasında kitle boyutu (p=0.015) 1.grupta küçük ve preop ACTH (p=0.000) 1.grupta anlamlı düşük bulundu. Bunun nedeni hormon aktif olan sürrenal cushingli olguların ameliyat endikasyonunun kitle boyutundan bağımsız olması, nonfonksiyone kitlelerin ise kitle boyutunun 4cm'den büyük olmasına göre ameliyat edilmesidir. 2. ve 3. grup karşılaştırılmasında boy (p=0.008) 2. grupta uzun, kitle boyutu (p=0.036) 2. grupta büyük, operasyon süresi (p=0.043) 2. grupta uzun ve taburculuk süresi (p=0.029) 2. grupta anlamlı uzun bulundu. Feokromasitomalı olguların yarısından fazlasının erkek olması, conn sendromluların ise hepsinin kadın olması ve feokromasitomalı olguların literatürde de olduğu gibi kitle boyutunun conn sendromlulara göre büyük

olması, operasyonda HT ataktan korkulduğu için daha özenli ve dikkatli davranılması nedeniyle operasyon süresi uzun ve postop TA takibi yapıldığı için taburculuk süresi uzun bulundu. 2. ve 4. grup karşılaştırılmasında sadece boy (p=0.019) 2. grupta anlamlı kısa bulundu. 2. ve 5. grup karşılaştırılmasında sadece VKİ (p=0.042) 2. grupta anlamlı düşük bulundu. 3. ve 4. grup karşılaştırılmasında boy (p=0.000) 3. grupta kısa ve taburculuk süresi (p=0.013) 3. grupta anlamlı kısa bulundu. 3. ve 5. grup karşılaştırılmasında kitle boyutu (p=0.002) 3. grupta küçük, operasyon süresi (p=0.002) 3. grupta kısa ve taburculuk süresi 3. grupta anlamlı kısa bulundu. 4. ve 5. grup karşılaştırıldığında boy (p=0.002) 4. grupta uzun ve VKİ 4. grupta anlamlı düşük bulundu. Conn sendromlularda kitle boyutunun genelde 3cm'in altında olması, ameliyat sürelerinin daha az olması ve postop sorunsuz olması nedeniyle erken taburcu olmaktadır.

1., 2., 3. ve 5. grupta ortak olan veriler olan preop aldosteron, preop renin, preop aldosteron/renin oranı, preop DHEA-S, preop idrar metanefrin ve preop idrar normetanefrin değerleri gruplar arasında Kruskal-Wallis Testi ile karşılaştırıldı. Preop aldosteron (p=0.000), preop renin (p=0.003), preop aldosteron/renin oranı (p=0.000), preop DHEA-S (p=0.000)ve preop idrar normetanefrin (p=0.041) olmak üzere karşılaştırılmaları anlamlı farklı bulundu. Farklı bulunan veriler alt analizde Mann-Whitney Testi ile gruplar arasında ikili olarak karşılaştırıldı. 1. ve 2. grup arasında yapılan karşılaştırmada preop aldosteron (p=0.015) 1. grupta düşük, preop DHEA-S (p=0.000) 1. grupta düşük ve preop idrar metanefrin (p=0.005) ile normetanefrin (p=0.018) anlamlı düşük bulundu. 1. ve 3. grup karşılaştırıldığında preop aldosteron (p=0.000) 1. grupta düşük, preop renin (p=0.026) 1. grupta yüksek, preop aldosteron/renin oranı (p=0.000) 1. grupta düşük ve preop DHEA-S (p=0.000) 1.grupta anlamlı düşük bulundu. 1. ve 5. grup karşılaştırıldığıda sadece preop DHEA-S (p=0.004) 1. grupta anlamlı düşük bulundu. 2. ve 3. grup karşılaştırıldığında preop aldosteron (p=0.002) 2. grupta düşük, preop renin (p=0.000) 2. grupta yüksek, preop aldosteron/renin oranı (p=0.000) 2. grupta düşük ve preop idrar metanefrin (p=0.005) ile preop idrar normetanefrin (p=0.015) 2. grupta anlamlı yüksek

bulundu. 2. ve 5. grup verilerinde preop idrar metanefrin (p=0.005) ile preop idrar normetanefrin (p=0.025) 2. grupta anlamlı yüksek bulundu. 3. ve 5. grup karşılaştırılmasında preop aldosteron (p=0.000) 3. grupta yüksek, preop renin (p=0.003) 3. grupta düşük, preop aldosteron/renin oranı (p=0.000) 3. grupta yüksek ve preop DHEA-S (p=0.038) 3.grupta anlamlı yüksek bulundu.

3. grup (p=0.004) ve 4.grupta (p<0.001) cinsiyet açısından yapılan analiz anlamlı bulundu. 3. grubun %100'ü kadın, 4.grubun %90.9'u erkek. Taraf, DM ve Obezite açısından yapılan analizde gruplarda anlamlı fark saptanmadı (p>0.05). 4 grupta (p=0.004) HT açısından yapılan analiz anlamlı bulundu. 4. grubun %72.7'sinde HT yok, %27.3'ünde var.

5 grup içlerinde kitle boyutu ile operasyon sürelerinin ilişkisine bakıldı. Sadece grup 4'te kitle boyutu ile operasyon süresi arasında pozitif yönde ilişki bulundu (p=0.046 , korelasyon katsayısı=0.611). Bunun da nedeni metastatik veya adenokarsinomun çevre dokulara invaze olması ve kitle büyüdükçe invaze olacak alanın artması olup diseksiyonun uzamasıdır. Kitlenin tarafına göre operasyon süresi ile arasındaki yapılan analizde ilişki bulunmadı (p=0.608).

Grup 2(Feokromasitoma)'de gözlenen HT atak, preop SAB-DAB, perop SAB-DAB, postop SAB-DAB ile kitle boyutu karşılaştırıldı. Kitle boyutu ile HT atağın (p=0.429) ve preop SAB-DAB, perop SAB-DAB, postop SAB-DAB'ın (p>0.05) ilişkili olmadığı bulundu. Grup 2'nin tüm olgularının preop, perop ve postop en düşük ve en yüksek SAD ile DAB değerlerine bakıldı(tablo-22). Tüm feokromasitomalarda kitlenin boyutuna bakılmaksızın HT atak açısından dikkatli olunmasını önermekteyiz.

5 grup içinde yalnızca grup 1(Sürrenal cushingli olgular)'de postop sürrenal yetmezlik gözlendi. Sürrenal yetmezliği olan hastalar herbiri farklı süreler olmak üzere glukokortikoid kullandı. 3 olgu halen kullanmakta. Sürrenal yetmezliği öngören parametrenin olup olmadığını görmek için grup 1 içinde postop glukokortikoid kullanım süresi preop ACTH, preop kortizol, preop 24 saatlik idrarda kortizol ve kitle boyutu ile ilişkisi analiz edildi. Glukokortikoid kullanım süresi ile preop ACTH (p=0.999 , korelasyon katsayısı=0.000), preop kortizol (p=0.204 , korelasyon katsayısı=0.377),

preop 24 saatlik idrarda kortizol (p=0.561 , korelasyon katsayısı=0.178) ve kitle boyutu (p=0.120 , korelasyon katsayısı=0.454) ile ilşkili bulunmadı.

11 olguluk preop ve postop kontrlateral sürrenalin volümünün ölçüldüğü ayrı hasta grubunda postop sürrenal yetmezliği öngören parametre araştırıldı. Kontrlateral sürrenalin preop ve postop volümler arasında anlamlı fark saptanmadı (p=0.286). Preop ile postop kontrlateral sürrenalin hacim değişimi ile glukokortikoid kullanım süresi arasında ilişki bulunmadı (p=0.973, korelasyon katsayısı=0.012). Sürrenal yetersizliği ön gören parametre bulunamadı fakat gruptaki sayı arttırıldığında parametrelerin tekrar değerlendirilmesi ile belki farklı sonuçlara ulaşılabilir.

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. Bizim 68 olgumuzda çıkarılan kitlelerin ortalama çapı 3.88 cm (1-10) ve kitle hacminin median değeri 4.92 cm3 (0.56-56.2) olarak bulduk. 1.grubun 3.11 cm (2.2-4) ve kitle hacminin median değeri 3.93 cm3 (2.47-7.87), 2.grubun 3.87 cm (1.5-8) ve kitle hacminin median değeri 6.74 cm3 (1.26-31.05), 3.grubun 2.45 cm (1-4) ve kitle hacminin median değeri 2.18 cm3 (0.56-6.74), 4.grubun 3.27 cm (1-6.5) ve kitle hacminin median değeri 4.22 cm3 (0.56-19.67), 5.grubun 5.24 cm (4-10) ve kitle hacminin median değeri 7.6 cm3 (0.84-56.2) bulundu. Nonfonksiyone adenomların ortalama çapı 4.65 cm (4-10), fonksiyone adenomların ortalama çapı 2.83 cm (1-4) bulundu. Kistik lezyonları bir yana bırakırsak solid lezyonların boyutu küçüldükçe selim, büyüdükçe habis olma olasılığı artmaktadır. Sürrenal kitlelerde cerrahi karar verilirken kitlenin boyutu, hormon aktivitesi, görüntülemede malignite şüphesi ve takiplerde kitle boyutunda büyüme göz önünde bulundurulmaktadır. Cerrahi endikasyon için tümör boyutunun ne olacağı konusunda fikir birliği yoktur. Bazı yazarlar 6 cm'den küçük kitlelerde malignite olasılığının çok düşük olması nedeniyle 6 cm'den büyük kitlelerin çıkarılmasını önerirken, bazı yazarlar 3 cm'den büyük, bazıları da 4 cm'den büyük kitleler için cerrahi kararın verilmesini önermektedir (126, 130, 172, 188-193). 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 (130).

Glazer ve arkadaşları, 3-4 cm çapından daha büyük kitlelere malignite riski nedeniyle cerrahi girişim tavsiye etmektedirler (194). Prinz ve arkadaşları, çapı 3 cm'den büyük veya 50 yaşından küçük hastalarda nonfonksiyonel sürrenal kitlelerin çıkarılmasını önermektedirler (195). Copeland (187) tesadüfen bulunan sürrenal kitleye yaklaşımda büyüklük olarak 6 cm'i sınır kabul etmiştir. Belldegrun ve arkadaşları nonfonksiyonel sürrenal kitlelerde 3,5 cm'yi sınır olarak kabul etmektedir (127). Linos ve ark. (196) 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 değistiği bulunmuştur (15). Mayo Klinik serilerinde 56 tümörün çapı 4 cm ile 28,5 cm (ortalama 12,4 cm) arasında bulunmuştur (143). Roswell Park Memorial Institute'de sürrenal karsinomlu 42 vakanın çapları 1 cm'den 21 cm'ye (ortalama 10 cm) kadar değiştiği saptanmıştır (107). 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 (127). Ross ve Arom ise tümör boyutunun tek başına adrenal karsinom araştırmasında sensitif bir kriter olduğunu, BT ile tespit edilmiş 6cm'den küçük çaplı insidentelomalarda malignite oranının önemsenmeyecek kadar düşük olduğunu bildirmişlerdir (197).

Sürrenal maligniteler kistik olabilirler. Çünkü sürrenal kist olarak saptanan kitlelerin bir kısmı patolojik bir bezde oluşan kistik dejenarasyondan dolayı olusan psödokistlerdir. Altta yatan bir maligniteyi ortaya çıkarmak için bütün sürrenal kistlerin eksplorasyonunu önerenler vardır (198).

Çalışmamızda 1 hastada (%1,5) benign adrenal kist saptanmış olup retrospektif olarak incelendiğinde bu hastada malignite kriterleri olmadığı saptandı. Kesin tanı kriterleri arasında boyutu kullanmanın ciddi yanılgılara sebep olabileceğini düşünenler vardır (198). 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. Kitlenin radyolojik özellikleri de elbette önemlidir fakat çalışmalarda 4cm ile 6cm arasınaki kitlelerde kanser oranı 4cm'den küçük kitlelerdeki kanser oranından 3 kat fazla olması kitlelere daha radikal bir yaklaşımı gerektirdiği görüşünü benimsetmiştir (199). Bizim bölümümüzde kitle çapında cerrahi tedavi sınırı olarak 4 cm olarak kabul edildi. Adrenokortikal kanserli 1 olgumuzun olmasına rağmen, birçok çalışmada minimum kitle çapının 4 cm'den büyük olması kabul ettiğimiz cerrahi tedavi sınırının ne kadar doğru olduğunu göstermektedir.

Laparoskopik adrenalektominin ilk kez uygulanmaya başladığı 1992 yılından günümüze kadar olan dönemde cerrahların deneyimlerinin artması ile birlikte laparoskopik adrenalektomi endikasyonları da değişmekte ve genişlemektedir (23). Hormon aktif ya da inaktif olan tüm benign adrenal kitlelerde laparoskopik adrenalektomi başarıyla uygulanmaktadır. Feokromasitomalar için pnömoperitoneum oluşturulması, adrenal venin adrenal bez mobilize olmadan kontrol altına alınması ve kontrol edilemeyen katekolamin salınımının önlenmesiyle hipertansif atak olma riski minimaldir. İlk başlanıldığı zamanlarda 4 cm'den büyük seçilmiş olgularda laparoskopik adrenalektomi uygulanırken günümüzde 10-14 cm'lik kitlelere bile laparoskopik adrenalektomi uygulanabilmektedir (23, 200). Genel olarak 5 cm'den büyük kitlelerde malignite olasılığının yüksek olması nedeniyle laparoskopik cerrahiye karar vermeden önce görüntüleme yöntemleri ile kitlenin ayrıntılı incelenmesi gerekmektedir (22, 23, 201). Bunun yanında ameliyat sırasında makroskopik olarak irregüler bir kitle görünümü olması ve kitlenin çevre dokulardan rahat bir şekilde serbestlenememesi maligniteyi akla getirmelidir. Bugüne kadarki tecrübemizle, uygun olgular seçildiği

takdirde laparoskopik yaklaşımın adrenal kitlelerin çıkarılmasında optimum şartları sağladığına inanmaktayız. Solid organ metastazına yönelik yapılan laparoskopik adrenalektomilerde port yerinde metastaz daha yüksek insidansta görülmektedir. Çok merkezli uluslar arası bir çalışmada 336 laparoskopik adrenalektominin 4'ünde port yerinde tümör yayılımı bulunmuştur. Bunların 3 tanesinde ise primer tümörün ileri evre akciğer kanseri olduğu bildirilmiştir (202). Çalışmamızda metastatik kitlenin çıkarıldığı 9 olgu vardır. Bu olguda patolojik değerlendirme sonucunda adrenaldeki kitlenin 7'sinin metastatik akciğer adenokarsinom ve 2'sinin metastatik akciğer skuamöz ca bulundu. Hiçbir olgunun takip sonunda port yerlerinde bir metastaz görülmedi. Bununla birlikte laparoskopi primer malign adrenal kitlelerde veya böbrek, karaciğer, akciğer, kolon gibi organların tümör metastazlarında da güvenle kullanılabilir bir yöntem haline gelmiştir (203). Burada önemli olan, kitlenin görüntüleme yöntemleriyle detaylı bir şekilde incelenip çevre yağ dokularına invazyonunun olmadığının ve adrenal vende trombüsün yokluğunun ayrıntılı bir şekilde ortaya konmasıdır. Adrenal vende trombüs varlığı ya da çevre organlara invazyonun gösterilmesi 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 koagulopatiler gibi durumlar laparoskopik adrenalektomi için de kontrendikasyon teşkil etmektedir (204). Bizim serimizde bu durumların hiçbirisi mevcut değildi. Bu nedenle hiçbir olgumuzda açık cerrahiye geçişe ihtiyaç duyulmamıştır. Sonuçlarımız ameliyat öncesi uygun radyolojik değerlendirmenin, LA'de karşılaşılabilecek sorunları öngörmedeki ve doğru yöntemin seçilmesindeki önemini destekler niteliktedir.

Çalışmamızda radyolojik tetkiklerle tespit edilen bu kitlelerin histopatolojik incelenmesi sonrası 39 olguda (%57.1) adenom, 11 olguda (%16.1) feokromasitoma, 3 olguda (%4.5) onkositoma, 3 olguda (%4.5) miyelolipoma, 1 olguda (%1.5) benign adrenal kist, 1 olguda (%1.5) leiyomiyosarkom, 1 olguda (%1.5) adrenokortikal karsinom, 7 olguda (%10.3) akciğer adeno ca'nın metastazı ve 2 olguda (%3.0) akciğer skuamöz ca'nın

metastazı saptandı. Bu kitlelerin 33'ü (%48.5) sağda, 35'i solda (%51.5) tespit edildi. Adrenal kitlelerin patolojik değerlendirmelerinde benign durumlar daha sık görülmektedir. Parnaby ve ark.nın (205) yapmış olduğu 101 olguluk seride; 70 olguda benign adrenal kitle, 5 olguda nonfonksiyonel adrenal tümör, 17 olguda adrenal karsinom, 3 olguda metastatik adrenal karsinom, 3 olguda kontralateral adrenal karsinom metastazı, 2 olguda retroperitoneal sarkom ve 1 hastada mikst tip adenom saptanmıştır. Zakarias ve ark.nın (201) yayınlamış oldukları 52 olguluk laparoskopik adrenalektomi serisinde de benzer patolojik sonuçlar ortaya çıkmıştır. Bu 52 olgunun 34 tanesi benign adrenal kitle, 18 tanesi ise malign adrenal kitle olarak belirtilmiştir. Onyedi hastada insidentaloma, 17 olguda da hormon aktif adenom olduğu raporlanmıştır. Suresh ve ark.nın (206) 284 olguda 326 açık adrenalektomi serisine baktığımız zaman patolojilerin laparoskopik cerrahi ile benzer olduğu görülmektedir. Yayınladıkları patoloji sonuçlarında %83'ünde benign kitle, %15'inde adrenal karsinom ve %2'sinde metastatik adenokarsinom saptamışlardır.

Açık cerrahi ile kıyaslandığında kısa operasyon süresi, azalmış kan kaybı, düşük komplikasyon oranı, kozmetik görünüm ve çabuk iyileşme süresiyle laparoskopik yaklaşım daha avantajlıdır. Yapılan 245 olguluk laparaskopik adrenalektomi ve 342 olguluk açık adrenalektomi serileri retrospektif olarak incelendiğinde, ortalama operasyon süresinin 178 ve 134.2 dk, kan transfüzyon oranlarının %3.2 ve %5.42 olduğu, hastanede kalış süresinin 4.4 gün ve 8.5 gün olduğu, sonuçta komplikasyon oranlarının %4.1 ve %29.1 oranları ile laparoskopik cerrahinin avantajları gösterilmiştir (207-211). Bu sonuçlarla karşılaştırıldığında çalışmamızdaki ortalama ameliyat süresi 112.4 dk median değer 100 dk (30-360), kan transfüzyonu oranı (%0), komplikasyon oranı (%1.5) ve ortalama hastanede kalış süreleri 3.1 gün ile median değer 3 gün (1-10) bulunmuş olup laparoskopik yaklaşımın açık cerrahiye göre avantajlı olduğu söylenebilir. Adrenalektomi ile ilgili ülkemiz üroloji literatüründe de çeşitli seriler vardır (181, 182, 212, 213). Bunlardan operatif bilgileri verilmiş 2 çalışmadan, Tuncel ve arkadaşlarının (212), biri dışında hepsinde 11. kot rezeksiyonuyla beraber

retroperitoneal yolla adrenalektomi gerçekleştirdikleri 16 olguluk serilerinde ortalama ameliyat süresi 135 (dağılım 65-190) dk ve ortalama yatış süresi 3 (dağılım 2-6) gün olarak bildirilmektedir. Yazarlar, 1 olguda kot rezeksiyonu sırasında plevral perforasyon geliştiğini belirtmişlerdir. Diğer bir yayında ise Kandıralı ve arkadaşlarının (181) 13 olguluk serilerinde, ortalama operasyon ve postoperatif yatış süresinin 120 (dağılım 60-180) dk ve 6 (dağılım 4-10) gün olduğunu; ameliyat sırasında veya sonrasında bir komplikasyon gelişmediğini bildirmiştir.

LA her ne kadar minimal invazif 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 (231). Bu komplikasyonlardan en sık görüleni ise vasküler yaralanmalardır. Özellikle sağ adrenalektomide vena kava inferior diseksiyonunda vasküler yaralanma riski daha fazladır. Literatüre bakıldığında bu oran %0.7-5.4'tür (214-218). Barsak yaralanmalarının en sık olduğu kısım ise duedonumdur. Kalın barsak ya da mide yaralanması daha nadir olmakla birlikte literatürde bildirilmiştir. Karaciğer ve dalak yaralanmaları da adrenal bezin diseksiyonu sırasında meydana gelmektedir. Bizim bir olgumuzda meydana gelen pankreas yaralanması literatürde de benzer oranda bildirilmiştir. Pankreas 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. Permongkosol ve ark. (215) ile Fahlenkamp ve arkadaşları (218) yayınladıkları geniş serilerinde genel olarak pankreas yaralanma oranını %0.2-0.4 olarak bildirmişlerdir. Bizim serimizde distal pankreas yaralanması dışında diğer komplikasyonların yaşanmamış olmasını, mevcut laparoskopik cerrahi tecrübemize ve anestezi ekibimizin laparoskopik cerrahi uygulanan hastaların intraoperatif takibinde deneyimli olmalarına bağlayabiliriz. Sonuç olarak;

- Adrenal kitleleri saptamada US, BT ve MR yararlı olabilir.

- Sürrenal kitle saptanan tüm hastalara düşük doz (1 mg) deksametazon supresyon testi uygulanmalı ve plazma ile idrar hormonal tetkikleri kontrol edilmelidir. Fonksiyonel ve nonfonksiyonel adrenal kitlelerin çap ortalamaları arasında anlamlı fark olmadığı için kitleler hormonal aktivite açısından mutlaka araştırılmalıdır.

- Hipertansiyonu olan hastaların serum potasyum konsantrasyonları kontrol edilmeli, plazma aldosteron konsantrasyonu/plazma renin aktivitesi oranı ve idrar metanefrin ve normetanefrin değerleri ölçülmelidir.

- Klinik olarak belirgin fonksiyonel adrenokortikal tümörü olan hastalara cerrahi uygulanmalıdır.

- Adrenokortikal karsinomlar, kitle çapı ortalaması en büyük olan tümörlerdir. Adrenal kitlelerde tedavi; kitle çapı, kitlenin radyolojik özellikleri, fonksiyonel aktivitesi ve hastanın durumu dikkate alınarak planlanır.

- Fonksiyonel kitleler gerekli ön hazırlıklar yapılarak cerrahiye verilmelidir. Nonfonksiyonel kitleler ise 4 cm'den büyükse cerrahi tedavi planlanır, 4 cm'den küçükse belirli aralıklarla takip edilir.

- Feokromasitomalı hastalarda preop 2 hafta alfa + beta bloker tedavisi verilmesi ve perop HT atak açısından dikkatli olunmasını önermekteyiz. Sürrenal cushingli hastaların postop sürrenal yetmezlik açısından yakın gözlem ve postop da devam edecek olan preop başlanan steroid protokolünün verilmesini önermekteyiz. Aynı zamanda bu hastaların Endokrinoloji kliniği ile birlikte takip edilmesinin postop komplikasyonların azaltılmasında son derece önemli olduğu düşüncesindeyiz.

- Postoperatif sürrenal yetersizliği öngören parametre bulunamamıştır.

- Laparoskopik cerrahide artan gelişme ve tecrübeyle birlikte, bu hastalık grubunda laparoskopik girişimler güvenilir bir şekilde uygulanabilinir.

- Cerrahi yöntemin seçimine (açık veya laparoskopik) invazif adrenokortikal kanserin varlığı, teknik konular ve cerrahi ekibin tecrübesi değerlendirilerek karar verilmelidir.

- Adrenal kitleli hastaların yönetiminde multidisipliner ekip yaklaşımı önemlidir. Sürrenal kitlelerinin tanısında, tedavi şeklinin belirlenmesinde ve cerrahiye hazırlık safhasında uygun medikal tedavinin uygulanmasında Endokrinoloji ve Metabolizma Klinikleri ile işbirliği içinde olmanın cerrahinin başarısını arttıracağını ve oluşabilecek istenmeyen yan etkilerin en az seviyede tutulmasına katkı sağlayacağı kanısındayız.
- Sürrenal kitleler cerrahi deneyim, doğru klinik tanı ve uygun cerrahi yaklaşım ile başarılı bir şekilde tedavi edilebilir.

KAYNAKLAR

1. Prager G, Heinz-Peer G, Passler C. Surgical strategy in adrenal masses. Eur J Radiol 2002;41:70-7.

2. Vaughan ED, Blumenfeld JD, Pizza JD et al. The adrenals. Walsh PC, Retik AB, Vaughan ED, Wein AJ (eds). Campell's Urology. 8th edition. Philadelphia: Saunders Company; 2002. 3507- 69.

3. Minowada S, Fujimura T, Takahasi N. et al. Computed Tomography-Guided Percutaneous Acetic Asid İnjection Therapy for Functioning Adrenocortical Adenoma. The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism 2003;88:5814-7.

4. Abecassis M, McLoughlin MJ, Langer B. Serendipitous adrenal mass: Prevalence, significance and management. Am J Surg 1985;149:783-8.

5. Moreira SG, Pow Sang JM. Evaluation and management of adrenal masses. Cancer Control 2002;9:326-34.

6. Mantero F, Terzolo M, Arnaldi G. A survey on adrenal incidentaloma in Italy. Study group on adrenal tumors of the Italian Society of Endocrinology. J Clin Endocrinol Metab 2000;85:637-44.

7. Thompson NW, Allo M D: Surgery of the Adrenal Glands. In: Schwartz SI, Ellis H (eds). Maingot's Abdominal Operations. 9th edition. New York: McGraw-Hill Professional Pres; 1990. p.415.

8. Roman S. Adrenocortical carcinoma. Curr Opin Oncol 2006;18:36-42.

9. Ahlman H, Khorram-Manesh A, Jansson S. et al. Cytotoxic treatment of adrenocortical carcinoma. World J Surg 2001;25:927-33.

10. Cerfolio RJ, Vaughan ED, Brennan TG. Accuracy of computed tomography in predicting adrenal tumor size. Surg Gynecol Obstet 1993;176:307-9.

11. Hiatt JR, Hiatt N. The Conquest of Addison's Disease. Am J Surg 1997;174:280.

12. Gaunt R. History of the adrenal cortex. In: Greep RO, Astwood EB (eds). Handbook of Physiology, Endocrinology Vol VI: Adrenal gland. Section 7. Washington: American Physiological Society. Baltimore: Williams & Wilkins Press; 1975. 1.

13. Welbourn RB (eds). The history of endocrine surgery. 1st edition. New York: Praeger; 1990.

14. Mihai R, Farndon JR. Surgical embryology and anatomy of the adrenal glands. In: Clark OH, Duh Q (eds). Textbook of endocrine surgery. 1st edition. Philadelphia: Saunders Company; 1997. 447-59.

15. Harrison TS. Adrenal Glands. In: Schwartz SI (eds): Principles of surgery. 4th edition. Singapore: McGraw Hill Book Press; 1985. 1488.

16. Orchard T, Grant CS, van Heerden JA, Weaver A. Pheochromocytoma continuing evolution of surgical therapy. Surgery 1993;114:1153.

17. Miller WL, Tyrrell JB (eds). Endocrinology and Metabolizm. 3rd edition. New York: McGraw-Hill Professional Press; 1995.

18. Baxter JD, Tyrrell JB. The adrenal Cortex. In: Felix P, Baxter JD, Broadus AE, Frohman LA (eds). Endocrinology and metabolism. New York: McGraw Hill Book Press; 1981. 385.

19. Tan SY, Mulrow PJ. Aldosterone in hypertension and adenoma. In: Bondy PK, Rosenberg LE (eds). Metabolic Control and Disease. 8th edition. Philadelphia: Saunders Company; 1979. 1501.
20. Gagner M, Lacroix A, Bolte E. Laparoscopic adrenalectomy in Cushing's syndrome and pheochromocytoma. N Engl J Med 1992;327:1033.
21. Gill IS. The case for laparoscopic adrenalectomy. J Urol 2001;166:429-36.
22. Del Pizzo JJ. Transabdominal laparoscopic adrenalectomy. Curr Urol Rep 2003;4:81-6.
23. McKinlay R, Mastrangelo MJ, Park AE. Laparoscopic adrenalectomy: indications and technique. Curr Surg 2003;60:145-9.
24. Wells SA, Santen RJ. The pituitary and adrenal glands. In: Sabiston DC (eds). Textbook of Surgery. 13th edition. Philadelphia: Saunders Company; 1986. 204-8.
25. Netter FH. Endocrine System and Selected Metabolic Diseases. Vol.4, Ciba collection of medical illustrations. Summit, New York: Ciba Pharmaceutical; 1965. 77.
26. Tannenbaum M. Ultrastructural pathology of the adrenal cortex. In: Sommers SC (ed): Endocrine Pathology Deccermial. 5th edition. New York: Appleton-Century-Crofts; 1975. 423.
27. Neville AM, O'Hare MJ (eds). The human adrenal cortex. 2nd edition. New York: Springer-Verlag; 1982. 11.
28. Williams PL, Warwick RW, Dyson M, Bannister LH (eds). Gray's anatomy. 3th edition New York: Churchill Livingstone; 1989.
29. Waldayer A, Mayet A (eds). Anatomie des Menschen. 14th edition. Berlin: de Gruyter; 1976:257-64.
30. Whalen RK, Althausen AF, Daniels GH. Extra-adrenal pheochromocytoma. J Urol 1992; 147:1.
31. Coupland RE. Observations on the size distribution of chromaffine granules and on the identity of adrenaline- and noradrenaline-storing chromaffine cells in vertebrates and man. In: Heller H, Lederis K (eds). Subcellular organization and function in endocrine tissues-Proceedings of a symposium held at the University of Bristol. Society for Endocrinology memoirs. vol 19. Bristol, England: Society for Endocrinology; 1971:611-35.
32. Cotran RS, Kumar V, Robbins SL. Robbins pathologic basis of disease. 4th edition. Philadelphia: Saunders Company; 1989.
33. Gröndal S, Hamberger B. Adrenal physiology. In: Clark OH, Duh Q (eds). Textbook of Endocrine Surgery. 1st edition. Philadelphia: Saunders Company; 1997. 461-5.
34. Anderson E, Haymaker W, Joseph M. Hormonal and Electrolyte studies of Patients with Hyperadrenocortical Syndrome (Cushing Syndrome). Endocrinology 1977;185:524- 31.
35. Young JB; Landsberg L. Catecholamines and the Adrenal Medulla. In: Wilson JD, Foster DW, Kronenberg HM, Larsen PR (eds). Williams Textbook of Endocrinology. 9th edition. Philadelphia: Saunders Company; 1998. 665-728.

36. Brennan MF, MacDonald JS. Cancer of the endocrine system; the adrenal gland. In: DeVita VT, Hellman S, Rosenberg SA (eds). Cancer: Principles and Practice of Oncology. 2nd edition. Philadelphia: JB Lippincott Co; 1985. 1192.
37. Bloom W, Fawcett DW. A textbook of histology. 10th edition. Philadelphia: Saunders Company; 1975:540-55.
38. Hajjar RA, Hickey RC. Samaan NA. Adrenalcortical carcinoma. Cancer 1975;35:549- 56.
39. Favia G, Lumachi F. Cushing's Syndrome. In: Clark OH, Duh Q (eds). Textbook of endocrine surgery. 1st edition. Philadelphia: Saunders Company; 1997. 497-505.
40. van Heerden JA, Young WF, Grant CS, Carpenter PC. Adrenal surgery for hypercortisolism surgical aspects. Surgery 1995;117:466.
41. Newell-Price J, Trainer P, Besser M, Grossman A. The diagnosis and differential diagnosis of Cushing's syndrome and pseudo-Cushing's states. Endocr 1998; Rev.19:647.
42. Brouwers Smalbraak GJ, Vasen HF, Struyvenberg A, Nieuwenhuijzen Kruseman AC, Helsloot MH, Lips CJ. Multiple endocrine neoplasia type 2A (MEN-2A): natural history, screening, and central registration. Neth J Med 1986;*29*:111-7.
43. Fernandez-Real JM, Ricart Engel W, Simo R. Pre-clinical Cushing's syndrome: report of three cases and literature review. Horm Res 1994;41:230-5.
44. Chidiac RM , Aron DC. Incidentalomas. A disease of modern technology. Endocrinol Metabol Clin North Am 1997;26:233-53.
45. Orth DN, Kovacs WJ. The Adrenal Cortex. In: Wilson JD, Foster DW, Kronenberg HM, Larsen PR (eds). Williams textbook of endocrinology 9th edition. Philadelphia: Saunders Company; 1998:517-664.
46. Berwaerts JJ, Verhelst JA, Verhaert GC, Verhaegen AA, Abs RE. Corticotropin-dependent Cushing's syndrome in older people: presentation of five cases and therapeutical use of ketoconazole. J Am Geriatr Soc 1998;46:880-84.
47. Chapuis Y, Pitre J, Conti F, Abboud B, Pras Jude N, Luton JP. Role and operative risk of bilateral adrenalectomy in hypercortisolism. World J Surg 1996;20:775-80.
48. O'Riordain DS, Farley DR, Young WF Jr, Grant CS, van Heerden JA. Long-term outcome of bilateral adrenalectomy in patients with Cushing's syndrome. Surgery 1994;116:1088-93.
49. Plotz CM, Knowlton AI , Ragan C. The natural history of Cushing's syndrome. Am. J. Med. 1952;13:597-614.
50. Imai T, Funahashi H, Tanaka Y, Tobinaga J, Wada M, Morita Matsuyama T, Ohiso Y, Takagi H. Adrenalectomy for Treatment of Cushing Syndrome: Results in 122 Patients and Long-Term Followup Studies. World J Surg 1996;*20*:781-6.
51. Berkman WH, Bernandino ME, Sewell CW, Price RB, Sones PJ. The computed tomography guided adrenal biopsy; an alternative to surgery in adrenal mass diagnosis. Cancer 1984;53:2098-101.

52. Abdelhamid S, Muller Lobeck H, Pahl S, Remberger K, Bonhof JA, Walb D, Rockel A. Prevalence of adrenal and extra-adrenal Conn syndrome in hypertensive patients. Arch Int Med 1996;156:1190-5.
53. Irony I, Kater CE, Biglieri DG, Shackleton CHL. Correctable subsets of primary aldosteronism. Primary adrenal hyperplasia and renin responsive adenoma. Am J Hypertens 1990;*3*:576-82.
54. Egdahl RH. Diagnosis and Treatment of Primary Aldosteronism. In: Najarian JS, Delaney JP (eds). Advances in Breast and Endocrine Surgery. 1th edition Chicago: Year Book Medical Publishers Inc.; 1986. 487.
55. Dunnick HR, Doppman JL, Gill JR. Localization of Functional Adrenal Tumors by Computed Tomography and Venous Sampling. Radiology. 1982;142:429-35.
56. Moss AA. Computed Tomography of The Adrenal Glands. In: Moss AA, Gamsu G, Genant HK (eds). Computed Tomography of the Body. 2nd edition. Philadelphia: Saunders Company; 1983. 837.
57. Obara T, Ito Y, Fujimoto Y. Hyperaldosteronism. In: Clark OH, Duh Q (eds). Textbook of endocrine surgery. 1st edition. Philadelphia: Saunders Company; 1997. 487-8.
58. Doppman JL, Gill JR. Hyperaldosteronism: Sampling the adrenal veins. Radiology 1996;198:309.
59. Ikeda DM, Francis IR, Glazer GM , Amendola MA, Gross MD, Aisen AM. The detection of adrenal tumors and hyperplasia in patients with primary aldosteronism: comparison of scintigraphy, CT and MR imaging. Am J Roentgenol 1989;153:301.
60. Doppman JL, Gill JR, Miller DL, Chang R, Gupta R, Friedman TC, Choyke PL, Feuerstein IM, Dwyer AJ, Jicha DL, Walther MM, Norton JA, Linehan WM. Distinction between Hyperaldosteronism Due to Bilateral Hyperplasia and Unilateral Aldosteronoma: Reliability of CT. Radiology 1992;184:677.
61. Vaughan NJA, Jowett TP, Slater JDH, Wiggins RC, Lightman SL, Ma JTC, Payne NN. The diagnosis of primary hyperaldosteronism. Lancet 1981;1(8212):120-5.
62. Young WF, Hogan MJ, Klee GG, Grant CS, van Heerden JA. Primary aldosteronism: diagnosis and treatment. Mayo Clin. Proc. 1990;65:96-110.
63. Folkow B. Physiological aspects of primary hypertension. Physiol Rev 1982;62:347-504.
64. Hughes IA. Congenital adrenal hyperplasia continuum of disorders. Lancet 1998;*352*:752-4.
65. Silva IN, Kater CE, Cunha CF, Viana MB. Randomised controlled trial of growth effect of hydrocortisone in congenital adrenal hyperplasia. Arch Dis Childh 1997;77:214-18.
66. Sciarra F, Tosti Croce C, Toscano V. Androgen-secreting adrenal tumors. Minerva Endocrinol 1995;20:63-68.
67. Lanigan D, Choa RG, Evans JA. feminizing adrenocortical carcinoma presenting with gynaecomastia. Postgrad Med J 1993;69:481-3.

68. Rosai J (eds). Ackerman's surgical pathology. 7th edition. Washington: The CV Mosby Co.; 1989. 1580.
69. Ashley DJB (eds). Evans histological appearances of tumours. 3rd edition. Edinburgh: Churchill Livingstone; 1978.
70. Cagle PT, Hough AJ, Pyser TJ, Page DL, Johnson EH, Kirkland RT, Holcomhe JH, Hawkins EP. Comparison of adrenal cortical tumors in children and adults. Cancer 1986;57:2235-40.
71. Hartmann WH, Warner NE, Dertel JE. Proceedings of the 43rd Annual Anatomic Pathology Slide Seminar. Chicago: American Society of Clinical Pathologists; 1977.
72. Page DL, De Lellis RA, Hugh A. Tumors of the adrenal. In: Linos D, van Heerden JA (eds). Atlas of tumor pathology. 2nd series, fascicle 23. Washington D.C: Armed Forces Institute of Pathology; 1986.
73. Scott HH, Abumrad NN, Orth DN. Tumors of the Adrenal Cortex and Cushing's Syndrome. Ann Surg 1985;201:586-90.
74. Sommers SC. Adrenal glands. In: Kissane JM (eds). Anderson's pathology. 8th edition. St. Louis: The CV Mosby Co.; 1985.
75. Warner NE, Straus FH. The adrenal. In: Silverberg SG (ed). Principles and practice of surgical pathology. Vol.2. New York: John Wiley and Sons; 1983.
76. Williams ED, Siebenmann RE, Sobin LH. Histological typing of endocrine tumors, International Histological Classification of Tumours. No:23. Geneva: World Health Organization; 1980.
77. Dehner LP (ed). Pediatric surgical pathology. 2nd edition. Baltimore: The Williams and Wilkins Co; 1987.
78. Steingart DE, Oberman HA, Friedman BA. Adrenal Cortical Neoplasms Procuding Cushing's Syndrome. Cancer 1968;22:1005-11.
79. 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;184:211-19.
80. Harrison JH, Mahoney EM, Bennett AH. Tumors of the adrenal cortex. Cancer 1973;32:1227-33.
81. Sommers SC. Adrenal Glands. In: Anderson WAD, Kissane JM (eds). Pathology. 5th edition. St. Louis: The CV Mosby Co.; 1977. 1671.
82. Russel RP, Mas AT, Richter ED. Adrenal cortical adenomas and hypertension. A clinical pathologic analysis of 690 cases with material controls and a review of the literature. Medicine 1972;51:211-20.
83. Gruhn JG, Gould VE. The adrenal glands. In: Kissane JM (ed). Anderson's pathology. 9th edition. Philadelphia: The CV Mosby Co.; 1990. 1580.
84. Tung GA, Pfister RC, Papanicolaou N, Yoder IC. Adrenal cysts; imaging and percutaneous aspiration. Radiology 1989;73:107-12.
85. Scheible W, Coel M, Siemers PT, Seigel H. Percutaneous aspiration of adrenal cysts. AJR 1977;128:1013-7.
86. Cheema P, Cartagena R, Staubitz W. Adrenal cysts diagnosis and treatment. J Urol 1981;126:396-41.

87. Vezina CT, McLoughlin MJ, Gray RR, Bird BL, Wise DJ. Cystic lesions of the adrenals: diagnosis and management. J Can Assoc Radiol 1984;35:107-10.
88. Gierke E. Unusual myeloid tissue in the adrenal gland. Beitr Pathol Anat 1905;7:311-25.
89. Dieckmann KP, Hamm B, Pickartz H. Adrenal myelolipoma: Clinical, radiologic and histologic features. Urology 1987;29:1-9.
90. Dunnick N R. Adrenal imaging. AJR 1990;154:927-32.
91. Kanj HA, Noronha J, D'Aguillo AP, Amorosa LP. Bilateral adrenal myelolipomas with Cushing's Syndrome. JAMA 1988;259:3034-40.
92. Amin MB, Tickoo SK, Schultz D. Myelolipoma of the renal sinus. An unusual site for a rare extraadrenal lesion. Arch Pathol Lab Med 1999;123:631-4.
93. Musante F, Derchi LE, Zappasodi F. Myelolipoma of the adrenal gland: Sonographic and CT features. AJR 1988;151:961-6.
94. Vick CW, Zeman RK, Mannes E. Adrenal myelolipoma: CT and ultrasound findings. Urol 1984;6:7-14.
95. Henley DJ, Van Heerden JA, Graut CS, Carney JA, Carpenter PC. Adrenal cortical carcinoma, a continuing challenge. Surgery 1983;94:926-31.
96. Nader S, Hickey RC, Sellin RV, Samaan NA. Adrenal cortical carcinoma, a study of 77 cases. Cancer 1983; 52:707-17.
97. Cohn K, Brennan M. Adrenocortical carcinoma. Surgery 1986;100:1170-75.
98. Abrams HL, Siegelman SS, Adams DF, Sanders R, Finkerg HJ, Hessel SJ, McNeil BJ. Computed tomography versus ultrasound of the adrenal gland: A prospective study. Radiology 1982;143:121-30.
99. Bodie B, Novick AC, Pontes JE, Straffon RA. The Cleveland Clinic experience with adrenal cortical carcinoma. J Urol 1989;141:257-61.
100. Samaan NA, Hickey RC. Adrenal cortical carcinoma. Semin Oncol 1987;14:292-300.
101. Thompson NW, Cheung SY. Diagnosis and treatment of functioning and nonfunctioning adrenocortical neoplasms including incidentalomas. Surg Clin North Amer. 1987;67:423-30.
102. Wood KF, Lus F, Rosenthal FD. Carcinoma of the adrenal cortex without endocrine effects. British J Surg 1957;5:41-9.
103. Jarabak j, Rice K. Metastatic adrenal cortical carcinoma: Prolenged regression with mitotane therapy. JAMA 1981;246:1706-12.
104. Joffe SN, Brown C. Noduler adrenal hyperplasia and Cushing's Syndrome. Surgery 1983;94:919-24.
105. Haq MM, Legha SS, Samaan NA et al. Cytotoxic chemotherapy in adrenal cortical cancer. Cancer Treat Rep 1980;64:909-13.
106. Van Slooten H, Van Dosterom AT. CAP (Cyclophosphamide, doxorubicin, and cisplatin) regiment in adrenal cortical carcinoma. Cancer Treat Rep 1983;67:377-42.
107. Didolkar MS, Bescher RA, Ellas EG, Moore RH. Natural History of Adrenal Cortical Carcinoma. A clinicopathologic study of 42 patients. Cancer 1981;47:2153-58.

108. Beard CM, Sheps SG, Kurland LT, Carney JA, Lie JT. Occurrence of pheochromocytoma in Rochester, Minnesota, 1950 through 1979. Mayo Clin Proc 1983;58:802-4.
109. Sutton M G, Sheps S G, Lie J T, Prevalence of clinically unsuspected pheochromocytoma. Review of a 50-year autopsy series. Mayo Clin Proc 1981;56:354-60.
110. Beatty OL, Russell CF, Kennedy L, Hadden DR, Kennedy TL, Atkinson AB. Phaeochromocytoma in Northern Ireland: a 21 year review. Eur J Surg 1996;162:695-702.
111. Geoghegan JG, Emberton M, Bloom SR, Lynn JA. Changing trends in the management of phaeochromocytoma. Br J Surg 1998;*85*:117-20.
112. Heaney AP, O'Rourke D, Arthur K, Beatty OL, Russell CF, Sloan JM, Hamilton P, Atkinson AB. Flow cytometric analysis does not reliably differentiate benign from malignant phaeochromocytoma [see comments]. Clin Endocrinol 1996;44:239-41.
113. Lairmore TC, Ball DW, Baylin SB, Wells SAJ. Management of pheochromocytomas in patients with multiple endocrine neoplasia type 2 syndromes. Ann Surg 1993;217:595-603.
114. van Heerden JA, Sizemore GW, Carney JA, Grant CS, ReMine WH, Sheps SG. Surgical management of the adrenal glands in the multiple endocrine neoplasia type II syndrome. World J Surg 1984;8:612-21.
115. Neumann HP, Berger DP, Sigmund G, Blum U, Schmidt D, Parmer RJ, Volk B, Kirste G. Pheochromocytomas, multiple endocrine neoplasia type 2, and von Hippel-Lindau disease. N Engl J Med 1993;*329*:1531-8.
116. Latif F, Tory K, Gnarra J, Yao M, Duh FM, Orcutt ML, Stackhouse T, Kuzmin I, Modi W, Geil L. Identification of the von Hippel-Lindau disease tumor suppressor gene. Science 1993;260:1317-20.
117. Martin RL, Goldblatt J, Walpole IR. Efficacy of gene testing for von Hippel-Lindau disease. Med J Austr 1998;169:422-4.
118. Sheps SG, Jiang NS, Klee GG. Diagnostic evaluation of pheochromocytoma. Endocrinol Metabol Clin North Am 1988;17:397-414.
119. Quint LE, Glazer GM, Francis IR, Shapiro B, Chenevert TL. Pheochromocytoma and paraganglioma: comparison of MR imaging with CT and I-131 MIBG scintigraphy. Radiology 1987;165:89-93.
120. Casanova S, Rosenberg Bourgin M, Farkas D, Calmettes C, Feingold N, Heshmati HM, Cohen R, Conte Devolx B, Guillausseau PJ, Houdent C. Phaeochromocytoma in multiple endocrine neoplasia type 2 A: survey of 100 cases. Clin Endocrinol Oxf 1993;38:531-4.
121. Sand J, Salmi J, Saaristo J, Auvinen O. Preoperative treatment and survival of patients with pheochromocytomas. Ann Chir Gynaecol 1997;86:230-2.
122. Grant CS. Pheochromocytoma. In: Clark OH, Duh Q. (eds). Textbook of endocrine surgery. 1st edition. Philadelphia: Saunders Company; 1997:513-22.
123. Gagner M, Breton G, Pharand D, Pomp A. Is laparoscopic adrenalectomy indicated for pheochromocytomas? Surgery 1996;120:1076-80.

124. Mornex R, Badet C, Peyrin L. Malignant pheochromocytoma: a series of 14 cases observed between 1966 and 1990. J Endocrinol Invest 1992;15:643-9.
125. Schlumberger M, Gicquel C, Lumbroso J, Tenenbaum F, Comoy E, Bosq J, Fonseca E, Ghillani PP, Aubert B, Travagli JP. Malignant pheochromocytoma: clinical, biological, histologic and therapeutic data in a series of 20 patients with distant metastases. J Endocrinol Invest 1992;15:631-42.
126. Prinz RA, Brooks MH, Churchill R, Graner JL, Lawrence AM, Paloyan E, Sparagana M. Incidental asymptomatic adrenal masses detected by computed tomographic scanning. Is operation required? JAMA 1982;248:701-4.
127. Belldegrun A, Hussain S, Seltzer SE, Loughlin KR, Gittes RF, Richie JP. Incidentally discovered mass of the adrenal gland. Surg Gynecol Obstet 1986;163:203-8.
128. Russi S, Blumenthal HT. Small adenomas of the adrenal cortex in hypertension and diabetes. Arch Int Med 1945;76:284-91.
129. Kloos RT, Gross MD, Francis IR, Korobkin M, Shapiro B. Incidentally discovered adrenal masses. Endocr Rev 1995;16:460-84.
130. Bitter DA, Ross DS. Incidentally discovered adrenal masses. Am J Surg 1989;158:159-66.
131. Caplan RH, Kisken WA, Huiras CM. Incidentally discovered adrenal masses. Minn Med 1991;74:23-6.
132. Aso Y, Homma Y. A survey on incidental adrenal tumors in Japan. J Urol 1992;147:1478-81.
133. Gohring U, Ziegler R, Buhr H. When should incidentalomas of the adrenal gland be surgically treated? Chirurg 1990;61:304-8.
134. Reincke M, Nieke J, Krestin GP, Saeger W, Allolio B, Winkelmann W. Preclinical Cushing's syndrome in adrenal "incidentalomas": comparison with adrenal Cushing's syndrome. J Clin Endocrinol Metab 1992;75:826-32.
135. Ross NS, Aron DC. Hormonal evaluation of the patient with an incidentally discovered adrenal mass. N Engl J Med 1990;323:1401-5.
136. Copeland PM. The incidentally discovered adrenal mass. Ann Surg 1984;199:116-22.
137. Ahren B, Werner S. Adrenal incidentalomas are a diagnostic dilemma. New guidelines for investigation and treatment. Medical Research Council. Lakartidningen 1996;93:3041-5.
138. Saxe A. Invited commentary. World J Surg 1996;20:792-3.
139. Barry MK, van Heerden JA, Farley DR, Grant CS, Thompson GB, Ilstrup DM. Can Adrenal Incidentalomas Be Safely Observed? World J Surg 1998;22:599-604.
140. Older R, Meore A, Gleen J, Hidalgo H. Diagnosis of adrenal disoders. RCNA 1984;22 :433-53.
141. Siegel M (eds). Pediatric Bady CT. 2nd edition. New York: Churchill Livingstone; 1988.
142. Putman C, Ravin C. Textbook of Diagnostic imaging. 1st edition. Philadelphia: Saunders Company; 1988.

143. Caroll M, Rumack WS, Charboneau J. Diagnostic ultrasound. Volume 1-issue 11. 1991; 289-294.
144. Francis IR, Gross MD, Shapiro B. Integrated imaging of adrenal disease. Radiology 1992;184:1-6.
145. Brovline K, Kreel L. Computer assisted tomgraphy of normal suprarenal glands. J Comput Asist Tomogr. 1978;2:1-4.
146. Ergül Z, Kaya O, Baran, Vural S, Seker D. Feokromasitoma ve cerrahi tedavisi; 11 vakanın değerlendirilmesi. Cerrahi Tıp Bülteni 1995;4:30-5.
147. Bernandino ME, Walther MM, Phillips VM. CT guided adrenal biopsy: accuracy safety, and indications. AJR 1985;144:67-72.
148. Prinz RA; Falimirski ME. Operative Approaches to the Adrenal Gland. In: Clark OH, Duh Q (eds). Textbook of endocrine surgery. 1st edition. Philadelphia: Saunders Company; 1997:529-34.
149. Prinz RA. Mobilization of the right lobe of the liver for right adrenalectomy. Am J Surg 1990;159:336.
150. Novick AC. Surgery for primary hyperaldosteronism. Urol Clin North Am 1989;16:535-45.
151. Sand J, Saaristo J, Nordback I, Auvinen O. Posterior Approach for Adrenal Surgery: Experiences with 59 Patients. Ann Chir Gynaecol 1997;86:234-7.
152. Schell SR, Talamini MA, Udelsman R. Laparoscopic adrenalectomy for nonmalignant disease: improved safety, morbidity, and cost-effectiveness. Surg Endosc 1999;13:30-4.
153. Jacobs JK, Goldstein RE, Geer RJ. Laparoscopic adrenalectomy. A new Standard of care. Ann Surg 1997;225:495-501.
154. Smith CD, Weber CJ, Amerson JR. Laparoscopic adrenalectomy: New Gold Standard. World J Surg 1999;23:389-96.
155. Horgan S, Sinanan M, Helton WS, Pellegrini CA. Use of laparoscopic techniques improves outcome from adrenalectomy. Am J Surg 1997;173:371-4.
156. Fernandez Cruz L, Saenz A, Benarroch G, Sabater L, Taura P. Total bilateral laparoscopic adrenalectomy in patients with Cushing's syndrome and multiple endocrine neoplasia (IIa). Surg Endosc 1997;11:103-7.
157. Gagner M, Lacroix A, Prinz RA, Bolte E, Albala D, Potvin C, Hamet P, Kuchel O, Querin S, Pomp A. Early experience with laparoscopic approach for adrenalectomy. Surgery 1993;114:1124-5.
158. Kelly M, Jorgensen J, Magarey C, Delbridge L. Extraperitoneal ‘laparoscopic’ adrenalectomy. Aust N Z J Surg 1994;64:498-500.
159. Mercan S, Seven R, Ozarmagan S, Tezelman S. Endoscopic retroperitoneal adrenalectomy. Surgery 1995;118:1071-6.
160. van Heerden JA, Endocrine surgery. J Am Coll Surg 1998;186:141-6.
161. Duh QY, Siperstein AE, Clark OH, Schecter WP, Horn JK, Harrison MR, Hunt TK, Way LW. Laparoscopic adrenalectomy. comparison of the lateral and posterior approaches. Arch Surg 1996;131:870-5.
162. Walz MK, Peitgen K, Saller B, Giebler RM, Lederbogen S , Nimtz K, Mann K, Eigler FW. Subtotal adrenalectomy by the posterior retroperitoneoscopic approach. World J Surg 1998;22:626-7.

163. Parrilla P, Lijan AJ, Rodriguez JM, Robles R, Illana J. Initial experience with endoscopic retroperitoneal adrenalectomy [short note]. Br J Surg 1996;83:987-9.
164. Janetschek G, Finkenstedt G, Gasser R, Waibel UG, Peschel R, Bartsch G, Neumann HP. Laparoscopic surgery for pheochromocytoma: adrenalectomy, partial resection, excision of paragangliomas. J Urol 1998;160:330-4.
165. Mobius E, Nies C, Rothmund M. Surgical treatment of pheochromocytomas: laparoscopic or conventional? Surg Endosc 1999;13:35-9.
166. Ferrer FA, MacGillivray DC, Malchoff CD, Albala DM, Shichman SJ. Bilateral laparoscopic adrenalectomy for adrenocorticotropic dependent Cushing's syndrome. J Urol 1997;157:16-8.
167. Gagner M, Pomp A, Heniford BT, Pharand D, Lacroix A. Laparoscopic Adrenalectomy. Lessons Learned From 100 Consecutive Procedures. Ann Surg 1997;226:238-46.
168. Fernandez Cruz L. Laparoscopic adrenal surgery. Br J Surg 1996;83: 716-21.
169. Amberson JB, Darracott V, Gray GF, Na-us GJ. Flow cytometric analysis of nuclear DNA from adrenocortical neoplasms. Cancer 1987;59:2091-5.
170. Slooten HV, Scheberg A, Smeenk D, Moo-leneer AJ. Morphologic characteristic of benign and malignant adrenocortical tumors. Cancer 1985;55:766-73.
171. Maurea S, Caraco C, Castelli L et al. Magnetic resonance in the study of suprarenal neoplams: Qualitative and quantitative analysis of signal intensity. Radiol Med 1998;95:199-207.
172. Bastounis EA, Karayiannakis AJ, Anapliotou MLG. Incidentalomas of the adrenal gland: Diagnostic and therapeutic implications. The Am Surgeon 1997; 63:356-60.
173. Young WF. Management approaches to adrenal incidentalomas. Endocrin Metab Clin North Am 2000;29:159-85.
174. Glazer HS, Weyman PJ, Sagel SS. Non-functioning adrenal masses: Incidental discovery on computed tomography. AJR 1982;139:81-93.
175. Schteingart DE, Matazedi A, Noonan RA. Treatment of adrenal carcinomas. Arch Surg 1982;117:1142-47.
176. Schteingart DE, Seabold JE, Gross MD. Iodocholesterol adrenal tissue uptake and imaging in adrenal neoplasms. J Clin Endocrinol Metab 1981;52:1156-60.
177. Dobbie JW. Adrenocortical nodular hyperplasia: The ageing adrenal. J Pathol 1969;99:783-8.
178. Barzon L, Boscaro M. Diagnosis and management of adrenal incidentalomas. J Urol 2000;163:398-407.
179. Mantero F, Massini AM, Opocher G et al. Adrenal incidentaloma: An overview of Hormonal Data from the Italian Study Group. Horm Res 1997;47:460-84.

180. Luton JP, Cerdas S, Billaud L et al. Clinical features of adrenocortical carcinoma, prognostic factors, and the effect of mitotane therapy. N Eng J Med 1990; 322:1195-201.
181. Kandıralı E, Erdemir F, Korgalı E et al. Ürolojinin gözardı ettiği cerrahi: Böbrek üstü bezi cerrahisi; İstanbul Tıp Fakültesi deneyimi. Türk Üroloji Dergisi 2004;30:290-6.
182. Çalışkan Z, Vuruşkan H, Kordan Y et al. Sürrenal lokalizasyondaki kitlelerin değerlendirilmesi. Üroloji Bülteni 2005;16:69-73.
183. Akıncı M, Arınç O, Sunar H, Tüzün S, Gür Ü. Sürrenal Bez Kitleleri Ve Cerrahi Yaklaşım. Klinik ve Deneysel Cerrahi Dergisi 1996;4:34-8.
184. Cullen LM, Staren DE, Straus KA, Doalas A, Shah AR, Palet S. Pheochromocytoma: operative strategy. Surgery 1985;98:927-30.
185. Gilliams A, Roberts CM, Shaw P, Spiro SG, Goldstraw P et al. The value of CT scanning and percutaneous fine needle aspiration of adrenal masses in biopsyproven lung cancer. Clin Radiol 1992;46:1822.
186. Linos DA, Management Aproaches to Adrenal İnsidentalomas. A view from Athens, Greece. Endocrinol Metab Clin North of Am 2000;29:141-57.
187. Copeland PM. The incidentally discovered adrenal mass. Ann Intern Med 1983;98:940-6.
188. Murai M, Baba S, Nakashima J, Tachibana M. Management of incidentally discovered adrenalmasses. World J Urol 1999;17:9-12.
189. Aydıntug S, Koçak S, Eraslan F. Primary non-functioning tumours of the adrenal cortex: An eight-year experience in Turkey. Eur J Surg 1996;162:275-8.
190. Sworczak K, Babinska A, Stanek A. Clinical and histopathological evaluation of the adrenal incidentaloma. Neoplasma 2001;48:221-6.
191. Herrera MF, Grant CS, Van Heerden JA. Incidentally discovered adrenal tumors: An institutional perspective. Surgery 1991;110:1014-21.
192. Demirel AH, Öngeören AU, Atalmıs F. Primer sürrenal kitlelerine yaklaşım: 18 cerrahi olgunun irdelenmesi. Endokrinolojide Dialog 2005;4:235-9.
193. Kasperlik AA, Roslonowska E, Slowinska J. Incidentally discovered adrenal mass (incidentaloma): investigation and management of 208 patients. Clin Endoc 1997;46:29-37.
194. Gold RE, Wisinger BM, Geraci AR, Heniz LM. Hypertensive crisis as a result of venography in a patient with pheochromocytoma. Radiology 1972;102:579-80.
195. Prinz RA, Mobilization of the right lobe of the liver for right adrenalectomy. Am J Surg 1990;159:336-42.
196. Linos DA, Stylopoulos N, Raptis SA. Adrenaloma: A call for more aggressive management. World J Surg 1996;20:788-93.
197. Schulick RD, Brennan MF. Adrenocortical carcinoma. World J Urol 1999,17:26-34.
198. Seddon JM, Baranetsky lT, Van Boxel PJ. Adrenal incidentalomas need for surgery. Urology 1985;25:1-6.
199. Larsen PR, Kronenberg HM, Melmed S, Polonsky KS, Stewart PM. The adrenal cortex. In: Larsen PR, Kronenberg HM, Melmed S, Polonsky

KS (eds). Williams textbook of endogrinology. 10th edition. Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins; 2003. 491-541.
200. Assalia A, Gagner M. Laparoscopic adrenalectomy. Br J Surg 2004;91:1259-74.
201. Zacharias M, Haese A. Transperitoneal laparoscopic adrenalectomy: outline of the preoperative management, surgical approach, and outcome. Eur Urol 2006;49:448-59.
202. Micali S, Celia A, Bove P, De Stefani S, Sighinolfi MC, Kavoussi LR et al. Tumor seeding in laparoscopic urologic surgery: an international survey. J Urol 2004;171:2151-4.
203. Moinzadeh A, Gill IS. Laparoscopic radical adrenalectomy for malignancy in 31 patients. J Urol 2005;173:519-25.
204. Guazzoni G, Cestari A, Montorsi F, et al. Current role of laparoscopic adrenalectomy. Eur Urol 2001;40:8-16.
205. Parnaby CN, Chong PS, Chisholm L, et al. The role of laparoscopic adrenalectomy for adrenal tumours of 6 cm or greater. Surg Endosc 2008;22:617-21.
206. Suresh K, Klevlt J. The surgical approach to the adrenal gland: a comparison of the retroperitoneal and the transabdominal routes in 326 operations on 284 patients. Jpn J Clin Oncol 2000;30:68-74.
207. Linos DA, Stylopoulos N, Boukis M, Souvatzoglou A, Raptis S, Papadimitrou J. Anterior, posterior or laparoscopic approach for the management of adrenal diseases. Am J Surg 1997;173:120-5.
208. Winfield HN, Hamilton BD, Bravo EL, Novick AC. Laparoscopic adrenalectomy: the preferred choice? A comparison to open adrenalectomy. J Urol 1998;60:325-9.
209. Hazzan D, Shiloni E, Golijanin D, Jurim O, Gross D, Reissman P. Laparoscopic vs. open adrenalectomy for benign adrenal neoplasm. Surg Endosc 2001;15:1356-8.
210. Imai T, Kikumori T, Ohiwa M, Mase T, Funahashi H. A case controlled study of laparoscopic compared with open lateral adrenalectomy. Am J Surg 1999;178:50-4.
211. Liao CH, Chen J, Chueh SC, Tu YP, Chen SC, Yuan RH. Effectiveness of transperitoneal and trans-retroperitoneal laparoscopic adrenalectomy vs. open adrenalectomy. J Formos Med Assoc 2001;100:186-91.
212. Tuncel A, Aslan Y, Nalçacıoğlu V, Berker D, Güler S, Atan A. Böbreküstü bezi kitlelerin değerlendirilmesi. Türk Üroloji Dergisi 2007;33:18-23.
213. Günlüsoy B, Çiçek S, Tilki A, Nergiz N, Minareci S, Ayder AR. Sürrenal kitlelerine cerrahi yaklaşım. Türk Üroloji Dergisi 2004;30:35-9.
214. Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. Ann Surg 2004;240:205-13.
215. Permpongkosol S, Link RE, Su LM, Romero FR, Bagga HS, Pavlovich CP et al. Complications of 2,775 urological laparoscopic procedures: 1993 to 2005. J Urol 2007;177:580-5.

216. Rosevear HM, Montgomery JS, Roberts WW, Wolf JS. Characterization and management of postoperative hemorrhage following upper retroperitoneal laparoscopic surgery. J Urol 2006;176:1458-62.
217. Walz MK, Alesina PF, Wenger FA, Deligiannis A, Szuczik E, Petersenn S et al. Posterior retroperitoneoscopic adrenalectomy-results of 560 procedures in 520 patients. Surgery 2006;140:943-8.
218. Fahlenkamp D, Rassweiler J, Fornara P, Frede T, Loening SA. Complications of laparoscopic procedures in urology: experience with 2,407 procedures at 4 German centers. J Urol 1999;162:765-70.

TEŞEKKÜR

İhtisasımın ilk günlerinden uzmanlığıma kadar eğitimim konusunda cerrahi bilim ve sanatını öğrenmemde sonsuz katkılarını esirgemeyen ve uzmanlık eğitimim süresince bilgileri, hoşgörüleri ve engin deneyimleriyle her zaman desteğini gördüğüm hocalarım Prof. Dr. Bülent Oktay, Prof.Dr.İsmet Yavaşçaoğlu, Prof.Dr.Hakan Kılıçarslan, Doç.Dr.Hakan Vuruşkan, Doç.Dr.Serkan Doğan ve Yrd.Doç.Dr.Yakup Kordan'a,

Tezimi hazırlamamda deneyim ve bilgilerinden yararlandığım başta tez danışmanım Prof.Dr.İsmet Yavaşçaoğlu, Uzm.Dr.Özen Öz Gül, Uzm.Dr.Nalan Yıldırım' a,

Kliniğimizde beraber çalıştığım, acı tatlı pek çok şeyi paylaştığım tüm asistan arkadaşlarım ile tüm servis ve ameliyathane hemşire ve personeline,

Yaşantım boyunca benden desteklerini esirgemeyen aileme, her zaman yanımda olup desteğini hissettiğim eşime,

Sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dr.Eray Gürsoy

ÖZGEÇMİŞ

25.04.1980 yılında Bulgaristan'ın, Haskovo şehrinde doğdum. İlköğrenimimi 3. sınıfa kadar Bulgaristan'da, 4.sınıfın ilk yarısını Bursa Başaran İlköğretim Okulu'nda, 4. sınıfın ikinci yarısı ve 5.sınıfı Ordu Atatürk İlköğretim Okulu'nda, orta öğrenimimi Ordu Hamdullah Suphi Tanrıöver Ortaokulu'nda ve lise öğrenimimi Ordu Fen Lisesi'nde tamamladım. 1998-2004 yılları arasında Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde yüksek öğrenimimi tamamladıktan sonra 2005 yılında Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı'nda uzmanlık eğitimime başladım.