



**T.C.
YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GENEL CERRAHI ANABİLİM DALI**

**SÜRRENAL ADENOMLARDA LAPAROSKOPİK PARSİYEL
ADRENALEKTOMİ DENEYİMİMİZ**

**UZMANLIK TEZİ
Dr. Murat Baki YILDIRIM**

**TEZ DANIŞMANLARI
Prof. Dr. Mehmet KILIÇ
Doç. Dr. Fahri YETİŞİR**

ANKARA-2015

T.C.
Yıldırım Beyazıt Üniversitesi
Tıp Fakültesi
Genel Cerrahi Anabilim Dalı

**SÜRRENAL ADENOMLARDA LAPAROSKOPİK PARSİYEL
ADRENALEKTOMİ DENEYİMİMİZ**

UZMANLIK TEZİ
Dr. Murat Baki YILDIRIM

TEZ DANIŞMANLARI
Prof. Dr. Mehmet KILIÇ
Doç. Dr. Fahri YETİŞİR

ANKARA-2015

T.C.
YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ GENEL CERRAHİ ANABİLİM DALI

Tez Adı
SÜRRENAL ADENOMLARDA
LAPAROSKOPIK PARSİYEL ADRENALEKTOMİ DENEYİMİMİZ

Tez Yazarının Adı
MURAT BAKİ YILDIRIM

Uzmanlık Tezi

Tez Savunma Sınav Tarihi
22.06.2015

Tez Danışmanı Adı
Prof. Dr. Mehmet KILIÇ
Doç. Dr. Fahri YETİŞİR

Jüri Üyelerinin Adı
Prof. Dr. Mehmet KILIÇ
Doç. Dr. Abdüssamed YALÇIN
Op. Dr. Ahmet KUŞDEMİR

Okuduğumuz ve Savunmasını dinlediğimiz bu tezin bir Genel Cerrahi Uzmanlık derecesi için gereken tüm kapsam ve kalite şartlarını sağladığını beyan ederiz.

BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün aşamalarda patent ve telif haklarını ihlal edici etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tezde kullanılmış olan tüm bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi beyan ederim.

Tarih 22.06.2015

MuratBaki Yıldırım

“Rahmetli Anneanneme ithaf ediyorum.”

ÖNSÖZ

Bu teze başlarken eğitimimde büyük katkıları bulunan ve cerrah olmam konusunda her zaman beni destekleyen klinik şefim Prof. Dr. Mehmet Kılıç'a;

Tanıştığımız ilk günden beri eğitimim konusunda beni her daim destekleyen ve bende büyük emekleri olan Doç. Dr. Abdüssamed Yalçın'a;

Cerrahi pratik ve teorik bilgilerimi kazanmama yardım eden Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi bölümü uzmanları ve Etlik İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi bölümü uzmanlarına;

Tezi yazmam konusunda bilgi ve deneyimlerini benimle paylaşan ve bana destek olan tez danışmanım Doç. Dr. Fahri Yetişir'e;

Kliniğimizde beraber çalıştığım , acı tatlı pek çok şeyi paylaştığım tüm asi stan arkadaşlarıma;

Bu yüce meslegi layıkıyla taşıyabilmem için gereken insani değerleri banasevgiyle verdikleri ve hayatımın her aşamasında beni sabırla destekledikleri için aileme ve eşime ;
tesekkürü borç bilirim.

ÖZET

SÜRRENAL ADENOMLARDA LAPAROSKOPIK PARSİYEL ADRENALEKTOMİ DENEYİMİMİZ

Dr. Murat Baki YILDIRIM

TEZ DANIŞMANLARI

Prof. Dr. Mehmet KILIÇ

Doç. Dr. Fahri YETİŞİR

Haziran 2015, 77 Sayfa

Amaç: Fonksiyonel ve dört cm üzerindeki adrenal kitlelerde cerrahi tedavi ilk seçenektir. Günümüzde adrenal operasyonlar için laparoskopi altın standart halinde uygulanmaktadır. Kitlenin türü ne olursa olsun geçmiş yıllarda total adrenalectomi uygulanmaktaydı. Fakat bilateral tutulumu olan feokromasitoma gibi olgular nedeniyle parsiyel adrenalectomi gündeme gelmiş ve ilk bu hastalarda uygulanmıştır. Günümüzde bilateral olgularda parsiyel adrenalectomi rutin olarak uygulanmakta iken tek taraflı benign lezyonlarda da uygulanması giderek yaygınlaşmaktadır. Bizde bu çalışmada laparoskopik total ve parsiyel adrenalectomi yapmış olduğumuz olguları kısa dönem sonuçlarını sunmayı amaçlıyoruz.

Gereç ve Yöntem: Ocak 2010-Aralık 2014 tarihleri arasında adrenal kitle nedenli opere edilen hastalar retrospektif olarak taranmıştır. 33 hastanın ameliyat edildiği görülmüştür. 3 hasta dışlanma kriterleri nedeniyle çalışma dışı bırakılmıştır. Hastalara hangi tanı ile hangi ameliyatın yapıldığı dosya kayıtlarından öğrenildi. Hastalar kontrole çağırılarak adrenal yetmezlik gelişip gelişmediği ve steroid replasman tedavisi alıp almadıkları sorgulandı.

Bulgular: Çalışmaya alınan 30 hastanın 19'u total adrenalectomi yapıldığı, 11'i parsiyel adrenalectomi yapıldığı görüldü. Total adrenalectomilerinin hepsi unilateral iken parsiyel yapılan ameliyatların 7'si unilateral parsiyel 4'ü bilateral parsiyel adrenalectomi

yapılmış olduğu görüldü. Total adrenalektomi yapılan hastaların postoperatif dönemde 3'ünde adrenal yetmezlik gelişirken unilateral parsiyel ve bilateral parsiyel adrenalektomi yapılan hasta gruplarında birer hastada adrenal yetmezlik geliştiği görüldü.

Sonuçlar: Parsiyel adrenalektomi bilateral olgularda %75 oranında adrenal yetmezlikten korumuştur. Tek taraflı lezyonlarda da nüks, yetmezlik ve peroperatif komplikasyonlar açısından parsiyel ile total arasında fark yoktur. LPA öğrenme eğrisi tamamlandıktan sonra güvenle uygulanabilir. Bilateral adrenalektomi yapılan hastaların çoğunu yetmezlikten korur. Tek taraflı lezyonlarda uygulaması kolay ve hastaya bir zarar vermediği gibi mühtemel faydaları olaçağına inanıyoruz.

Anahtar kelimeler: Parsiyel Adrenalektomi, Korteks Koruyucu Adrenalektomi, Adrenal Yetmezlik

ABSTRACT

Our Experience on Laparoscopic Partial Adrenalectomy for Surrenal Adenoma

Dr. Murat Baki YILDIRIM

Counsellors

Prof. Dr. Mehmet KILIÇ

Ass. Prof. Dr. Fahri YETİŞİR

June 2015, 77 Pages

Aim: For adrenal lesions which are functional and bigger than four centimetres, the optional therapy is surgery. Laparoscopic surgery became gold standard therapy for adrenal lesions. In the past, total adrenalectomy was performed for any adrenal lesions without any exception; however, bilateral involvement of tumors like pheochromocytoma causes trouble and forced surgeons to try partial adrenalectomy. Recently, partial adrenalectomy is routine surgical procedure for bilateral lesions and also becoming common for unilateral lesions. We aimed to present short term results for patients who undergoes laparoscopic total or partial adrenalectomy.

Methods: We collect data retrospectively for 33 patients who were operated in our clinic for adrenal mass between January 2010 and December 2014. 3 patients were excluded from study. All data were gained from personal patient medical records. Follow-up records were noted with one by one interviews by questioning steroid usage and symptoms of adrenal insufficiency.

Findings: Patients were divided into two groups as total adrenalectomy group with 19 patients and partial adrenalectomy group with 11 patients. All patients who underwent total adrenalectomy have unilateral lesions, while 4 for 11 partial adrenalectomy patients have bilateral adrenal masses. Adrenal insufficiency developed in 3 patients for total adrenalectomy, 1 patient for unilateral partial adrenalectomy and 1 patient for bilateral partial adrenalectomy.

Results- Discussion: Partial adrenalectomy appears to be protective for adrenal insufficiency for bilateral cases with a ratio of 75%. there were no significant difference between total or partial unilateral adrenalectomy group, considering postoperative complications, recurrence rates and insufficiency. As a result, laparoscopic partial adrenalectomy has similar results with less morbidity for unilateral lesions and an alternative method with less adrenal insufficiency for bilateral lesions. Laparoscopic partial adrenalectomy could be performed safely after learning period was completed and should be considered for adrenal surgeries.

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ.....	iv
ÖZET	v
ABSTRACT	vii
İÇİNDEKİLER.....	ix
TABLolar.....	xi
ŞEKİLLER.....	xii
KISALTMALAR	xiii
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Tarihçe	3
2.2. Embriyoloji.....	4
2.3. Adrenal Bezin Histolojisi	6
2.3.1. Adrenal Korteks.....	6
2.3.2 Adrenal medulla	7
2.4. Adrenal Bez Anatomisi	8
2.4.1. Komsulukları	9
2.4.2. Damarlar	9
2.4.3. Sinirler	10
2.5. Adrenal Bez Fizyoloji ve Biyokimya	11
2.5.1. Adrenal Korteks.....	11
2.5.2. Adrenal Medulla Hormonları	15
2.6. Sürrenal Tümörler.....	17
2.6.1. Fonksiyonel Kitlelerin Oluşturduğu Klinik Tablolar	19
2.6.2. Nonfonksiyonel Adrenokortikal Tümörler	25
2.7. Tanı Yöntemleri.....	27
2.7.1. Biyokimyasal Değerlendirme	28
2.7.2. Radyolojik Görüntüleme Yöntemleri	29
2.7.3. İğne Aspirasyon Biopsisi.....	32

2.8. Tedavi: Cerrahi Yöntemler.....	32
2.8.1.Açık Cerrahi Teknik.....	32
2.8.2.Laparoskopik Yöntemler.....	34
3. MATERYAL VE METOD.....	36
4. BULGULAR.....	44
5. TARTIŞMA.....	49
SONUÇLAR VE ÖNERİLER.....	53
6. KAYNAKLAR.....	54
Ek.1.....	65

TABLÖLAR

Tablo 1. Adrenal korteks tümörlerinin histolojik sınıflaması	19
Tablo 2. Cushing Sendromunun Nedenleri	20
Tablo 3. Primer Aldosteronizm Nedenleri ^{78,79}	23
Tablo 4. Adrenalektomi Endikasyonları.....	37
Tablo 5. Hastaların Yaş ve VKI	44
Tablo 6. Başvuru Semptomları.....	44
Tablo 7 Kitlelerin Lokalizasyonu	45
Tablo 8. Yapılan operasyon oranları	45
Tablo 9. Patoloji sonuçlarına göre hastaların dağılımı	45
Tablo 10. Patolojilerine göre adrenal kitlelerin boyutu ve ağırlığı.....	46
Tablo 11. Ameliyat türlerine göre hastanede kalış süreleri	47
Tablo 12. Ameliyat türüne göre yapılan operasyonlar ve yetmezlik gelişen hastalar	48

ŞEKİLLER

Şekil 1. Adrenal dışında korteks ve medulla kaynaklı dokuların yerleşim bölgeleri 1.	5
Şekil 2: Adrenal bezin kesitsel görünümü ³³	6
Şekil 3. Adrenal bezlerin anatomisinin şematik görüntüsü	11
Şekil 4- Adrenal steroidlerin sentez basamakları	15
Şekil 5. Katekolaminlerin sentez aşamaları.....	16
Şekil 6. Katekolaminlerin Metabolizması	17
Şekil 7. Sürenal Kitlelerin sınıflaması	18
Şekil 8. Sol Adrenalektomi Yapılacak Hastanın Pozisyonu	40
Şekil 9. Sol Adrenalektomide Trokarların Yerleşim Yeri	40
Şekil 10. Sağ Adrenalektomide Pozisyon Ve Trokarların Yerleşim Yerleri.....	41
Şekil 11. Bilateral feokromasitoma spesmeni (Parsiyel Adrenalektomi).....	42
Şekil 12. Çalışma Akış Şeması.....	43

KISALTMALAR

17-KS :	17-Ketosteroid
17-OHCS :	17 hidroksikortikosteroid
AC :	Akciger
ACTH :	Adrenokortikotropik Hormon
APA :	Aldosteronoma
BT :	Bilgisayarlı Tomografi
COMT :	Katekol-O-metil transferaz
CRH :	Kortikotropin salgılatıcı Hormon
DHEA :	Dehidroepiandrosteron
DNA :	Deoksiribonükleik asit
DOPA :	Dihidroksifenilalanin
HÜ :	Haunsfiled Ünite
HVA :	Homovalinik asit
IHA :	İdiopatik Hiperaldosteronizm
IVP :	İntravenöz piyelografi
İİAB :	İnce İgne aspirasyon biyopsisi
KC :	Karaciger
MAO :	Monoaminooksidaz
MEN :	Multipl Endokrin Neoplazi
MIBG :	Metaiodobenzilguanidin
MRG :	Manyetik Rezonans Görüntüleme
PA :	Primer Aldosteronizm
PET CT:	Pozitron Emisyon Tomografisi
PRA :	Plazma Renin Aktivitesi
SSS :	Santral Sinir Sistemi
USG :	Ultrasonografi
LPA:	Laparoskopik Parsiyel Adrenalektomi
VCI:	Vena kava inferior

VMA : Vanilmandelik asit
WHO : Dünya Sağlık örgütü

1.GİRİŞ

Sürrenal kitleler ilk kez 1865 te tanımlanmıştır¹.Sürrenal kitleler klinik ve subklinik olarak çok farklı şekillerde karşımıza gelebilir. Her hastalık için ayrı epidemiyolojik özellikler mevcuttur. Bizim çalışmamızda karşımıza çıkan hatalıklar cushing sendromu, conn sendromu, feokromasitoma ve insidentalomalar idi. Bu hastalıkların literatürdeki görülme sıklıkları ise cushing sendromu için 2.3/ milyon, conn sendromu için 0,2/milyon ve feokromasitoma için 2-8/milyon olarak verilmiştir^{2,3}. İnsidentalomalarda ise durum yapılan otopsi çalışmalarında adrenal kitle görülme insidansı ortalama %2 olarak bulunmuştur⁴. Fakat değişik çalışmalarda %1-9 arasında oranlar bildirilmiştir.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 tümörlerdir⁵. 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 edilmiş olup çapları ise genellikle 5 cm'nin üzerindedir⁶. Birbirinden çok farklı tablolar ile karşımıza çıkan sürrenal kitlelerin çoğunda ilk tedavi seçeneği adrenalektomidir.Fakat tarihsel süreçte yaklaşık 150 yıldır adrenal kitleler bilinmesine rağmen teknik yetersizlikler nedeniyle adrenal kitlelere cerrahi müdahalede bulunulamamıştır. Cerrahideki ilerlemeler sonucu ilk adrenalektomi 1889 da gerçekleştirilmiştir.⁷Bu tarihten 1992 yılına kadar adrenalektomiler hep açık cerrahi ile yapılmaktaydı. Ancak Dr Gagner 1992 yılında laparoskopik adrenalektomiye tarfilemisinden sonra adrenal kitlelerin cerrahi tedavisinden laparoskopik altın standart haline geldi⁸. Daha eski yayınlarda malignensi ve büyük adrenal adenomlar laparoskopik adrenal cerrahi için kontraendikasyon olarak belirtilmekteydi⁹⁻¹¹. Son yapılan çalışmalarda boyutu 10 cm'e kadar olan adrenokortikal kanserlerde laparoskopik adrenalektomin güvenle uygulanabileceği belirtilmektedir¹²⁻¹⁴. Fakat kitlenin bu denli büyük olması durumunda laparoskopik olarak ameliyatın tamamlanması zorlaşmaktadır. Bir diğer hususta adrenal kitlelerin 5 cm'nin üzerinde malignitenin artıyor olması nedeni ile büyük adrenal kitlelerde laparoskopik adrenalektomiler küçük seriler halinde kalmıştır. Adrenal kitleler malignensi şüphesi durumunda açık cerrahi önerilmektedir. Adrenal kitlelerin

tedavisinde kullanılan total ünilateral veya bilateral adrenalektominin ameliyat sonrası dönemde adrenal yetmezlik tablosuna yol açabildiği bilinmektedir^{15,16}. Bu nedenle parsiyel adrenalektomi kavramı ortaya atılmıştır¹⁷. Buradaki amaç yeterli sağlıklı adrenal doku bırakarak hastaların postoperatif dönemde hem adrenal yetmezlik tablosuna girmesi engellemek hem de steroid bağımsız hale gelmesini sağlamaktır. Çalışmamızda çeşitli nedenlerde kliniğimizde total veya parsiyel adrenalektomi yapılan hastaların postoperatif sonuçlarını retrospektif olarak inceledik ve literatür ile karşılaştırdık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Tarihçe

İlk gerçek anatomik adrenal tanımını 1563'te Bartelomeo Eustachius yapmıştır¹⁹. Bezlerin buünde kullanımda olan isimlendirilmesi anatomik olarak buldukları bölgeye göre adlandırılmışlardır. Cuvier ilk kez 1805 te Adrenallerin korteks ve medulla olarak anatomik ayrımını tanımlanmıştır²⁰. Daha sonra Thomas Addison adrenal yetmezliğin özelliklerini belirtmiştir ve bu hastalık halen onun ismini taşımaktadır²¹. 1856'da Brown-Sequard'ın deneysel çalışmaları ile sürrenal bezin hayat için gerekli olduğu ortaya koymuştur²². DeCreccio 1865'te bir kadın psödohermafroditte ilk doğumsal adrenal hiperplazi tanımını yapmıştır¹. Feokromositomlar ilk kez 1885'te Frankel tarafından saptanmış ancak bu şekilde adlandırılması 1912'de tümör hücrelerinin tipik kromafin reaksiyonunu belirleyen Pick tarafından yapılmıştır. 1894 tarihine gelindiğinde Palwik tarafından adrenal kist için ilk operasyon yapılmıştır. Ancak ilk adrenalektomi 1889 da Knowsley-Thornton tarafından büyük adrenal tümörün çıkarılması ile gerçekleştirilmiştir⁷. Dr. Vazquez ve Donzelot 1926 da yayınladıkları makalede feokromasitomanın ilk klinik tanısının ortaya koymuştur²³. Feokromasitomaya yönelik ilk başarılı adrenalektomiler İsviçre'de Roux ve ABD'de Charles Mayo tarafından gerçekleştirilmiştir²⁴.

1932'de bir beyin cerrahı olan Harvey Cushing ay dede yüzlü, trunkal obezitesi olan, hipertansiyon ve halen ismini taşıyan sendromun diğer özelliklerinin bulunduğu 11 hasta tanımlamıştır²⁵. Harvey Cushing bu vaka serisinde hastalığı pituitary basofilizm olarak adlandırmıştır²⁶. Adrenalektomi yapılan hayvanları tedavi etmek amacıyla birkaç araştırmacı tarafından adrenokortikal ekstratlar hazırlanmışsa ancak kortizon ilk kez Kendall tarafından sentezlenmiştir ve bu buluşu ile Edward Kendall 1950 yılında Nobel ödülünü kazanmıştır²⁷. Aldesteron 1952'de belirlenmiş ve bu minerokortikoidin aşırı salgılanması sonucu ortaya çıkan sendrom ilk kez 1955'te Conn tarafından tanımlanmıştır²⁸. Bu tarihten sonra adrenal kitleler için adrenalektomi yoğun bir biçimde yapılmaya başladı. Laparoskopinin cerrahide kullanılmasından sonra ilk kez 1992 de Dr. Gagner tarafından Cushing sendromlu bir hastaya laparoskopik adrenalektomi yapıldı⁸.

Parsiyel adrenalectomi ilk defa 1983 yılında Dr. Irvin tarafından bilateral feokromasitoma tedavisinde önerilmiştir¹⁷. Parsiyel adrenalectomi 1996 da Dr. Walz tarafından minimal invaziv yöntemle yapılana kadar açık teknik ile yapılabilmekteydi¹⁸. Bu ilk deneyimden sonra özellikle bilateral feokromasitomlarda korteks koruyucu cerrahi tercih edilene bir yöntem olmuştur.^{15,16}

2.2. Embriyoloji

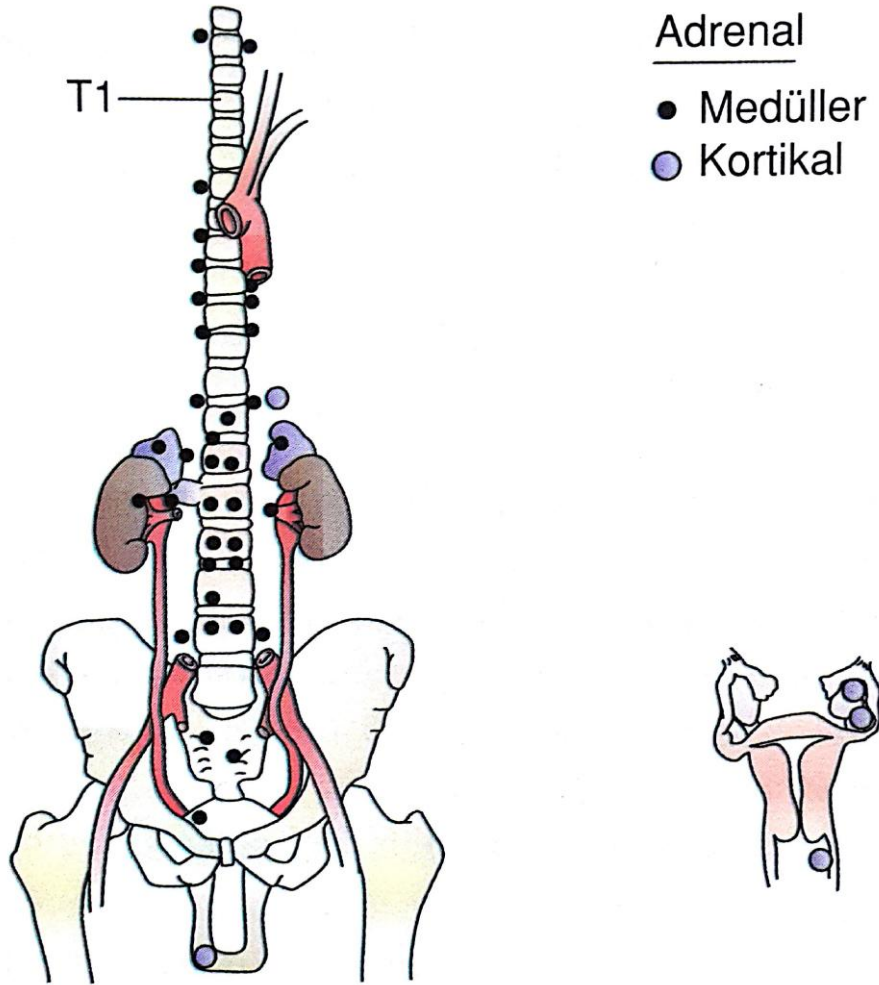
Adrenal korteks intrauterin hayatın 4.-6. haftasında arka karın duvarının çölemik mezoderminden oluşur ki, aynı tabakadan gonadlarda meydana gelir. Bu ontojenik özellik adrenal korteks ve gonod hormonları arasındaki ortak steroid yapısını açıklar. 7.-8. haftalarda nöral krestten göç eden hücreler adrenal medullanın ilk hücrelerini oluştururlar. İntrauterin hayatın 3. ayından önce korteks, dışta subkapsüler küçük hücrelerden oluşan dar 'adult korteks' ve içte sitoplazma larında lipid ve dens nükleusları olan büyük hücrelerden oluşan belirgin 'fetal korteks' tabakalarına ayrılır²⁹. Yani yapısal olarak , 3 ayda adrenal medulla sinüzoidal kan damarlarından oluşan hücrelerin ağısı kordonlar oluşmaktadır³⁰. 8.-14. haftalarda fetal korteksbariz şekilde kalınlaşır; dıştaki adult korteksde ise değişiklik yoktur. Gebeliğin 2. Trimesterinde fetal korteks, korteksin yaklaşık %75-80'ini oluşturur ve intrauterin hayatta fetal adrenal steroid yapımında sorumludur. Fetal korteksin başlıca görevi androjenlerin sülfat konjugasyonlarının sekresyonudur ki bunlar plasental östrojenlerin ön maddeleridir ve plasentada östrojenlere dönüşümler. Fetal hayatta adrenaller büyüktür ve hipofiz kontrolü altındadır³¹.

Fetal hayatın 4. ayında adrenal bezler böbreklerin 3-4 katı boyutlarındadır . Bu tarihten sonra küçülmeye başlarlar ve küçülme doğumdan sonra bir yaşına kadar süre r^{29,31}. Doğumdan sonra ilk bir kaç günde fetal korteksin dejenere olması adrenaller ağırlığının yaklaşık %50'sini kaybederler . fetal korteks ilk bir yıl içinde tamamen kaybolur²⁹. Bu arada adult korteks hücrelerinin proliferasyonu ile üç tabakalı'adult' adrenal korteks gelişir. Yetişkinde adrenallerin kitlesinin %72'sini korteks, %28'ini medulla oluşturur. Korteks ve medulla, hücrelerin göçü esnasında bazen ayrı ayrı birçok yerde aksesuar hücre toplulukları oluşturur . Bu hücre toplulukları özellikle böbrek hizasındaki paraaortik ganglionlarda, aortun asagi kısmında, mediastinumda, mesanede, vajinal alanlarda görülür. Adrenokortikal kalıntılara ise en sık olarak sürrenal bezler çevresinde , böbrek içinde , overde, over pedikülünde ve testiste rastlanır.

Anormal lokalizasyonlu sürrenal korteksin klinik bazı önemli durumları vardır³².

Bunlar ;

- Metastatik karsinom veya Cushing sendromunda yapılan adrenaektomidensonra bu kaynaklardan sürrenal aktivite devam edebilmesi,
- Anormal lokalizasyonlu normal bezlerin nefrektomi sırasında çıkarılmasıylasürrenal yetmezlik gelisebilmesi,
- Aksesuar ve heterotopik sürrenal dokuda neoplastik oluşumlar ortayaçıkabilmesidir.



Sabiston Textbook of Surgery 17 th den alınmıştır.

Şekil 1. Adrenal dışında korteks ve medulla kaynaklı dokuların yerleşim bölgeleri 1.

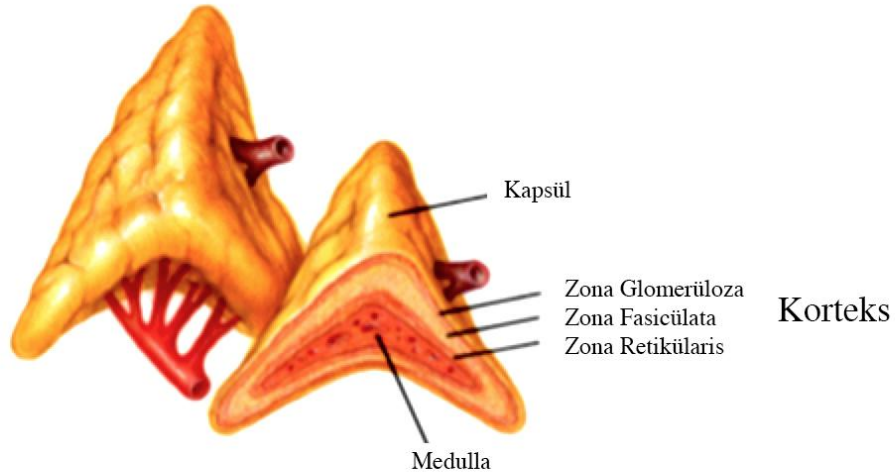
2.3. Adrenal Bezin Histolojisi

Adrenal bezin kesitinde, dışta sarı renkte korteks, ite kırmızı kahverengi merkezi medulla vardır. Korteks ve medulla, anatomik,embriyolojik, histolojik ve fonksiyonel olarak birbirinden tamamen farklı ikiorgan gibi kabul edilebilir.

2.3.1. Adrenal Korteks

Adrenal korteks ü. konsantrik tabakadan oluşur;

- Zona glomerüloza
- Zona fasikülata
- Zona retikülaris



Color Atlas of Anatomy: A Photographic Study of the Human Body, Sixth Edition'den alınmıştır.

Şekil 2:Adrenal bezin kesitsel görünümü³³

Zona glomerüloza; adrenallerin %15'ini kaplar. Kapsülün hemen altında yer alır. Prizmatik ya da piramidal hücreler, kapillerlerle çevrili, sıkı, yuvarlakya da yay şeklinde topluluklar oluşturacak biçimde dizilmişlerdir. Esas olarak elektrolit ve su dengesi ile ilişkili mineralokortikoidleri, öncelikle de aldosteronu salgılar. Mineralokortikoidler başlıca böbrek distal tübülleri olmaküzere mide mukozası, tükürük ve ter bezleri üzerine

etki göstererek sodyumemilimini uyarırlar.

Zona fasikulata ; adrenallerin % 65'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 parafinoksitlerinde erirler . Bu hücreler , bazıları tarafından "berrak hücre" (Clear cell) olarak adlandırılmıştır. Z. fasikulata hücrelerinde, çok ince düz endoplazmik retikulum, yığınlar halinde granüler endoplazmik retikulum ve golgi cisimciği mevcuttur . Buradaki mitokondrilerin sayıları az olup , boyutları ve şekilleri degiskenidir .Kolesterolün fazla miktarda depolanması, steroid hormonların biyosentezine hazırlık olarak yorumlanmıştır. Stres altında olmayan bireyde, fasikulata hücreleri lipitten zengindir. Stres altında olanlar ise lipid miktarında azalma vardır.³⁴

Zona retikularis ; adrenallerin % 7'sini oluşturur. Korteksin en iç tabakasıdır. Medulla ile zona fasikulata arasında yer alır . Anastomoz yapan bir ağ oluşturmuş düzensiz kordonlar şeklinde dizili hücreler içerir . Bu hücreler diğer ikitabakadaki hü crelerden daha küçüktür. Lipofuskin pigmentleri büyüktür ve ço k sayıda bulunur. Bu tabakada hücre sel bozulmaları yansıtan piknotik nukleuslu, düzensiz şekilli hücreler de sıklıkla izlenir.

Adrenal korteks hücreleri salgı ürünlerini granüller halinde depolamazlar ;daha ziyadegerektiğinde steroid hormonları sentezleyip salgırlar. Steroidler, yağda yüzünen düşük molekül ağırlıklı moleküller olduklarından plazmamembranından serbestçe geçebilir. Steroid salgılayıcı hücrelerin sitoplazmaları çok büyük miktarda granülsüz endoplazmik retikulum içerir . Granülsüz endoplazmik retikulum asettan ve diğer bileşiklerden kolestrol sentezlemek için kullanılan enzimleri içermesinin yanısıra , mitokondrilerde üretilen pregnenolonu androjen , östrojen ve progesteronlara çevirmek için gerekli olan enzimlere sahiptir. Burada mitokondriler diğer epitel hücrelerinden farklı olarak, steroid hormonunun oluştuğu bir dizi reaksiyona katılmak için gerekli enzimatik donanıma da sahiptir.

2.3.2 Adrenal medulla

Adrenal medulla; retiküler lif ağı ile desteklenmiş kordonlar ya da gruplar oluşturan kromafin hücreler adı verilen polihedral parankim hücrelerinden oluşmuştur ³⁴. Komşu kordonlar arasında yaygın kapiller donanımı ve az sayıda parasempatik gangliyon hücreleri

bulunur. Medullanınparankim hücreleri de sempatik ve parasempatik gangliyonların postgangliyonernöronları gibi nöral kristadan köken alır . Adrenal medullanınparankim hücreleri akson ve dendritlerini kaybetmiş modifiye sempatik postgangliyonernöronlar olarak düşünülebilirler. Meduller parankim hücreleri 150-350nm çapında membranla sarılı veelektron yoğun , çok sayıda salgı granülü taşır . Bu granüller ikikatekolaminden birini epinefrin ya da norepinefrin içerir . Medullada epinefrinve norepinefrin farklı iki tip hücreden salgılanmaktadır . Dopamininsalgılandığı hücre tipi bilinmemektedir. Adrenal vendeki katekolaminlerin%80'i epinefrindir. Epinefrin salgılayan hücreler daha küçük ve daha azelektron yoğun granüller içerir ve bu granüllerin içeriği granülü tamamendoldurur . Norepinefrin salgılayan hücreler daha fazla elektron yoğun ve dahabüyük granüller içerir . Granüllerin içerikleri düzensiz şekilli olup , çevresindekimembranın altında elektron-açık bir tabaka bulunur^{31,35}.

2.4. Adrenal Bez Anatomisi

Adrenal bezler her iki böbrek üst polünün superomedial kısmında yerleşen retroperitoneal , her biri 4-5 g ağırlıkta endokrin bezlerdir³⁶. Yetişkin insanda bez kitlesinin %85-90'ını dış korteks tabakası oluşturur; iç kısımda ise medulla yer alır.

Piramit şeklindeki sağ adrenal inferior vena cavaya yakın yerleşmiştir; genellikle diyaframın sağ krusu ve karaciğerin çıplak yanına bitsiktir. Sol adrenal daha büyük ve düzdür, pankreas kuyruğu ve splenk arterin yanında, aorta ve böbrek arasındadır¹. Perirenal fasya ve perirenal yağ dokusu ile çevrilmiş olarak kolumna vertebralisin her iki yanında 11. torasik ve 1. lomber vertebranın laterallerinde yerleşirler³⁷. Sürrenal bezler nodüler yapıda olup perirenal dokudan daha sert kıvamdadırlar³⁸. 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 görülebilir³⁸.

2.4.1. Komsulukları

Ön Yüz : Bu yüzde bezin eksenine uygun olarak egik durumda hilus adını alan biroluk bulunur ; bu olukta sürrenal bezin damarları vardır . Bundan dolayı sagda ve soldakomsulugu farklıdır. Sagda VCI, duodenumun birinci ve ikinci parçası , karacigerin altyüzü; solda ise pankreas kuyruğu , dalak damarları ve midenin ön yüzü ile komsulukgösterir. Genellikle KC'in arkasında bulunan anterior yüzeyin lateral kısmı , bazenperiton ile sarılmıştır . Posterior yüzey diafragma ve sag böbregın üst ucu iletemastadır.^{39,40} Anterior yüzey, bursa omentalis'in peritonu tarafından sarılmıştır.

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

İç kenar: Pleksus solarisin komşudur, ayrıca solda aort, asagıda VCI ile komsudur.Medial sınır; sol çölyak ganglion, sol inferior phrenik arter ve sol gastrik artere dogruuzanır.

Dıs kenar: Böbregın üst ucunun iki kenarı ile komsuluk gösterir.

Alt uç: Böbrek damarları ile komşuluk gösterir.

Üst uç: Diyafragma ile komsudur.

2.4.2. Damarlar

Arterler

Kanlanması, farklı yerlerden köken alan 3 grup arter ile olur^{1,41}.

1. Superior adrenal arter: A. frenika inferior'dan dallanır.. Yaklasık 7 dalı olupbezin üst ve iç kısmında dagılır.⁴¹
2. Medial adrenal arter: Aorttan köken alır. 1-2 dalı olup bezin orta bölümünü
3. besler.
4. Inferior adrenal arter: Renal arterden çıkar ve bezin alt tarafını kanlanmasını saglar^{35,39}.

Ayrıca interkostal arterlerden, sol ovaryan veya sol internal spermatik arterlerdenküçük dallar gelebilir . Bu küçük dallar medullayı direk olarak besler fakat damarlarınbirçoğu kortekste sinusoidal kapiller ağ olusturur ve meduller venleri olusturmak içinmedullayı kısa venler ile geçer.^{39,40} Arterlerin anatomik degisiklikleri çok sıktır.

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 kösesinde yer alırken, sağ tarafta medial sınırında yer alır.

i. Sağ adrenal ven yaklaşık 5 mm uzunlukta olup VCI'ye direkt olarak dökülür⁴¹.

ii. Sol adrenal ven, v. frenika inferior ile birleşerek, sol renal vene dökülür⁴¹.

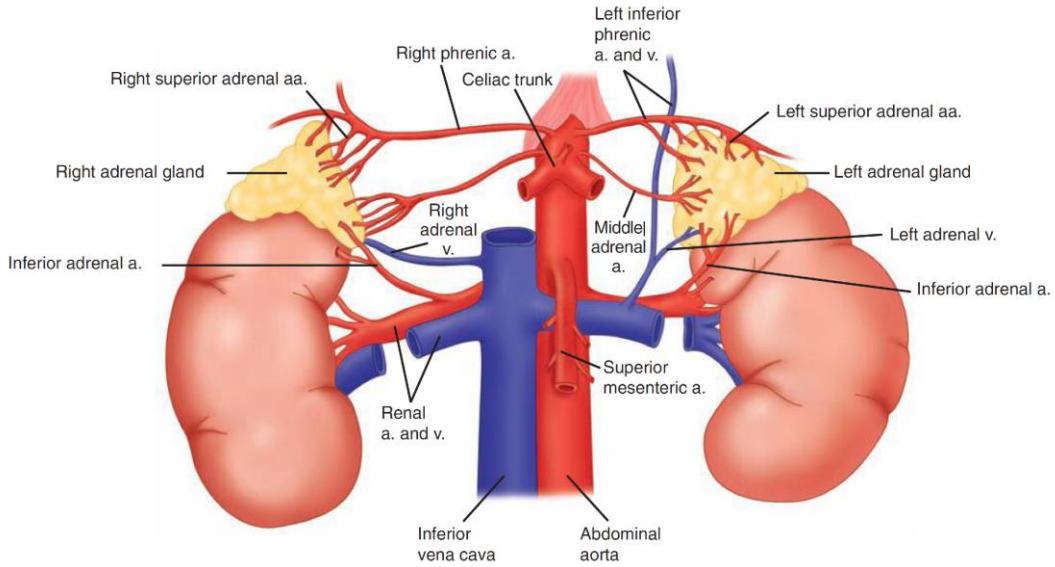
Venlerin de anatomik değişiklikleri sıktır . Küçük aksesuar venler sıklıkla görülür ve bu venler inferior phrenik, renal ve portal venlere drene olurlar.

Lenfatikler

Lenfatikler daha çok kapsül lü drene ederler . Kortikal ve medullar parankimden lenfatik yoktur . Lenfatik drenaj , bölgesel lenf nodülleri aracılığıyla duktus torasikus'aveya direkt olarak sisterna sili'ye olur . Lenfatik drenaj esas olarak paraaortik ve lomber,gövde ve göğüs kanalındaki parakaval lenf düğümlerine doğrudur .

2.4.3. Sinirler

Sürrenal bezlerin innervasyonu otonom sinir sistemi yolu ile olur.⁴¹ Sempatikpreganglionik lifler aşağı torasik ve üst lomber hücrelerin aksonlarından oluşurlar.Parasempatik lifler ise arka vagal trunkus'un çölyak dalından gelirler.³⁹Sürrenal bezlerin sempatik sinirden beslenmesi zengindir. Bunlar Omurgada T-3ve L-3 arasından köken alırlar ve hilumdan adrenal medullaya girerler. Bulifler feokromositlerdeki sinaptik bağlantıyı keserler ve epinefrin salınımını kontrol ederler. Vagal sinir, parasempatik sinirler olarak çölyakganglion aracılığıyla medulladan girer.Adrenal korteks' in ise sadece vasomotor sinir beslenmesi vardır¹.



Schwartzs Principles of Surgery, 10th Baskıdan alınmıştır.

Sekil 3. Adrenal bezlerin anatomisinin şematik görüntüsü

2.5. Adrenal Bez Fizyoloji ve Biyokimya

2.5.1. Adrenal Korteks

Glukokortikoidlerin karbonhidrat , protein ve yağ metabolizması üzerine genişetkileri vardır. Mineralokortikoidler sodyum dengesinde ve extrasellüler sıvı hacmininsürdürülmesinde gereklidir. Seks steroidleri normal bireylerde sadece küçük etkilerivardır ve steroidogenezin yan ürünü olarak kabul edilebilir.

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

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

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

Glukokortikoidler

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

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

Steroid hormonları etkilerini özel hücre içi sitozolik reseptörlere bağlanarak gösterirler. Aktive olan steroid reseptör kompleksi çekirdeğe girip DNA'ya bağlanarak hedef genlerin transkripsiyonunu aktifler. Kortizol karbonhidrat protein ve yağların ara metabolizmasını düzenler. Glukokortikoidler karaciğer ve beyin gibi hayati organlarda anabolik etki gösterirken deri, lenf dokusu ve yağ hücrelerinde katabolik etki yapar. Kortizol suyun hücre içine girmesini önleyerek kapillerlerin suya geçirgenliğini azaltarak ve zayıf mineralokortikoid etkisi ile damar içi hacmi korur. Ayrıca kortizol kanbasıncını anjiyotansinojen salgılanmasını uyararak ve kuvvetli bir vazodilatatör olan prostoglandin sentezini inhibe ederek arttırır. Yüksek endojen kortizol düzeyi ile uzun süre karşı karşıya kalmak, negatif nitrojen dengesi, proksimal kas güçsüzlüğü ve insülin dirençli diyabetes mellitus ile karakterize katabolik bir sürece yol açar. Ayrıca trunkal obeziteye neden olan

vücut yağının yeniden dağılımı söz konusu olur. Glukokortikoidler yara iyileşmesini kollejen sentezi ve fibroblast aktivitesini inhibe ederek bozar, osteoblastik kemik formasyonunu inhibe ederek osteopeniye neden olur. Çocuk ve ergenlikte epifiz hattının erken kapanmasına neden olur. Ayrıca emosyonel ve psikolojik rahatsızlıklar, katarat ve kornea ülserleri yer alır.

Glukokortikoidlerin belirgin anti-inflamatuar ve immünoşüpresif etkileri vardır ⁴².

Mineralokortikoidler

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

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

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

Renin-anjiyotansin sisteminin aktivasyonu böbrek kan akımının azalması, sempatik sinir sistemi uyarısı ve plazma sodyumundaki azalmaya bağlı böbrek jukstaglomeruler hücrelerden renin salgılanması ile başlar. Renin anjiyotensinojeni anjiyotensin I'e parçalar, anjiyotensin-I daha sonra anjiyotensin dönüştürücü enzim (ACE) tarafından akciğerde aktif anjiyotensin-II'ye çevrilir. Anjiyotensin-II adrenalde aldosteron biyosentezini ve salgısını fosfolipaz C'nin reseptör yardımcı aktivasyonu ile direkt uyarır ²⁹.

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

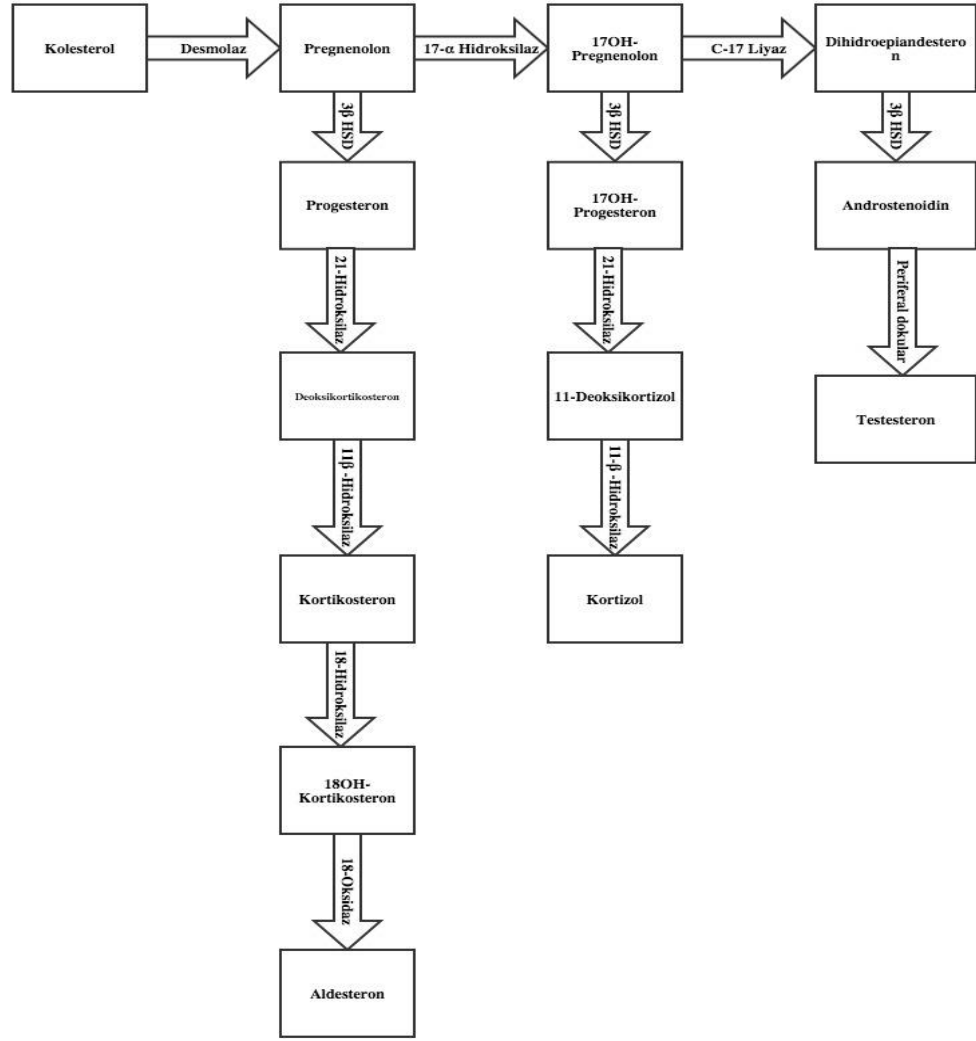
Aldosteron salgısı potasyum seviyesindeki değişikliklere karşı çok hassastır. Hipokalemi, birçok başka klinik durumlarda görülebileceği gibi aldosteron cevabını

küntleştirir, serum potasyum seviyesinin düzeltilmesi ile bu cevap normalleşir. ACTH aldosteron seviyesinin düzenlenmesinde nispeten küçük role sahiptir. Sodyum alımı renin anjiyotensin II'ye duyarlılığın ayarlanması üzerine etkileri aracılığı ile aldosteronu düzenler²⁹.

Adrenal Seks Steroidleri

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

Adrenal androjenler erkek seksüel özelliklerin gelişmesini, kadınlarda ise virilizasyonu uyarır. Fetal hayat süresince dolaşımdaki androjenler erkek cinsel organları, vas deferens, epididim, seminal veziküller ve prostatın gelişmesini uyarır. Bu dönemde androjenlerin yokluğu kadın genital organları ile vajinanın gelişmesine yol açar. Normalde over ve testis kadın ve erkekte seks steroidlerinin esas kaynağıdır. Ergenlik döneminde androjenler erkekte fallus ve vücut kıllarının gelişmesine katkıda bulunur. Östrojenler ise kadında meme, uterus ve vagenin gelişmesini uyarır. Adrenal seks steroidlerinin aşırı yapımı doğum öncesi veya sonrasında cinsel gelişme bozukluklarına yol açar²⁹.



Şekil 4- Adrenal streoidlerin sentez basamakları

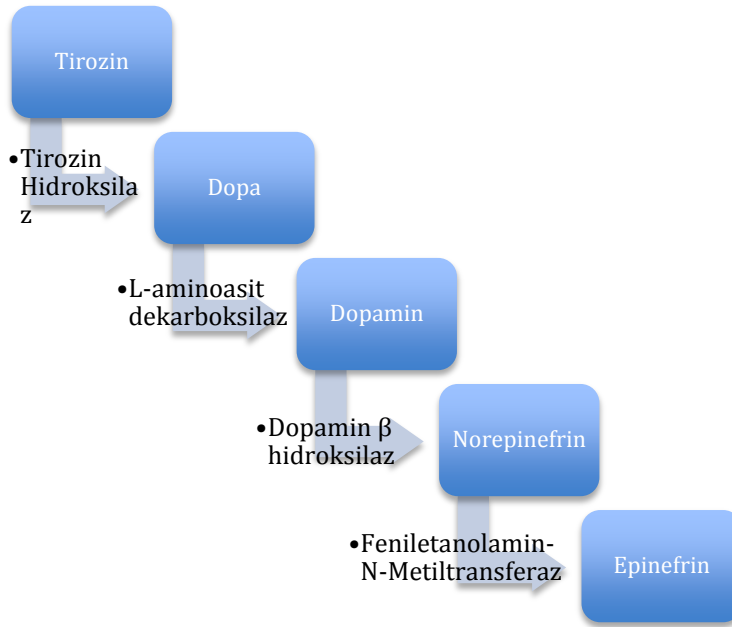
2.5.2.Adrenal Medulla Hormonları

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

Tirozinden katekolaminlerin sentezinde sırasıyla 4 enzim rol oynar; tirozini L-dihidroksifenilalanine (dopa) çeviren tirozin hidroksilaz; dopayı dopamine çeviren aromatik L-aminoasit dekarboksilaz; dopamini L-norepinefrine çeviren dopamin-β-hidroksilaz; L-norepinefrini L-epinefrine çeviren feniletanolamin-N-metiltransferaz

(PNMT). PNMT sadece adrenal medulla ve zükergandl organında bulunur. Bu yüzden çok nadir istisnai durumlar hariç epinefrin salgılayan tümörler sadece bu iki yerde gelişir.

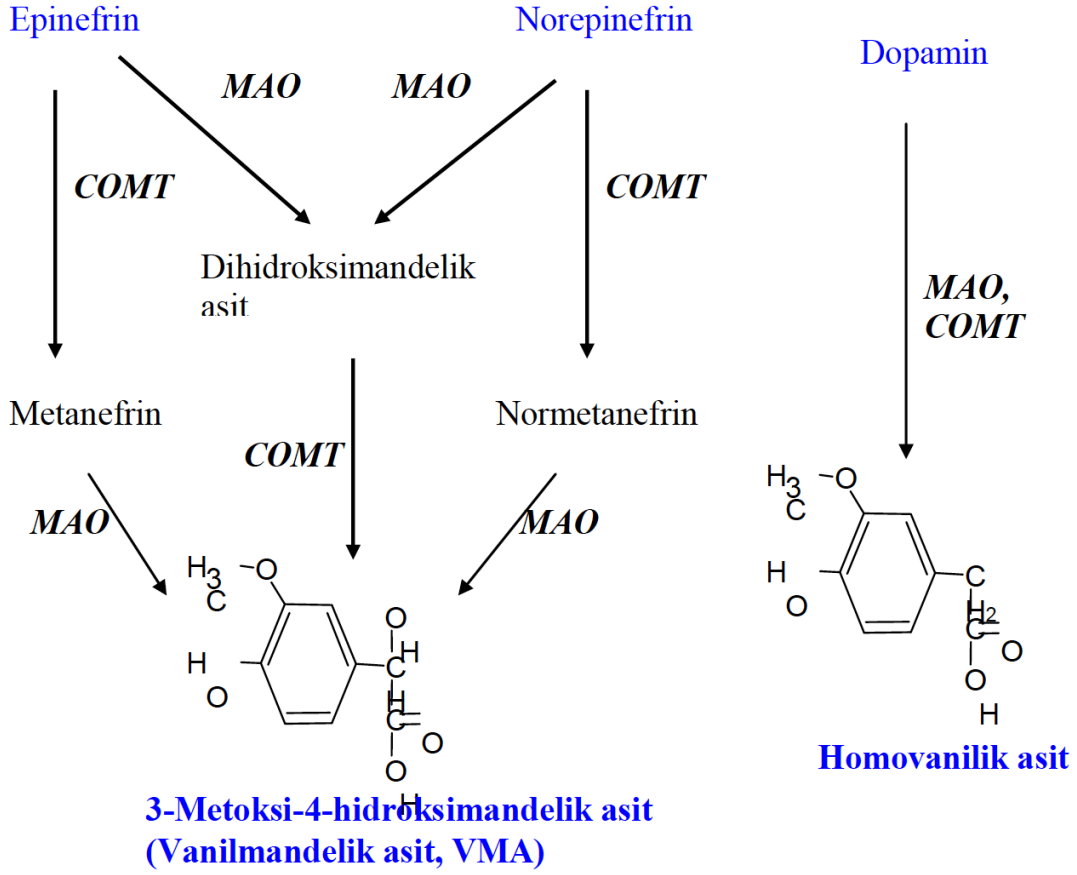
Katekolaminler dolaşımdan üç yol ile temizlenir: sempatik nöronlar tarafından spesifik olarak alınma, periferik dokular tarafından non spesifik olarak alınıp parçalanma ve atılma. Katekolaminler karaciğerde ve böbrekte iki enzim, monoamin oksidaz (MAO) ve katekol-O-metil transferaz (COMT) tarafından metabolize edilir. Bu dokularda MAO ve COMT epinefrin ve norepinefrini metoksihidroksifenilglükol (MHFG), valinmandelik asit (VMA), normataneprin ve metaneprine çevirir. Bu inaktif metabolitler böbrekler yolu ile temizlenir, idrarda serbest, glukuronid veya sülfata formlarda ölçülebilir³².



Şekil 5.Katekolaminlerin sentez aşamaları

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

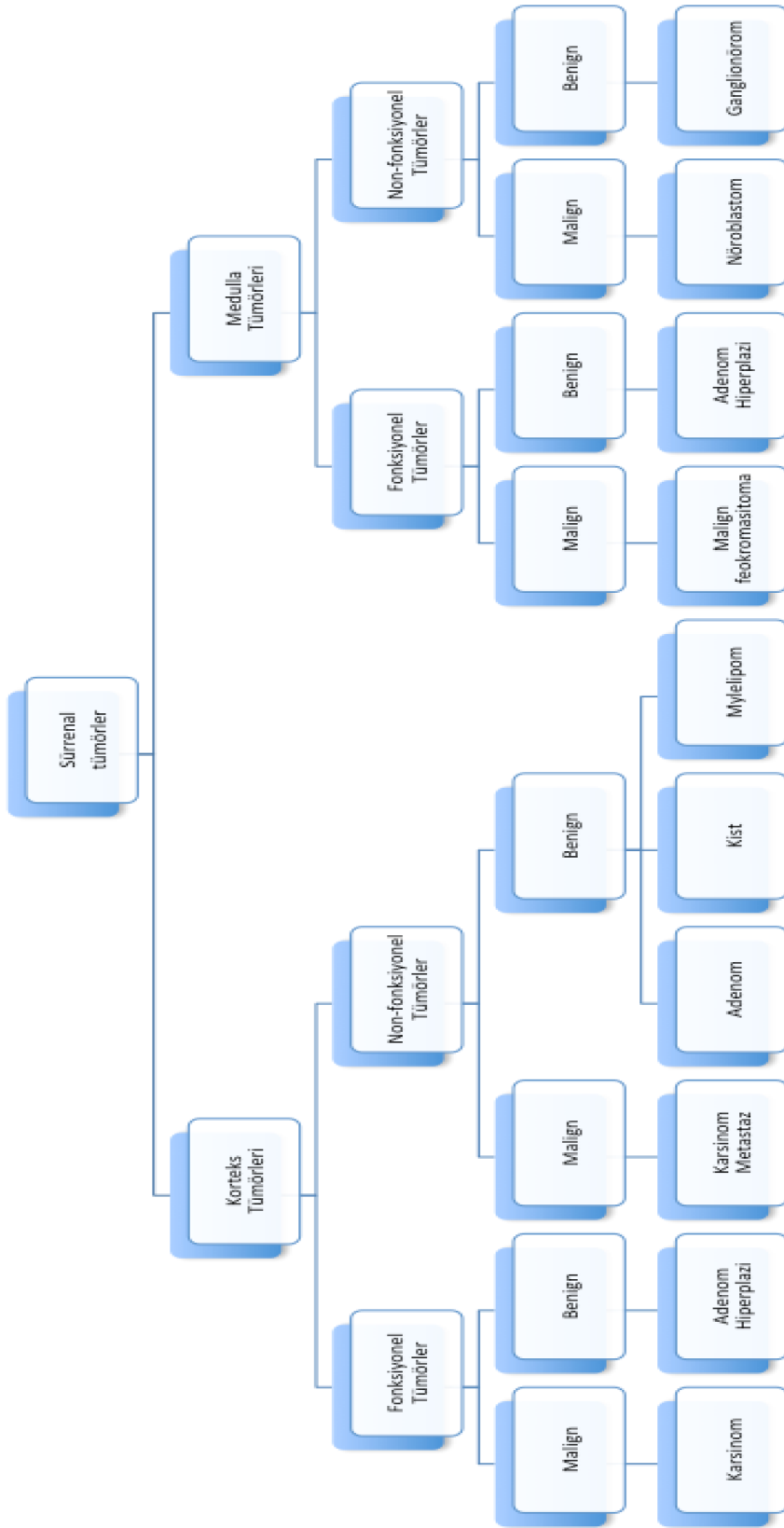
- i. Kardiyovasküler (kardiyak output ve vasküler direnci etkiler)
- ii. Visseral (vegetatif etkiler)
- iii. Metabolik etkiler (depolardan enerji rezervlerinin mobilizasyonu, oksijen alımının düzenlenmesi, hücre dışı sıvının devamlılığının sağlanması) sayılabilir.



Şekil 6.Katekolaminlerin Metabolizması

2.6. Sürrenal Tümörler

Sürrenal tümörler korteks ve medulladan gelişmektedir. Malign veya benign, fonksiyonel veya nonfonksiyonel olabilirler. Medülladan kaynaklanan tümörlerden feokromasitoma fonksiyonel, nöroblastom ve ganglionörom ise nonfonksiyoneldir.⁴³ Sürrenal tümörlerin çoğu korteksten kaynaklı tümörlerdir. Adrenal korteks kaynaklı tümörler adrenokortikal tümörler olarak adlandırılır. Sürrenal tümörlerin sınıflaması Şekil-7'de gösterilmektedir. Sürrenal tümörlerin Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından kabul edilen histolojik sınıflandırılması Tablo 1'de görülmektedir.⁴⁴



Şekil 7. Surrenal Kitlelerin sınıflaması

Tablo 1. Adrenal korteks tümörlerinin histolojik sınıflaması

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. NODULER HİPERPLAZİ
1. Tek nodül
2. Multipl nodüler hiperplazi
B. AKSESUAR ADRENAL KORTEKS
C. DİGERLERİ
III- MEZENKİMAL TÜMÖRLER VE TÜMÖRE BENZER LEZYONLAR
A. BENİGN
1. Miyelipoma
2. Lipoma
3. Kist
4. Diğerleri
B. MALİGN

2.6.1. Fonksiyonel Kitlelerin Oluşturduğu Klinik Tablolar

Fonksiyonel tümörler kadınlarda daha sık görülmekte iken, nonfonksiyonel tümörler ise erkeklerde daha sık görülür . Fonksiyonel sürrenal tümörler hormon salgıladıkları için kendilerini bu hormanlara bağlı klinik belirtiler ile gösterirler. Adrenokortikal hormonların fazlasalınımı farklı klinik sendromlara sebep olur. Glukortikoidlerin fazla salınımı CushingSendromuna, aldosteronun fazla salınımı conn sendromuna, androjenlerin fazlasalınımı da adrenal virilizasyona neden olur. Bu sendromların belirtileri sıklıklabenzerlik gösterir. Östrojenin fazla salınımına bağlı olarak gelisen feminizasyongenellikle nadirdir.

2.6.1.1. Cushing Sendromu

Hiperkortikolizm terimi fizyolojik sınırın üzerinde glukortikoid varlığı durumuna denilmektedir.¹⁷ Cushing sendromu adrenokortikal tümörlerin arasında en sık görülen klinik görünümdür . Bu semptomlar hipofiz adenomundan olduğu zaman “Cushing hastalığı” ifadesi kullanılmaktadır. Oldukça nadir olarak görünür, görülme insidansı milyonda 10 kişidir¹⁷. En sık 30-40 yaşlarında saptanır . Kadınlarda erkeğe göre dört kat

daha fazla görülür. Cushing sendromunun en sık nedenisentetik kortikosteroidlerin ekzojen kullanımınıdır⁴⁵.Cushing sendromunda hastalardaki belirti ve bulgular genellikle karında obezite, proksimal kas güçsüzlüğü, hipertansiyon, başağrısı, psikiyatrik bozukluklar, mor strialar, ekimozlar, flushing, heperpigmentasyon, akne, hirsutizm, mantar enfeksiyonları osteopeni, menstural bozukluklar, böbrek taşları ve poliüri gibi çok çeşitlidir.⁴⁶

Cushing sendromunun birçok nedeni bulunmaktadır. Bunlar Oranları ile birlikte tablo 2’de gösterilmiştir.⁴⁷

Tablo 2. Cushing Sendromunun Nedenleri

Tanı	Yüzde
ACTH Bağımlı	
Cushing hastalığı	68
Ektopik ACTH sendromu	12
Ektopik CRH sendromu	<1
ACTH dan Bağımsız	
Adrenal Adenom	10
Adrenal karsinom	8
Adrenal korteks hiperplazi	1
Psödo-Cushing Sendromu	
Majör Depresyon	1
Alkolizm	<1

Cushing sendromunun tanısında ilk aşama hiperkortizolizm varlığının belirlenmesidir. İkinci aşama hiperkortizolizmin ACTH’a bağımlı olup olmadığına bakılmasıdır. Cushing sendromunun tanısında tek bir testle emin olmak mümkün değildir. Cushing sendromunda olmazsa olmaz olay ekzojen glukokortikoid verilmesi ile baskılanmayan hiperkortizolizmdir.⁴⁷Cushing sendromunda şüphelenildiği zaman ilk yapılması gereken 24 saatlik idrarda serbest kortizol ölçülmesidir⁴⁸.Diğer yapılacak test deksametazon supresyon testidir. Deksametazon, standart radyoimmüno çalışmalarda kortizol ile çapraz reaksiyon yapmayan sentetik bir glukokortikoiddir. Bu testte gece saat 11’de 1 mg deksametazon ağızdan verilir ve ertesi sabah saat 8’de plazma kortizol düzeyi ölçülür. Sağlıklı insanlarda plazma kortizol düzeyi düzeyi 3-5 µg/dL’nin altına inmesi

gerekirken Cushing sendromlulard baskılanmaz. Ancak bazı kaynaklarda kortizolün 1.8 µg/dL'nin altına inmesi gerektiği düşünülmektedir.^{48,49}

Cushing sendromu olduğu belli olan hastalarda diğer yapılacak tetkik ACTH bağımlı olup olmadığını öğrenmek için plazma ACTH düzeyi ölçülmesidir. Plazma ACTH düzeyi normalde 10-60 pg/dL arasındadır. Plazma ACTH düzeyinin 5 pg/dL'nin altında olması fazla kortizol salgılayan ve hipofiz kaynaklı ACTH'ı baskılayan adrenal korteks neoplazileri için karakteristiktir. Hipofiz adenomuna bağlı adrenal korteks hiperplazisi olan hastalarda ACTH düzeyi 15-500 pg/dL'dir.⁴⁸

Cushing sendromu tanısı alan hastalarda ince kesit adrenal BT veya MRI gereklidir. Yüksek çözünürlüklü BT veya MRI adrenal bez lezyonlarını %95 duyarlılıkla gösterir.

Cushing sendromunun tedavisi hiperkortizolizmin ortadan kaldırılmasıdır. Sebep cushing hastalığı ise primer tedavi transsfenoidal adenom rezeksiyonudur. Sebep Ektopik ACTH sendromu ise tedavi primer lezyonun çıkartılmasıdır. Sebep sürrenal adenom ilk tedavi seçeneği ünilateral adrenalectomi yapılmasıdır.⁵⁰⁻⁵² Günümüzde diğer adrenal adenomlarda olduğu gibi laparoskopik adrenalectomi altın standart haline gelmiştir. Laparoskopik adrenalectomi açık cerrahiye kıyasla daha kısa ameliyat süresi, daha az kan kaybı ve daha kısa hastanede kalış süresi sağlamaktadır.^{53,54} Rezektabel olmayan primer lezyonlarda ve nükslerde bilateral adrenalectomi palyasyon sağlayabilir. İnoperable hastalarda ketokonazol, metirapon, aminoglutetimid ve mitotan kullanılabilir.⁵⁵

2.6.1.2. Feokromasitoma

Adrenal medulla ve sempatik gangliyonların kromafin hücrelerinde köken alan katekolamin salgılayan tümörler sırası ile feokromasitoma ve katekolamin salgılayan ganglionomalar olarak adlandırılırlar. Feokromasitoma nadir görülen bir nöroendokrin tümördür. Hipertansiyonu olan hastaların %0.2'sinden daha azında görülür.^{56,57} Kadın ve erkeklerde eşit oranda görülür. En sık 40-50 yaşlarında görülür.^{58,59} Hastaların %25 inden fazlası Başka nedenlerle yapılan abdominal BT ve MRG sonucu saptanmaktadır.⁶⁰⁻⁶³Klasik triadı; baş ağrısı, terleme ve çarpıntıdır^{64,65}. Yarisına yakını paroksizmal hipertansiyon ile gelirken geri kalanların çoğu esansiyel hipertansiyon ile gelirler. Hastaların çoğu bu klasik triad yerine hiper tansiyon ile başvururlar.^{60,61} Hipertansiyon en sık görülen semptom olmasına rağmen hastaların %5-15 inde görülmeyebilir.⁶⁵⁻⁶⁶ Daha nadir olarak sinirlilik ve anksiyete durumu, tremor, bulantı, kusma, yorgunluk, halsizlik,

göğüs ve karın ağrısı, yüzde kızarıklık ve kilo kaybı görülebilir.⁶⁶

Feokromasitoma tanısı için klinik belirtiler sonucu şüphellenilen hastalarda mutlaka aşırı katekolamin salınımının kanıtlanması gereklidir. Yapılacak ilk test diyet kontrollü 24 saatlik idrar da normetanefrin ve metanefrinin normal üst sınırın iki kat artışı tanı koydurucudur.⁶⁷ Bununla birlikte bazı çalışmalarda yapılacak ilk tetkik olarak plazmada fraksiyone metanefrin çalışılmasını önermektedir. Ancak sensitivitesi %95 olmasına rağmen spesifitesi %85 civarındadır.^{68,69} Bundan dolayı ancak ailesel feokromasitoma gibi klinik şüphenin yüksek olduğu durumlar için kullanılmalıdır. Biyokimyasal testler ile tanıdan emin olunamadığı zaman farmakolojik testler kullanılmaktadır. Bunlar glukagon, histamin ve tiramin provokasyon testleri, fentolamin ve kolinidin supresyon testleridir.⁷⁰

Feokromasitoma tanısı konulduktan sonra lokalizasyon çalışması yapılmalıdır. Bilgisayarlı tomografi 0,5-1,0 cm çapındaki lezyonları gösterebilir. BT adrenal kaynaklı tümörlerde %85-94, adrenal dışı yerleşimli tümörlerde %90 civarında duyarlılığa sahiptir. Feokromasitomların tanımlanmasında manyetik rezonans görüntüleme çok etkindir fakat daha pahalıdır. Eğer BT ve MRG negatif ise öncelikle biokimyasal testlerin tekrarı ile tanının doğruluğu gözden geçirilmelidir. Daha sonra 123-I-meta iodo benzil guanidin (MIBG) sintigrafi kullanılabilir. BT ve MRG negatif kitlelerde ve multiple kitleleri görüntülemeye faydalıdır.⁶⁵ Eğer malignensi düşünülüyor ise PET CT metastazların gösterilmesi açısından daha anlamlıdır.^{71,72}

Feokromasitoma tedavisi tümörün cerrahi olarak eksizyonudur. Cerrahi tedavinin başarısı ameliyat öncesinde lokalizasyon çalışmaları ve hastanın ameliyata iyi hazırlanmasına bağlıdır. Ameliyat öncesi hastanın iyi hazırlanması mortalite ve morbiditeyi minimal düzeye düşürür. Preoperatif hazırlık yapılmadan tanı almadan operasyona alınan hastalar ölümcül hipertansif krizler, malign aritmiler ve çoklu organ yetmezlikleri açısından daha fazla risk taşırlar.⁷³ Preoperatif hazırlıktaki amaç hipertansiyonun kontrolü ve intravasküler volümün genişletilmesidir. Preoperatif hazırlık için birçok farklı form bulunmaktadır. Evrensel tek bir metod bulunmamaktadır.⁷⁴ Alfa adrenarjik ve beta adrenarjik blokörler, kalsiyum kanal blokörleri ve metitrozin kombine bir şekilde kullanılmaktadır.

Diğer adrenal kitlelerde olduğu gibi kontraendikasyon yok ise cerrahi tedavide ilk seçenek laparoskopik cerrahidir. Laparoskopik yaklaşım altın standart haline gelmektedir. Laparoskopik yaklaşım sırasında ortaya çıkan hemodinamik değişiklikler, özellikle katekolamin serbestleşmesinin açık ameliyata göre daha az olduğunu ve hastaların daha hızla iyileştiklerini bildirenler vardır. Hastanede kalış süreleri laparoskopik yaklaşımda

daha kısadır.^{59,75}

2.6.1.3. Primer Aldosteronizm

Primer aldosteronizm, normal elektrolit düzenlenmesi için gereken aldosterondan fazla salınımı ile seyreden, ilk defa Conn tarafından tanımlanan bir adrenal korteks hastalığıdır.²⁸Yapılan çalışmalarda hipertansiyonu olan hastalarda hastalığın prevalansının %1,5 olduğu görülmüştür.³⁶ En sık 30 ile 50 yaşları arasında vekadınlarla erkekler arasında üç kez daha sık görülür.⁷⁶ En fazla görülen klinik semptom ve belirtileri; hipertansiyon, kas güçsüzlüğü, polidipsi, poliüri, baş ağrısı, hipokalemik alkaloz'dur³⁶. Sol sürrenal bezde daha sık rastlanır.⁷⁷En sık neden aldosteronomadır. Ancak primer aldosteronizmin bir çok nedeni bulunmaktadır (Tablo3). Tedavi seçenekleri nedenlere göre değişmektedir.^{78,79}

Tablo 3. Primer Aldosteronizm Nedenleri^{78,79}

Primer Aldosteronizm Nedenleri
Aldosteron salgılayan adrenal adenom(Aldosteronoma)
İdiopatik hiperaldosteronizm
Tek taraflı adrenal hiperplazi
Aldosteron salgılayan adrenokortikal karsinom
Glukortikoid duyarlı aldosteronizm
Aldosteron salgılayan ektopik tümörler

Conn sendromuna sebep olan tümörün çapı genellikle 0,5-1,5 cm'dir, nadiren 2-3 cm'den büyüktür.⁸⁰ Genellikle 2 cm'den küçük olmaya eğilimli olduğu için bilgisayarlı tomografi (BT)'de saptanması oldukça zordur.^{81,82} Aldosteronizm biyokimyasal olarak kesin tanısı aldosteron ve renin düzeylerinin sodyum yüklenmesi ve azalması ile değerlendirilmesi sonucu konulur. Yüksek sodyum klorürlü diyet sırasında idrar aldosteron seviyesinde yükseklik ya da intravenöz serum fizyolojik infüzyonu sonrası plazma aldosteron seviyesi yüksekliği ile tanı konulur.⁸³Hipertansiyonlu bir hastada hipokalemi var ise plazma aldosteron konsantrasyonu (PAK), plazma renin aktivitesi (PRA) ölçülmelidir. Testin zamanlaması, hastanın duruş şekli ve ölçüm değerleri standartize edilmelidir. Test sabah, hasta iki saat ayakta veya oturuyor iken yapılmalıdır. Primer

hiperaldosteronizmde PAK yükselmiş, PRA azalmış olduğu görülür.. (normal PRA:0.2-0.5 ng/dl; normal PAK:2.2-15 ng/dl) Adenomun neden olduğu primer hiperaldosteronizmde PAK 20 ng/dl'nin üzerine çıkar . İdiopatik hiperaldosteronizmde ise PAK 20 ng/dl'nin altındadır. PAK'ın PRA'ya oranı primer hiperaldosteronizmde genellikle 30'un üzerindedir. Ayırıcı tanıda sekonder hiperparatiroidizm nedenleri ile karışabilir.^{84,85} Primer hiperaldosteronizmin tanısı biyokimyasal testlerle %85-90 koyulabilir. Primer aldosteronizm tanısı biyokimyasal olarak konduktan sonra aldosteronoma ile idyopatik adrenal hiperplaziyi ayırt etmek için ilave testler yapılmalıdır. Arastırma için ilk seçenek bilgisayarlı tomografidir (BT). Tomografi 0,5-1 cm üzerindeki lezyonları değerlendirmede oldukça başarılıdır. Ancak daha küçük lezyonları gösteremeyebilir. İki taraflı selektif venöz aldosteron örnekleme yapılabilir. Tek taraflı aldosteron yüksekliği adenomun , iki taraflı aldosteron yüksekliği ise iki taraflı hiperplazinin göstergesidir .⁸⁶ Primer hiperaldosteronizmin tedavisi altta yatan patolojiye göredir. Temel hedef hipertansiyon ve hipokalemiye bağlı ortaya çıkabilecek morbidite ve mortaliteyi önlemektir. Adenomda ise tedavi adenom olan tarafa yönelik adrenaektomidir. Hastaların büyük bir kısmında hipertansiyon geriler veya tamamen ortadan kalkar.⁸⁷ İdiopatik hiperaldosteronizmde tek veya çift taraflı adrenaektomi hipertansiyon tedavisinde ancak %19 dolayında başarı sağlamıştır. Spironolakton bilateral hiperplazi de tedavi amaçlı kullanılır.diğer kullanılan ajanlar ise kalsiyum kanal blokörleri, triamterin ve amilodirdir. Hiperaldosteronizm nedeni ile yapılan ameliyat sonrası karşı taraf aldosteron salınımı baskılandığından dolayı geçici hipoaldosteronizm görülebilir^{84,85}.

2.6.1.4. Virilizasyona ve Feminizasyona Sebep Olan Nedenler

Adrenal kaynaklı virilizan ve feminizan sendromların klinik belirtileri hastaninyasına ve cinsiyetine bağlıdır. Virilizan bulguların sıklıkla Cushing sendromu ile birlikteligi vardır.

Konjenital adrenal hiperplazi ; düşük kortizol seviyeleri ile beraber olan kortizolprekürsörlerinin hidrosilasyonundaki konjenital defektlere bağlı olarak gelisen bir grup bozukluğu içermektedir . Bunun sonucunda ACTH sekresyonunda artış olur ve bu daadrenal hiperplaziye neden olur sonuç olarak bu da adrenal androjenlerin vekortikosteroidlerin prekürsörlerinde artışa sebep olur. Klinik tablo spesifik enzim defektine bağlı olarak gelisir ki bunların arasında psödohermafroditizm,makrogenitosomia

ve büyüme bozuklukları vardır . Fazla aldosteron salınımı hipertansiyona sebep olabilir. Sıddetli defektler adrenokortikal yetmezliğe neden olabilir ve bunun sonucunda da akut adrenokortikal yetmezliğe bağlı ölüm gelişebilir .⁸⁸Konjenital adrenal hiperplazide hidrokortizon kullanılır.Bu da ACTH sekresyonunu azaltır.⁸⁹Adenom ve karsinom gibi androjen salgılayan tümörler hirsutizm ile birlikte virilizasyona, akneye, ses kalınlaşmasına, amenoreye, uterus atrofisine , klitoral hipertrofiye, meme boyutunda azalmaya ve kas kütlelerinde artışa sebep olur .⁹⁰Feminizasyona neden olan tümörler ise nadir olup, çok sıklıkla malign karakterdedir.⁹¹

Virilizasyona ve feminizasyona neden olan tümörlerin tedavisi adrenalectomidir . Aynı zamanda ACTH süpresyonu yaratan kortizol üretiminin de olduğu bunun sonucunda dakarsı taraf adrenal bezin süpresyona uğradığını unutmamak gerekir ki , adrenalectomisonrasında hidrokortizon tedavisine başlamak lazımdır.

2.6.2. Nonfonksiyonel Adrenokortikal Tümörler

2.6.2.1. İnsidentaloma

Klinik olarak belirgin olmayan adrenal kitleler, tanısal testler sırasında veya adrenal hastalığa bağlı olmayan klinik durumların tedavisi sırasında saptanmaktadır ve bu nedenle bunlara insidentaloma denmektedir . Abdominal görüntüleme tekniklerinin yaygın olarak kullanılmaya başlanması ile birlikte adrenal insidentaloma tanısının sıklığı artmıştır . Adrenal insidentalomalar genellikle 1 cm den büyüktürler.⁹² İnsidentalomaların önemi malign veya fonksiyonel olabilmelerinden kaynaklıdır. Bu iki sorunun cevabı mutlaka ortaya konulmalıdır.

Yapılan otopsi çalışmalarında prevalansı %2 olarak bulunmasına rağmen %1-9 arası değişmektedir. Prevalans obezite, diyabet ve hipertansiyon durumlarında artmaktadır.⁴ Yapılan çalışmalarda başka nedenlerle yapılan tomografide insidentaloma saptanma prevalansı % 0,4 bulunmuştur.⁹³ Ancak yüksek çözünürlüklü tomografilerin gelişmesi ile bu oran artmaktadır.⁹⁴

Adrenal insidentaloma saptanan hastadan detaylı bir anamnez ve öykü alınmalı , ayrıntılı fizik muayene yapılmalı , hormon düzeylerindeki artışı araştırmak için biyokimyasal ölçümler yapılmalı ve gerekirse ek görüntüleme yöntemlerine başvurulmalıdır. Bu yolun izlenmesindeki amaç , feokromositomayı, hafif glukokortikoid

artışını, primer aldosteronizmi (Conn sendromu), virilizan veya feminizan tümörleri saptamaktır.

Hormonal değerlendirme yapılmalıdır.⁹⁵ İnsidentalomaların büyük bir kısmı nonfonksiyonel iken %10-15 lik kısmı hormonal olarak aktiftir.^{96,97} Her hastaya düşük doz gecelik (1 mg) deksametazon supresyon testi yapılmalı, ayrıca 24 saatlik idrarda fraksiyone metanefrin ve plazma metanefrin düzeylerine bakılmalıdır. Görüntüleme yöntemlerinde karakteristik özellikleri myelolipom veya adrenal kist olan lezyonlar saptanırsa bu testlerin yapılmasına gerek yoktur. Hipertansiyonu olan hastada primer aldosteronizm tanısı için serum potasyum düzeyi ve plazma aldosteron konsantrasyonu/plazma renin aktivitesi oranı değerlendirilmelidir. Eğer bu oran ≥ 30 ise ve ayrıca plazma aldosteron konsantrasyonu 0.5 nmol/L (20 ng/dL)'den fazla ise aldosteronoma tanısı için oldukça önemlidir.^{84,85}

Feokromasitomalar insidentalomaların %3 ünü oluştururlar⁹⁷. Feokromositoma tanısı için 24 saatlik idrarda katekolamin düzeyleri yüksek duyarlılık ve özgüllüğe sahiptir. Ancak, serbest metanefrin düzeyleri bu testten daha duyarlıdır. Feokromositoma tanısını doğrulamak ya da dışlamak için plazma serbest metanefrin düzeylerinin saptanması önerilen yöntemdir ve bu testin duyarlılığı ve özgüllüğü, sırasıyla %99 ve %89'dur. Deksametazon supresyon testinin (1 mg) yapılma gerekçesi sublinik hiperkortizolizmi saptamaktır. Deksametazon verilmesini takiben, normal bireylerin çoğunda kortizol düzeyleri 5 µg'ın altına düşer.

Bilinen tümör öyküsü olmayanlarda insidentaloma sonucu malignensi çıkması yaygın bir durum değildir. İnsidentalomalarda primer adrenal kanser görülme oranı değişik çalışmalarda %2-5 arası değişmektedir.^{92,97} Görüntüleme yöntemleri bize kitlenin malign olup olmadığı konusunda yardımcı olmaktadır.^{92,96} Bilgisayarlı tomografi (BT) veya manyetik rezonans (MR) saptanan adrenal kitlenin boyutu ve görünümü lezyonun malign veya benign ayırımında yol göstericidir. Mevcut veriler göstermektedir ki, 4 cm'den küçük lezyonların hemen hemen tamamı benignidir. Benign adrenal adenomlar, kontrastsız BT'de homojen, düzgün kenarlı ve 10 Hounsfield Ünitesinden (HÜ) daha düşük değerde görülürler. Boyutları 4-6 cm arasında olan adrenal kitleler için uygun bir tanısal değerlendirme ortaya konamamıştır. Eğer bu lezyonlar hormonal olarak fonksiyonel değilse ve görüntüleme yöntemlerinde benign özellikler taşıyorsa takip edilebilirler. Boyutları 6 cm'den fazla olan kitlelerde yüksek malign potansiyel taşıdıkları için, cerrahi düşünülmelidir.⁹⁵

Benign ve malign lezyonların ayırımında MR ile BT aynı etkiye sahiptir. Benign adenomda kimyasal kayma MR'da (Chemical shift MR) sinyal kaybı vardır ve ayrıca T 2 ağırlıklı görüntülerde karaciğer ile benzer yoğunluğa sahiptir .⁹⁸ Bu yöntemler haricinde yaygın olarak ulaşılamayan , ayrıca klinik kullanımları konusunda yeterli verilerin olmadığı başka testlerde vardır . Bunlar arasında , adrenokortikal lezyonları değerlendirmek için iyodokolesterol (NP59) ile yapılan sintigrafi , feokromositoma için I -131 metaiyodobenzilguanidin sintigrafisi ve pozitron emisyon tomografisi bulunmaktadır.^{4,92}

Eğer fonksiyonel ve semptomatik ise tedavi adrenalektomi yapılmasıdır . Seçilmiş vakalarda parsiyel adrenalektomide yapılabilmektedir . Fonksiyonel olmayan insidentalomalarda malign ve benign ayırımını yapmak daha sonraki yaklaşım tarzı için yol göstericidir . Göz önünde bulundurulması gereken parametreler lezyon boyutu , görüntülemedeki karakteristik özellikler ve lezyonun büyüme hızıdır . Lezyon boyutu malignite için en önemli belirleyici faktördür . Dört cm'den küçük insidentalomaların %60'ı benign adenomlardır. Bu gruptaki lezyonların %2'den azında primer adrenal kanser görülür. Adrenal kanser riski boyutu 6 cm'den büyük olan lezyonlarda %25'e kadar çıkmaktadır. Bu nedenle, 6 cm'den büyük lezyonları eksize etmek genel kabul görmüş bir yaklaşım şeklidir. Boyutu 4 cm'nin altında olan ve görüntüleme düşük risk kriterlerine sahip olan lezyonların malign olma ihtimali beklenilmeyen bir durumdur ve bundan dolayı genel olarak rezeke edilmezler. Bu grupta rutin takip stratejisinin nasıl olacağı net değildir . Boyutları 4-6 cm arası olan lezyonlar için yakın takip veya adrenalektomi kabul edilebilir yaklaşımlardır. Bu grupta eğer görüntüleme şüpheli bulgular varsa , lezyonun lipid içeriği azalmışsa, lezyon boyutlarında hızlı bir büyüme saptanmışsa , bu lezyonun adenom olmadığı akla getirilmeli ve adrenalektomi ciddi şekilde değerlendirilmelidir.⁹⁵

2.7. Tanı Yöntemleri

Sürrenal kitlelerin tanısında kullanılan tetkik yöntemlerini üç grupta toplayabiliriz:

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

2.7.1. Biyokimyasal Değerlendirme

Sürrenal tü mörlü hastalarda kitlenin fonksiyonel olup olmadığını anlamak için, aşağıdaki testler uygulanabilir. Biyokimyasal tetkik sürrenal patolojilerinde değerlendirilmesinde vazgeçilmez ilk adımdır. Kullanılan tüm biyokimyasal tetkikler hem fonksiyonel hem de nonfonksiyonel tümörlerde, klinik olarak Feokromositoma ve Cushing sendromundan şüphelenilmese bile yapılmalıdır.⁹⁶ Bunlar sürrenal bezden salgılanan hormon ve bu hormonların metabolitlerinin tayinine dayanmaktadır.

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

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

Aksam 20.00: 2-12 mg/100 ml

Cushing sendromunda diüurnal ritm bozulur.

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

3. İdrarda 17-OHCS (17-hidroksikortikosteroid) ve 17-KS (17-Ketosteroid):

Bazal kortizol yapım hızını gösterir.

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 diüurnal ritm gösterir.

Normal değer: 10-100 ng/ml.

Bilateral sürrenal hiperplazide yükselir ve diüurnal 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 mgdeksametazon oral olarak verilir ve 2. günün sonunda 24 saatlik idrarda 17-OHCSbakılır. Supresyon varsa bilateral sürrenal hiperplaziye bağlı Cushing sendromu;supresyon yoksa sürrenal adenom veya sürrenal karsinom düşünülür.

6. İdrarda VMA, epinefrin, norepinefrin: Feokromasitomadan şüphelenilinceepinefrin, norepinefrin veya bunların metaboliti olan VMA idrarda bakılmalıdır.

İdrar normal degerleri:

Norepinefrin.....10-70 µg/24 saat

Epinefrin.....0-20 µg/24 saat

VMA.....1,8-9 µg/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 µg/24 saat üzerindedir. Conn sendromunda sıklıkla 15- 50 µg/24 saat arasındadır.

10. Sprinolakton testi : Hastaya üç gün 4x100 mg aldacton verilir. Eger aldosteronfazlalığı mevcut ise serum K seviyesi en az 1 mEq/litre yükselmektedir.

2.7.2. Radyolojik Görüntüleme Yöntemleri

Sürrenal bezin geleneksel radyolojik tanı yöntemleri genellikle zordur ve başarısızdır.

Kullanılan radyolojik yöntemler;⁹⁹⁻¹⁰²

1. Direkt batın grafisi
2. Ürografi
3. Retroperitoneal pnömografi
4. Nefrotomografi
5. Arteriografi
6. Venografi
7. Adrenal venöz örnekleme
8. Ultrasonografi (USG)

9. Radyoizotop görüntüleme
10. Bilgisayarlı tomografi (BT)
11. Manyetik rezonans görüntüleme (MRG)
12. Pozitron Emisyon Tomografisi (PET)

1. Direkt Batın Grafisi: Günümüzde sürrenal kitlelerin tanısında kullanılan bir yöntem değildir. Sürrenal kitlelerde kalsifikasyon sıklığı; nöroblastomların %30-50'sindenoktasal kalsifikasyon mevcuttur.⁹⁹

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 kanlanması görülmemesini sağlar.

6. Venografi

7. Adrenal venöz örnekleme: İnvaziv girişimlerdir. Sürrenal ven kateterizasyonunu gerektirir. Teknik olarak başarılı olduğunda sürrenal venografi güvenilir bir yöntemdir. Özellikle diğer görüntüleme yöntemlerinin yetersiz kaldığı küçük avasküler lezyonlarda yardımcıdır. Komplikasyonlar % 5 oranında gelişebilir kabileşmeler arasında;

a. Kontrast madde extravazasyonu

b. Venöz tromboz sayılabilir.

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

- Adrenal kitlelerin solid-kistik ayrımı

- Vena Kava İnférieur 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 glemometil nonkolesterol gibiradyo kolesterol analogunun tutulumu ile invivo glandın fonksiyonel karakterizasyonu hakkında bilgi sağlamaktadır.¹⁰³ Adenom ve non-adenom ayrımında NP - 59 yüksek doğruluk oranına sahiptir. Bu tekniğin iki hafta sürmesi ve hastanın yüksek radyasyonamara 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 büyüklükte sürrenal bezler hastaların % 85-99'unda net olarak tespit edilirler.¹⁰⁴ 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 Hounsfield Ünite (HÜ) (10 HÜ ve altındaki dansiteye sahip olan kitleler adenom olarak değerlendirilmekte) üstü bulunan olgularda ile % 98 duyarlılık % 97 özgüllüğe sahip olduğu bildirilmektedir.¹⁴²

Bilgisayarlı tomografide malignite kriterleri aşağıda sıralanmıştır.

- Kitlenin 4 cm'den büyük olması,^{96,105}
- Sınırlarının net olarak ayırt edilememesi,
- Dansitenin homojen olmaması,
- Kalın ve düzensiz cidarının olması,
- Komsu yapılara invazyon saptanması,

- Lezyon içindeki lipid oranının az olması.

11. Manyetik Rezonans Görüntüleme: Sürenal kitleleri görüntülemeye BT ilk önerilen görüntüleme tekniği olsa da bazı durumlar MRG fayda sağlamaktadır.

-Konvansiyonel spin-eko MRG en sık kullanılan yöntemdir. Düşük ve ortam alan manyetik alanlar; T1 ve T2 ağırlıklı görüntüleme kullanılarak adenomların malign lezyonlardan ve feokromositomadan ayırt edebilir.

-Kimyasal kayma görüntüleme (Chemical shift imaging) lipid ve su moleküllerinin hidrojen protonlarının farklı rezonanslarda yer değiştirmesi esasına göre görüntü verirler. Adenomlar faz dışı çalışmalarda sinyal kaybı yaşarken, faz çalışmalarında parlak görüntü vererek ayırt edilirler.⁹⁸

2.7.3. İğne Aspirasyon Biopsisi

Metastazı doğrulamada etkin bir yoldur.¹⁰⁶ Tecrübeli sitopatolojilerde sonuç %100'e yaklaşmaktadır. İİAB'nin doğruluğunun %80-100 arasında olduğubildirilmektedir.¹⁰⁷ Kistik kitlenin solid kitleden ayırımında büyük rol oynar . Berrak sıvı aspirasyonu benign lezyonu düşündürürken ; kanlı sıvının aspirasyonu, hem benign hemde malign lezyonlarda görülebilir . En sık komplikasyonu pnömotoraktır.¹⁰⁶ Bakteriyemi, pankreatit, kanama, iğne yolunda tümör ekilmesi ve hipertansif kriz olabilir.

2.8. Tedavi:Cerrahi Yöntemler

2.8.1.Açık Cerrahi Teknik

Adrenal beze yönelik prensipte 4 adet yaklaşım bulunmaktadır:

- Anterior transperitoneal (laparotomi)
- Lateral flank (lumbotomi)
- Posterior yaklaşım
- Torakoabdominal yaklaşım

1889 yılında Knowsley-Thornton'un yaptığı ilk adrenalectomide T seklinde transperitoneal insizyon kullanmıştır. 1926 yılında Mayo tarafından feokromositoma için yapılan ilk adrenalectomide ise flank insizyonu kullanılmıştır. 1936 yılında da Young

tarafından ilk defa posterior yaklaşımla tarif edilmiştir.¹⁰⁸

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 bez de rahatça ulaşılabilir . Sağ tarafta disseksiyon; kolonun hepatik fleksurasının mobilizasyonu ve Kocher manevrası ile başlar . KC yukarı doğru çekilerek adrenal bez ulaşılır . Eğer bu manevra ile yeterli görüş sağlanamazsa, KC sağ lobu mobilize edilir ve orta hatta doğru çekilir.¹⁰⁹ 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 keseğe girilerek görüş sağlanır. Eğer gerekirse splenik fleksura mobilize edilebilir, pankreas ve dalak alt kısmının altından retroperiton açılarak adrenal bez 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 bez ulaşılır. Bazen de adrenal bez öyle yukarıya yerleşir ki gastrohepatik omentum bölündükten sonra midenin aşağı doğru çekilmesi sonrasında adrenal bez ulaşılabilir. Latereale adrenalectomi bir interkostal, transkostal veya subkostal insizyondan biri kullanılarak 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 bez ulaşılır. Gerekli durumlarda perinefritik yağ dokusu disseke edilerek böbrek üst polü gösterilir.¹¹⁰ Posterior yaklaşım ile adrenal bez direk daha kolay ulaşılır ama görüş çok daha kısıtlıdır . 5 cm'den küçük benign tümörler için ideal bir yaklaşım olarak kabul edilmiştir .^{109,111} 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 rezeksiyon 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.^{109,110}

Kliniğimizde tüm vakalar laparoskopik lateral yöntemle opere edildiği için Metod kısmında detaylı olarak bahsedilecektir. Posterior yaklaşım kliniğimizde uygulanmamaktadır. Ancak literatür bilgisi olarak kısaca anlatılacaktır.

Lateral Retroperitoneal Adrenalektomi: Hasta lateral pozisyonda yatırılarak ameliyat masası fleksiyon pozisyonuna alınır. Cerrah hastanın posteroirunda pozisyon alır. İlk trokar 11. Kotun altından girilir, retroperitonda olduğu kontrol edildikten sonra balonlu trokar yerleştirilir. Bu porttan kamera girilerek kontrollü olarak retro peritoneal alan genişletilir. Diğer 2 trokar kamera eşliğinde bu portun liki tarafında olacak şekilde yerleştirilir. Yeterli boşluk oluşturulduktan sonra ilk adım böbreğin bulunmasıdır. Böbreğin süperiorundaki adrenal kitle bulunarak etrafından diseksiyona başlanır. Adrenal ven görülene kadar bu diseksiyon devam eder. Kanamalardan kaçınmak için damar mühürleme cihazları kullanılmalıdır.

2.8.2.Laparoskopik Yöntemler

Adrenal bezler retroperitoneal oluşu ve bundan dolayı zor ulaşılabilmesinden dolayı birçok teknik tanımlanmıştır. Laparoskopik adrenalektomide ameliyat yöntemleri iki gruba ayrılırlar. Bunlar trasnabdominal ve retroperitonealdir. Bu iki grup kendi içinde de ikişer gruba ayrılırlar. Transabdominal teknik; anterior ve lateral retroperitoneal teknik; lateral ve posterior olarak ayrılmaktadır. Yapılan bir bir çalışmada 2565 laparoskopik adrenalektominin %70'i lateral transabdominal, %20-30'u posterior ve lateral retroperitoneal, çok az bir bölümünün ise anterior transabdominal yolla yapıldığı bildirilmiştir.¹¹²Transabdominal lateral adrenalektomi kliniğimizde kullandığımız rutin teknik olup metod kısmında detayları ile anlatılacaktır.

Lateral posterior adrenalektomi; Hasta lateral pozisyonda yatırılarak ameliyat masası fleksiyona pozisyonuna getirilir. Cerrah hastanın posteriorunda pozisyon alır. İlk trokar 11. Kotuna altından girilir. Retroperitonda olduğu teyit edildikten sonra balonlu trokar yerleştirilerek bu bölgenin diseksiyonu sağlanır. Bu porttan kamera girilerek diğer iki port bu portun her iki tarafından girilir. Retro peritonda yeterli alan açıldıktan sonra ilk adım böbreğin bulunmasıdır. Böbrek bulunduktan sonra süperiora doğru ilerlenerek adrenal kitleye ulaşılır. Kitle serbestlendikçe adrenal ven görülür ve klipslenir. Rezeke edilen kitle torba içerisinde dışarıya alınır. Posterior Retroperitoneal Adrenalektomi de ise hasta masaya yüzüstü pozisyonda yatırılır. Ameliyat masası hastanın bel hizasında fleksiyon pozisyonuna alınır(Jack-Knife pozisyonu). Cerrah kitlenin olduğu tarafta pozisyon alır. İlk trokar 12. kotun 2.5 cm lateralinde yerleştirilir. Posterior pararenal fossa işaret parmağı ile açılmaya çalışılır. Retroperitonda balon trokar ile yeterli alan

oluşturulduktan sonra diğer trokarlar kamera ile bakılarak yerleştirilir. Lateral yaklaşımda olduğu gibi böbrek takip edilerek süperior pol komşuluğundaki adrenal kitleye ulaşılır. Adrenal kitle serbestlenir, son olarak medial kısmı serbestlenir . Adrenal ven bulunur ve klipslenir. Kitle rezeke edilerek torba yardımı ile dışarı alınır.^{113,114}

3. MATERYAL VE METOD

Çalışmamızda Ocak 2010 ile Aralık 2014 yılları arasından Ankara Etlik İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi ve Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi kliniğinde sürrenal kitle nedenli ameliyat edilen 33 olgunun verileri retrospektif olarak incelendi. Çalışmaya katılmak istemeyen bilgilerinin paylaşılmasını istemeyen ve preoperatif malignite şüphesi olan (görüntüleme yöntemleri ile karaciğer invazyonu gösterilen) 3 hasta çalışma dışı bırakıldı.

Opere edilen hastaların dosyalarından geriye yönelik yapılan taramalardan hastaların başvuru semptomları araştırıldı. Olguların tümünün demografik bilgileri, laboratuvar sonuçları ve yandaş hastalıkları dosya kayıtlarından araştırıldı. Dosyalarda eksikliği görülen demografik bilgiler hastalar kontrole çağırılarak ve telefon görüşmesi ile tamamlandı. Hastaların başvuru semptomları olarak başağrısı, flushing, çarpıntı, yüksek tansiyon, hızlı kilo alımı, karın ağrısı, tedaviye dirençli hipertansiyon aşırı terleme ve sinirlilik sorgulandı. Bunun yanında aktif bu şikayetleri olmayan fakat başka bir nedenle yapılan tetkiklerinde sürrenallerinde kitle tespit edilen hastalar belirlendi.

Tüm hastaların vücut kitle indeksi hesaplandı. Bu indeks bulunurken ağırlık/boy² formülü kullanıldı.

Çalışmaya alınan tüm hasta gruplarına başvuru anında tam kan sayımı, kan elektrolitleri, kanda karaciğer fonksiyon testleri, böbrek fonksiyon testleri, PA akciğer grafisi ve elektrokardiografi tetkikleri preoperatif olarak uygulandı. Sürrenal kitlesi olan hastalara, kitlenin fonksiyonel olup olmadığını anlamak için rutin kan ve idrarda hormon tetkikleri yapıldı. Rutin tetkikler ve muayene sonucu cushing sendromundan şüphelenen hastalara kanda serbest kortizol, idrarda kortizol düzeylerine bakıldı. 1 mg dexametazon süpresyon testi yapıldı. Baskılanma olmayanlarda 2 gün 2 mg dexametazon süpresyon testi uygulandı. Feoromasitomadan şüphelenen hastalarda kanda katekolamin düzeylerine ve idrar tetkiklerinde ; epinefrin, norepinefrin, kortizol, VMA, metanefrin düzeylerine bakıldı.

Sürrenal kitlelerin lokalizasyonu ve boyutu USG ve/veya BT ve/veya MRG gibi radyolojik tetkikler kullanılarak tespit edildi. Kitlelerin hangi tarafta olduğu ve malignite kriterleri taşıyıp taşımadığı tespit edildi. Görüntüleme maling izlenimi veren kitlelere

PET görüntülemesi yapıldı. Fonksiyonel kitlesi olan tüm hastalar ve 4 cmde büyük non-fonksiyonel kitlesi olan tüm hastalar operasyon açısından değerlendirildi. Tüm hastalar endokrinoloji bölümüne konsülte edildi. Endokrin bölümü ile de görüşülerek cerrahi kararı alınan hastalar preoperatif olarak hazırlanarak anestezi bölümüne konsülte edildi. Hastaların tümünden ameliyat onayı alınarak operasyon yapıldı.

Hastaların ameliyat endikasyonları belirlenirken Tablo 4'ten yararlandı.

Tablo 4. Adrenalektomi Endikasyonları

Adrenalektomi İçin Endikasyonlar¹¹³
Unilateral Adrenalektomi Aldestronoma Kortizol-sekrete eden adenom(cushing sendromu ya da subklinik cushing) Unilateral feokromositoma (sporadik veya familyal) Virilize edici ya da feminize edici tümörler Boyut > 4-5 cm Görüntüleme de adeno,myelolipoma ya da kiste uymayan atipik özellikler Adrenokortikal karsinomlar Soliter unilateral adrenal metastaz
Bilateral Adrenalektomi Bilateral feokromasitoma Şunlara bağlı Cushing sendromu Bilateral nodüler adrenal hiperplazi Ektopik ACTH-üreten primer terapiye cevap vermeyen tümör Cerrahi veya radyasyon ile başarısız girişimde bulunmuş Cushing Hastalığı (pitüiter tümör)

Malign kriterler taşımayan tüm hastalar laparoskopik transabdominal cerrahi ile operasyona alındı.

Preoperatif hazırlık:

Hastalar ameliyatlara ameliyattan bir gün önce antitrombotik profilaksisi verildi. Feokromasitoma tanısı olan hastalarda endokrin bölümünün önerisi üzerine ameliyattan iki hafta önce alfa blokör ve beta blokör tedavisi başlanarak tansiyonları kontrol altına alındı.

Tüm hastalara ameliyat masasında kompresyon çorabı, nazogastrik tüp ve idrar sondası uygulandı. Hastalar patolojik taraf üstte kalacak şekilde. Lateral dekübit pozisyona alındı. Ameliyat masası 30 derece trandelenburg pozisyonuna alınarak ortasından flex pozisyonuna alındı.

Cerrahi teknik

Tüm hastalarda laparoskopik lateral trans abdominal teknik uygulandı. Teknik detayları şu şekildedir;

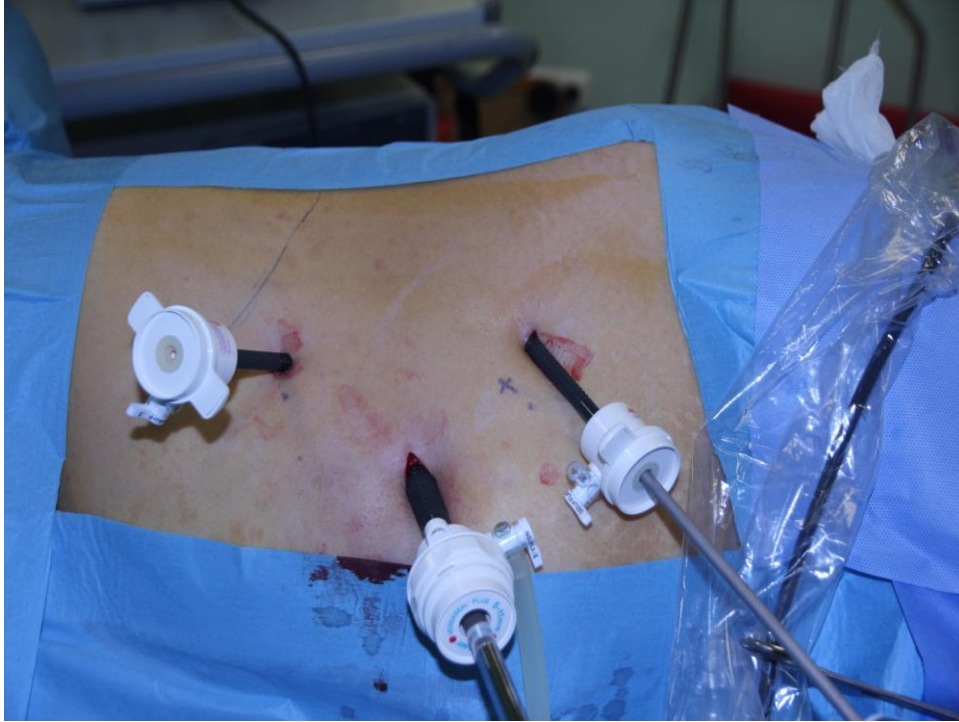
Hastalar sağ dekübit pozisyona alınarak ameliyat masası fleksiyon pozisyonuna alındı. (Şekil 8) Sol adrenalektomide 2 adet 5 mm çalışma portu ve 2 adet 10 mm port kullanıldı. İlk 10 mm lik port umblikus hizasından rektus abdominis kasının lateral kenarından girildi. Vakaların çoğu açık trokar giriş yöntemi ile başlanırken bazı vakalarda eğitim amaçlı visiport kullanıldı. (Şekil 9) Burdan 30 derecelik 10 mm kamera ile görüntü sağlandı. 14 mm Hg basınç ile pnömoperitonium oluşturuldu. İki adet çalışma portundan 5 mm port subkostal olarak midklavikular hatta 10 mm olan rektus abdominis kasının lateral kenarına yerleştirildi. İkinci 5 mm port ise subkostal olarak anterior aksiller hatta yerleştirildi. Böylece kosta altında smiling line oluşturacak şekilde portlarımızı yerleştirdik. Bu portlar çok yakın yerleştirilmekten kaçınıldı. Trokarlar arasında 8-10 cmlik uzaklık olmasına özen gösterildi. Obez hastalarda bu mesafe daha uzun tutulmalıya özen gösterildi. Sol adrenalektomide toldt fasyasının beyaz çizgisi splenik fleksuradan sigmoid bileşkeye kadar insizyon yapılarak açıldı. Bu hamle ile kolonun mobilizasyonunu sağlamış olduk. Kolon mediale devirildi. Sonraki adımda phrenokolik ve splenorenal ligamanın ayrılması ile kolon görüş sahamızdan uzaklaştırdık. Diseksiyon Gerato fasyası ve mesokolon arasından ilerletildi. Bu planda ilerleyen diseksiyon renal ve adrenal vene ulaştık. Bazı vakalarda dördüncü 5 mm trokar böbreği retrakte etmemize yardımcı oldu. Renal veni kolayca ortaya koyamadığımız vakalarda ise gonadal ven renal vene kadar takip edilerek diseksiyon sağlandı. Vasküler ligasyonları yapmadan adrenal bez diseksiyon etmekten kaçınıldı, özellikle feokromasitoma vakalarında buna özen gösterildi Adrenal ven ortaya konulduktan sonra inferiroadan adrenal bez diseksiyon edildi. Sol adrenal veni kapamak için EthiconHarmonic Ace+ ve Covidien LigaSure™ 5 mm Blunt Tip 44 cm laparoskopik damar mühürleme aleti kullanıldı. Gerekli durumlarda 10 mm Hem-o-Lok kilip kullanıldı. Diseksiyon renal vernin superioruna doğru arka abdominal duvarı görene kadar devam edip harmonic makası bu esnada oluşan küçük kanamaları durdurmak için genellikle kullanmamız gerekti. Total sürrenalaketomi yaptığımız vakalarda diseksiyon esnasında

periadrenal yağlı doku bez ile birlikte alınmaya çalışıldı. Bu bize diseksiyon esnasında adrenal bezin manüplasyonunda kolaylık sağladı. İnfior diseksiyon tamamlandıktan sonra medial diseksiyon renal venden yukarı doğru sürdürdük. Medialde suprarenal aortu örten diafram kurusuna lateralde renal korteks ile perinefritik yağ arasında adrenal galanda kadar diseksiyona devam edildi. Bu plan genellikle avasküler olduğundan çok hemoraji ile karşılaşmadık, ama böbreğin üst pol damarlarını yaralamamaya özen gösterildi. Diseksiyonun son aşaması olarak süperior diseksiyonu yapıldı. Sol inferior frenik ven genellikle üst diseksiyon sırasında ortaya çıkar, muhtemel kanamaları önlemek için dikkatlice ortaya konulmaya çalışıldı. Süperior diseksiyon bittiğinde adrenal gland tamamen serbestlenmiş hale geldi. Endobağ yardımı ile 10 mm lik porttan dışarı çektik çıkarılan her spesmen parça bütünlüğü ve rüptüre olup olmadığı açısından incelendi. 10 mm lik trokar giriş yerleri 0 numara prolen sütün ile fasya kapatıldı.

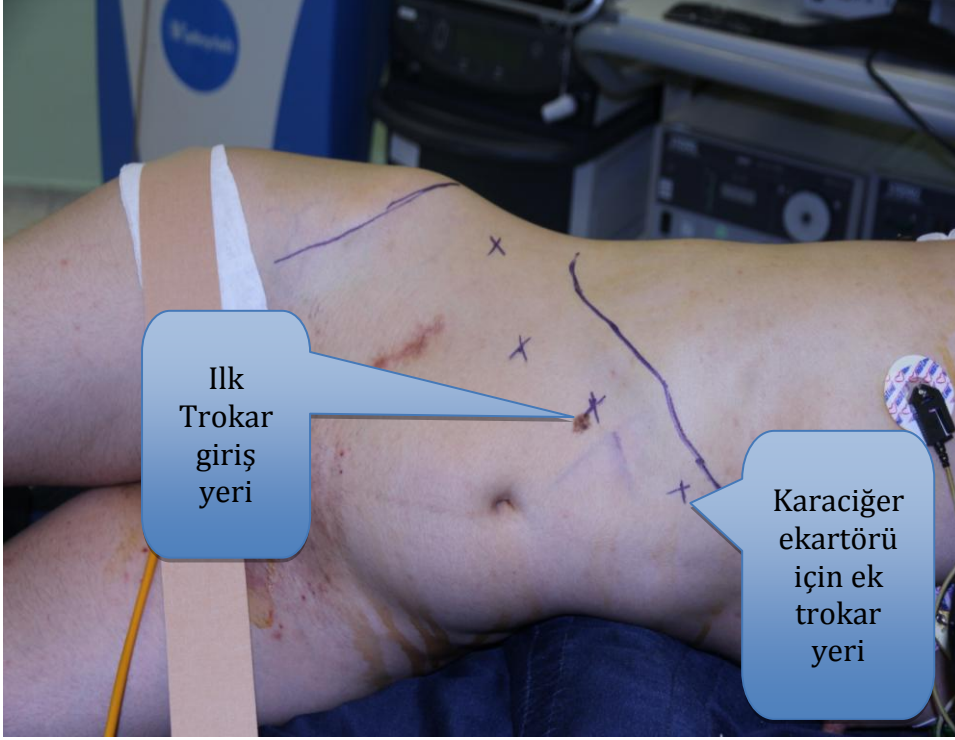
Sağ adrenaektomide trokarların giriş yeri sol adrenaektominin ayna görüntüsü şeklindedir. Ek olarak epigastriumdan 5 mm bir trokar daha karaciğer ekartasyonu için girildi. Buradan kaz ayağı veya kalp şekilli laparoskopik ekartör girilerek karaciğer ekarte edildi. İlk adım triangular ligamanın ayrıldı ve karaciğer altına bu ekartörün yerleştirildi. Sol tarafın aksine sağ tarafta kolonun mobilizasyonuna gereksinim duymadık. Sonraki aşamada subhepatik inferior vena cava ortaya koymaya çalışıldı. Inferior vena cava nın lateral tarafındanki peritonda insizyon yapılarak renal ven görülene kadar devam ettirildi. Inferior adrenal diseksiyon için renal ven takip edilerek posteriora doğru ilerlendi. Adrenal bez çevre yağ dokusu ile birlikte retraktör yardımı ile çekilerek medial diseksiyon yapıldı. Bu diseksiyon sağ adrenal ven ortaya konulana kadar cava boyunca süperiora doğru devam ettirildi. Sağ adrenal ven 10 mm'lik klipsler yardımı ile klipslendi. Yukarı doğru diseksiyon devam edildi, inferior frenik in küçük dalları harmonik disektör yardımı ile kapatıldı. Bezin diseksiyonu medial tarafta inferior vena cavanın duvarı sınır alınarak devam edildi. Bazı vakalarda adrenal bez inferior vena cavanın posterioruna uzandığı görüldü. Bu durumda vena cava nazikçe mediale çekilerek medial diseksiyon tamamlandı. Lateral diseksiyon sol tarafta olduğu gibi tamamlandı. Spesmen endobağ yardımı ile çıkartılır. Spemen bütünlük kontrolü yapıldı. 10 mm trokar giriş yerlerindeki fasya 0 nolu prolen sütün ile kapatılır.



Şekil 8. Sol Adrenalektomi Yapılacak Hastanın Pozisyonu



Şekil 9. Sol Adrenalektomide Trokarların Yerleşim Yeri.

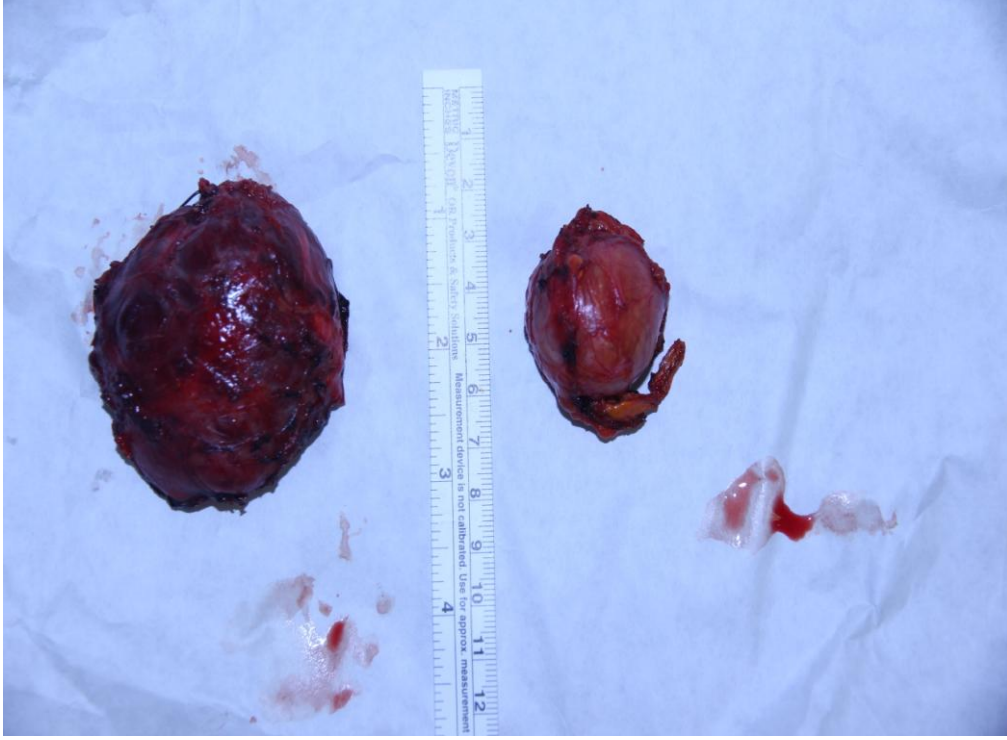


Şekil 10. Sağ Adrenalektomide Pozisyon Ve Trokarların Yerleşim Yerleri

Parsiyel adrenelektomi:

Bazı vakalar total sürrenalektomi yerine parsiyel-korteks koruyucu sürrenalektomi olarak yapıldı. Preoperatif tetkiklerinde benign olduğu düşünülen hastalarda uygulandı. Teknik olarak önceki anlatılanlara benzer şekilde hastalar opere edildi. İnsüfusyon sağlandıktan ve adrenal bezin eksplarasyonu sağlandıktan sonra kitlenin bezin neresinde olduğu preoperative tetkikler ve intraoperative görüş altında belirlendi. harmonik makas veya ligasure kullanılarak kitlenin olduğu taraftan diseksiyona başlanmaya özen gösterildi. Bazı vakalarda enakülasyon bazı vakalarda parsiyel sürrenalektomi şeklinde yapıldı. . Bu işlem yapılırken adrenal venin zarar görmemesine özen gösterildi. Bizim serimizde ven divizyonsuz yöntemi kullanarak parsiyel sürrenalektomi yapıldı. Fakat mümkünse adrenal ven en sona bırakılmaya çalışıldı ve imkan dahilinde ise sadece kitlenin döküldüğü venler kesildi. Adrenal bezin vasküler beslenmesini bozmamak için çevre bağ doku çok diseke edilmemeye çalışıldı. Kitle çerçeve ile birlikte çıkarılır iken bezin 1/3 den azı bırakılmamaya çalışıldı. Spesmen çıkartıldıktan sonra tümöral dokunun perfore edilmeden tam olarak çıkartıldığından emin

olundu. Bilateral feokromasitoma spesmeni şekil 11 de görülmektedir. Bazı vakalarda kitle çıkartıldıktan sonra fibrin glue ya da Floseal hemostaza yardımcı olarak kullanıldı.

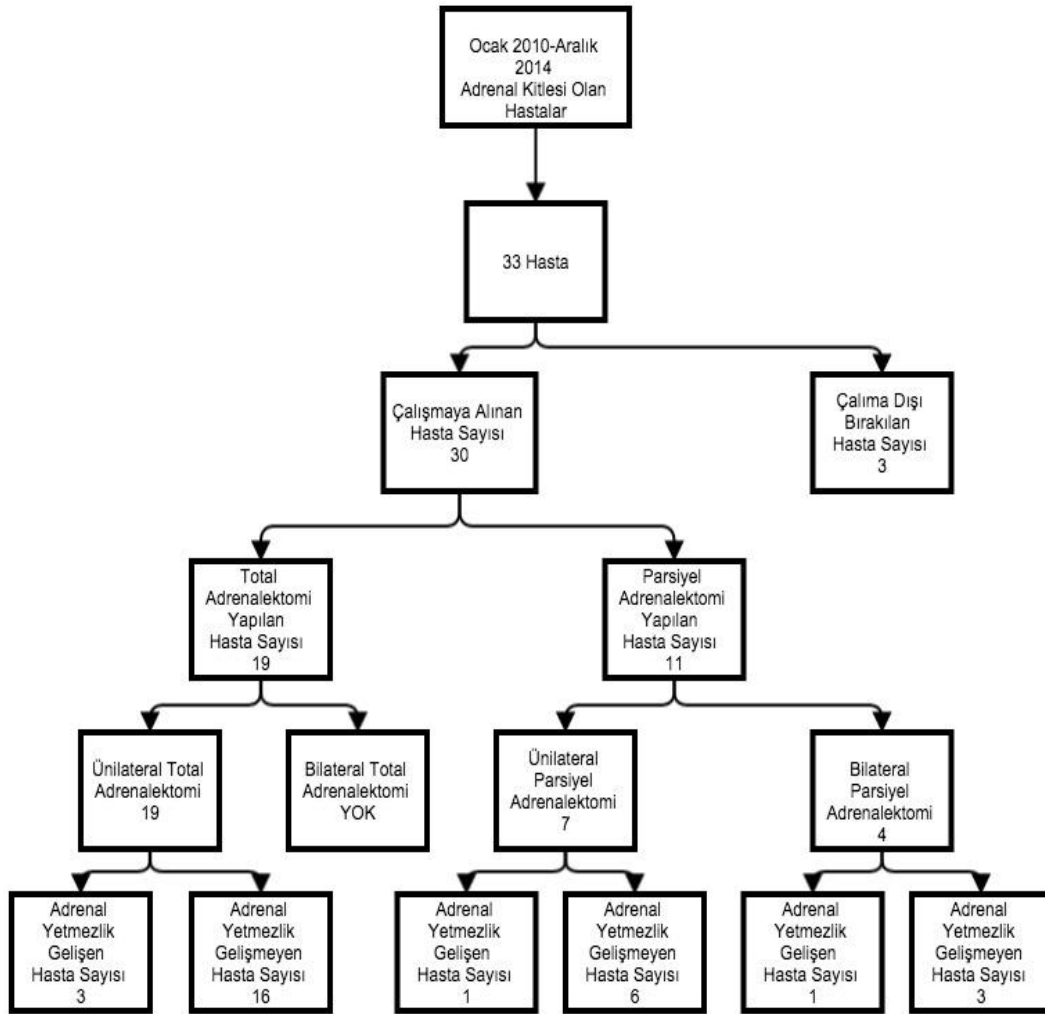


Şekil 11. Bilateral feokromasitoma spesmeni (Parsiyel Adrenalektomi)

Postoperatif dönemde hastaların takipleri genel cerrahi servisinde doktorlar ve hemşireler tarafından yapıldı. Saatlik vital bulgu takipleri yapıldı. Hastaların hepsine aynı gün içinde oral alım başlandı. Erken dönem mobilizasyonları sağlandı. Postoperatif analjezi ihtiyaçları non-streoid analjezikler ile sağlandı. Cushing sendromlu veya bilateral kitlesi olup bilateral kitle eksizyonu yapılan hastalara addison protokolü başlandı. Hastaların dren takibi yapıldı, günlük gelen miktar 25 cc altına düşünce drenler çekildi. Hastalar hastanede kalış süreleri ve morbidite-mortalite açısından takip edildi. Hastalar taburculuk sonrası birinci hafta birinci ay ve altıncı ay sonunda poliklinik kontrolüne çağırıldılar. Poliklinik kontrolünde hastaların aktif yakınmalarının devam edip etmediği sorgulandı. Cushing nedeniyle Adrenal yetmezlik bulguları (bulantı,kusma, iştahsızlık, kilo kaybı, karın ağrısı, açıklanamayan ateş) sorgulandı. Hastaların postoperatif kortizol düzeyleri kontrol edildi. Kontrole gelmeyen veya gelemeyen hastalara telefon ile aranarak hastaların şikayetleri ve tedavi alıp almadıkları sorgulandı. Parsiyel/korteks koruyucu

sürrenalektomi yapılan ve total sürrenalektomi yapılan hastaların psotoperatif dönemde adrenal destekleyici tedavi gereksinimi kıyaslandı.

Ameliyattan çıkartılan kitlelerin hepsi histopatolojik olarak değerlendirildi. Histopatolojik tanı olarak adenom, feokromositoma, karsinom, adrenal hiperplazi ve myelipoma araştırıldı. Patolojik tanılarına göre gruplara ayrılan kitlelerin ağırlıkları ve boyutları tespit edildi.



Şekil 12. Çalışma Akış Şeması

4. BULGULAR

Ameliyat edilen 30 hastanın 10'u erkek (%33,3), 20'si kadındı(%66,6). Yaş ortalaması 44.73 ± 14.57 dir. Erkek hastaların yaş ortalaması 44.8 ± 18.31 kadın hastaların yaş ortalaması 44.7 ± 12.8 olarak bulunmuştur.

Tablo 5. Hastaların Yaş ve VKI

Cinsiyet	N	%	Ortalama \pm SS	VKI
Erkek	10	33,3	44.73 ± 14.57	27.9 ± 4.8
Kadın	20	66,6	44.7 ± 12.8	30.2 ± 4.8

Hastaların dosyasından hastaların başvuru anındaki boy ve kiloları bulundu. Vucut kitle indeksleri hesaplandı. Hastaların VKI ortalaması 29.5 ± 4.9 bulunmuştur. Bu oran erkeklerde 27.9 ± 4.8 kadınlarda 30.2 ± 4.8 olarak hesaplanmıştır.

Hastaların başvuru semptomlarına bakıldığında bunların başağrısı, hipertansiyon, çarpıntı, aşırı kilo alımı, karın ağrısı, flushing ve terleme olduğu görüldü . Bu semptomların oranı tabloda gösterilmiştir.

Tablo 6. Başvuru Semptomları

Semptomlar	E(n)	%	K(n)	%	N
Baş ağrısı	2	25	6	75	8
Hipertansiyon	5	29	12	71	17
Çarpıntı	2	28,6	5	71,4	7
Kilo alımı	1	14,2	6	85,8	7
Karın ağrısı	2	25	6	75	8
Flushing	2	50	2	50	4
Terleme	1	33,3	2	66,6	3

Hastaların ameliyat öncesi tanılarına göre gruplandığında; 12 hasta feokromasitoma, 4 hasta conn sendromu, 10 hasta cushing sendromu ve 4 hastada insidentolama nedenli ameliyat edildiği görüldü.

7 hastaya USG, 19 hastaya BT, 21 hastaya MR kullanıldığı tespit edildi. Görüntüleme yöntemleri ile tespit edilen kitlelerin 15'si (%53.3) sağda, 10'u (%33.3) solda, 5'ü (%16.6) bilateral olduğu gözlemlendi.

Tablo 7 Kitlelerin Lokalizasyonu

Kitlelerin Lokalizasyonu	N	%
Sağ	15	50.0
Sol	10	33.3
Bilateral	5	16.6

Tanı alan hastalara tabloda görülebilmekte olan operasyonlar yapılmıştır.

Tablo 8. Yapılan operasyon oranları

Operasyon	Sağ Sürrenalektomi	Sol sürrenalektomi	Sağ korteks koruyucu	Sol korteks koruyucu	Bilateral korteks koruyucu
Toplam	13	6	4	3	4

Hastaların patolojik incelemesinde 12(%40) feokromasitoma , 16 (%53,3) adenom , 1(%3,3) adrenal korteks hiperplazisi ve 1 (%3,3) adrenal onkositom saptanmıştır.

Tablo 9. Patoloji sonuçlarına göre hastaların dağılımı

Patoloji	Hasta Sayısı(n)	%
Benign feokromasitoma	12	40
Adenom	16	53,3
Hiperplazi	1	3,3
Adrenal onkositom	1	3,3

Ameliyat sonunda tespit edilen lezyonların çapları 12-100 (ortalama 40,5) mm arasında bulunmuştur. Adenomlarda 20-87 (ortalama 37,8) arasında, feokromasitomlarda 12-55 (ortalama 31,7) adrenokortikal onkositomun çapı 100 mm ve adrenal hiperplazinin çapı 50 mm olarak bulunmuştur.

Ameliyat ile çıkartılan kitlelerin ağırlığı 10-145 (ortalama 38,33) gr arasında bulunmuştur. Adenomlarda 11-94(ortalama 30,1) gr arasında, feokromasitomalarda 10-62 (ortalama 31,6) gr arasından adrenokotikal karsinom 112 gr, adrenal onkositom 145 gr ve adrenal hiperplazi 44 gr bulunmuştur.

Tablo 10. Patolojilerine göre adrenal kitlelerin boyutu ve ağırlığı

Patoloji	Boyutlar (ortalama)	Ağırlık (ortalama)
Benign Feokromositoma	12-55 mm(31,7)	10-62 gr(31,6)
Adenom	12-100 mm(40,5)	11-94 gr(30,1)
Hiperplazi	50 mm	44 gr
Adrenal onkositom	100 mm	145 gr

Hastalarda postoperatif önemli bir morbidite olmadı. Cushing tanısı olan hastalara peroperatif ve postoperatif dönemde endokrinologların önerdiği standart addison protokolü uygulandı. Bu protokole göre; operasyon gününden birgün önce saat 20:00'de 25 mg prednisolon i.m. olarak yapılır. Operasyon sırasından 12.5 mg prednisolon i.v. olarak verilir. Bu her 6 saatte bir tekrarlanır. Postoperatif 1. ve 2. günlerde sabah 8:00'da 12.5 mg prednisolon i.m. olarak yapılır. Her 6 saatte bir 12.5 mg prednisolon i.v. infüzyon şeklinde devam edilir. 4. ve 5. günlerde sabah 8:00'da 12.5 mg prednisolon i.m. olarak yapılır. Oral yolla sabah 5 mg prednisolon öğlen 2.5 mg prednisolon ve akşam 2.5 mg prednisolon verilir. 6. gün i.m. kesilerek oral prednisolona devam edilir. Doz günlük olarak azaltılarak idame doza kadar düşülür.

Bir hastada postoperatif atelektazi gelişti. Solunum fizyoterapisi ile erken dönemde düzelleme sağlandı. Hiç mortalite olmadığı görüldü. Ortalama hastanede yatış süresin 3,4 (1-7) gün olduğu görüldü. Opere edilen hastalardan 5'inde kanama nedeniyle açık cerrahiye geçiş yapıldı. Hastaların ortalama hastanede yatış süresi 3,4 (1-7) gündür. Bu süre

laparoskopik adrenalektomi yapılan hastalarda 3.2 gün iken, total adrenalektomi yapılan hastalarda 3,5 gün olarak bulunmuştur.

Açık cerrahiye geçiş yapılan hastaların hastanede yatış süresi 4,8 (3-7) gün olarak bulundu.

Tablo 11. Ameliyat türlerine göre hastanede kalış süreleri

Operasyon/Gün	Min-Max	Ortalama
Laporosknopik Tamamlanan	1-6	3,2
Açık Cerrahiye Geçiş Yapılan	3-7	4,8
Toplam	1-7	3,4

Açık cerrahiye geçiş oranlarına ameliyat türüne göre baktığımızda 19 total adrenalektomi vakasında 2(%10.5) hastada açık cerrahiye geçiş yapıldığı görülürken 11 parsiyel adrenalektomi vakasının 3'ünde(%27) açık cerrahiye geçiş yapıldığı görüldü. Fisher's Exact Test Analizi sonucundaki P değeri; açık cerrahiye geçiş durumu bakımından parsiyel ve total adrenalektomi yöntemleri arası arasındaki fark anlamsızdır/arasında fark yoktur ($P > \alpha = 0,05$).

Uzun dönem takiplerde 5 hastada adrenal yetmezlik tablosu geliştiği ve bu nedenle replasman tedavisi başlandığı görüldü. Replasman tedavisi başlanan 5 hastadan 4'ünün ameliyat öncesi tanısı cushing sendromu iken 1 hastanın tanısının feokromasitoma olduğu görüldü. Adrenal yetmezlik gelişen cushing hastalarının üçüne unilateral total sürrenalektomi birine parsiyel sürrenalektomi uygulanmış olduğu görüldü. Adrenal yetmezlik gelişen feokromasitoma hastasına ise bilateral korteks koruyucu cerrahi uygulanmış olduğu görüldü.

Tablo 12. Ameliyat türüne göre yapılan operasyonlar ve yetmezlik gelişen hastalar

	Ünilateral Total	Ünilateral Parsiyel	Bilateral Parsiyel	Toplam
Cushing	8(3)	2(1)	0	10
Conn	2	2	0	4
Feokromasitoma	5	3	4(1)	12
İnsidentoloma	4	0	0	4

(Yetmezlik gelişen hastalar parantez içinde belirtilmiştir.)

Hastaların ortalama takip süresi 24,5 ay olup en kısa takip süresi 7 ay iken en uzun takip süresi 55 aydır. Takiplerimizde hastaların hiç birinde rekürrens görülmemiştir.

5. TARTIŞMA

Adrenal kitleler karşımıza çok çeşitli tablolar ile çıkabilmektedir. Bunların büyük bir çoğunluğu cerrahi müdahale gerektirmektedir¹¹³. Bizim kliniğimizde de 5 yıllık süre ile dosya taraması yapıldığında 33 hastanın çeşitli nedenlerle adrenal kitleye yönelik opere edildiği görülmüştür. 30 hasta çalışmaya dahil edilmiştir Günümüzde eğer malignensi bulguları yok ise adrenal kitlelerin çıkartılmasında laparoskopik altın standarttır. Çünkü laparoskopik adrenalektomi morbidite, hasta konforu ve hastanede kalış süresi açısından avantajlıdır.¹¹⁵ Kliniğimizde yapılan tüm sürrenalektomilerin kontraendikasyon yok ise laparoskopik yapılmaktadır. Bu 30 vakanın 5'inde kanama nedeni açık cerrahiye geçiş yapılmıştır. Literatürdeki çeşitli vaka serilerine baktığımızda açığa geçiş oranı %2.2-6.9 arasında değişmektedir.¹¹⁶⁻¹¹⁸ Bizim serimizdeki oran %16'lık açığa geçiş oranının öğrenme eğrisine bağlayabiliriz.

Yakın geçmişe kadar kitlenin büyüklüğüne ve özelliğine bakılmaksızın sürrenal kitleler için ünilateral veya bilateral total adrenalektomi yapılmaktaydı. Ancak ünilateral adrenalektomi yapılsa da hastalar adrenal yetmezlik tablosuna girebilmektedir.¹¹⁹ Bunun nedeni olarak cushing sendromunda kortizol salınımı artmış adenom bulunduğundan kontralateral adrenal bez baskılanmaktadır.¹²⁰⁻¹²² Adrenal yetmezlik tablosu özellikle bilateral adrenalektominin yapıldığı feokromasitoma hastalarında sık görülmektedir.¹²³ Adrenal yetmezlik kortizol eksizliğine bağlı hayatı tehdit eden bir durumdur. Aynı zamanda kişinin yaşam kalitesinide bozmaktadır. Adrenal yetmezliğin semptomları genellikle hastanın kendinin iyi hissetmemesi, mide bulantısı, iştah kaybı, kusma, karın ağrısı ve bilinç kaybıdır.¹²⁰⁻¹²³ Hastaların %85-90'ında hiponatremi ve hiperkalemi mevcuttur.^{124,125} Hastalar çoğu zaman adrenal krizin yol açtığı şok tablosu ile acil servise başvururlar.¹²⁶ Yapılan bir çalışmada bilateral adrenalektomi sonrası hastaların %35 kadarı adrenal kriz ile hastaneye yatış yapılırken mortalitesi %3 olarak bulunmuştur.¹²⁷ Yeni yayınlanan bir meta analizinde ise hastaların adrenalektomi sonrası %10-35 oranında adrenal yetmezlik tablosu ile karşılaştığı bildirilmiştir.¹²⁸ Adrenal yetmezlik tablosu gelişen hastalar ömür boyu steroid bağımlı hale gelebilmektedirler. Uzun süreli steroid kullanımında ilaç dozunu ayarlamak zordur. Kronik ilaç kullanımının getirdiği psikolojik

etkilerin yanı sıra uzun süreli ekzojen steroid kullanmanın yan etkileri mevcuttur. En sık görülen yan etkilerinden birisi osteoprozdur. Osteoproz hem kadın hemde erkek hastalarda görülebilmektedir.^{129,130} Bunun yanında myopati, avasküler nekroz, hiperlipidemi, hiperglisemi, gastrit, peptik ülser ve gastrointestinal kanamalar görülebilmektedir.^{131,132} Bu nedenle hastaların mümkün olduğunca steroid bağımlı hale gelmeden tedavisinin planlanması önemlidir. Bu nedenle parsiyel sürrenalektomi veya literatürdeki diğer adı ile korteks koruyucu sürrenalektomi tanımı 1983 yılında dr. Irvin ve arkadaşları tarafından ortaya atılmıştır.¹⁷ Laparoskopik parsiyel adrenalektomi ile ilgili ilk çalışmalar Dr. Lee ve arkadaşları tarafından 1996 yılında yapılmıştır.¹³³ Bu takiben 1997 yılında aldestron salgılayan adenom için laparoskopik parsiyel adrenalektomi tariflenmiştir.¹³⁴ Buradaki amaç sağlıklı sürrenal dokusu korunarak hastanın mümkün olduğunda adrenal yetmezlik tablosundan koruması ve steroid bağımlılığının azaltılmasıdır.^{15,16} Bizim kliniğimizde de adrenalektomi planlanan hastalar mutlaka parsiyel adrenalektomi açısından değerlendirilmektedir. Araştırmamıza konu olan 5 yıllık süreçte yapılan 30 adrenal kitle vakasının 19(%63,3)'u total adrenalektomi, 11(%32,7)'i parsiyel adrenalektomi şeklinde opere edilmiştir. Bileteral feokromasitoma gibi kitlelerde gold standarttır, tartışılan tek taraflı lezyonlarda da yapılmalı mı? Hangi hastada parsiyel sürrenalektomi endikasyonu olduğu şuan için net değildir. Ancak literatürdeki çalışmalarda radyoloji olarak malignite izlenimi vermeyen, boyutu 4 cm'den küçük ünilateral veya bilateral kitlere parsiyel adrenalektomi yapılabileceği bildirilmektedir.^{135,136} Özellikle aldestron salgılayan adenomlarda parsiyel adrenalektomi kolaylıkla uygulabilmektedir.^{104,137} Çünkü aldesteronomalar genellikle küçük soliter kitlelerdir.

Total ünilateral adrenalektomi yapılan 19 hastanın preoperatif tanılarına baktığımızda 8 cushing, 2 conn, 5 feokromasitoma ve 4 insidentolama vakasının olduğu görüldü. Yapılan çalışmalar göstermiştir ki total adrenalektomi tek taraflı yapılsa dahi adrenal yetmezlik tablosu gelişebilmektedir.¹³⁸⁻¹⁴⁰ Ünilateral adrenalektomi yapılan hastaların 3(%15,7) ünde postop operatif dönemde adrenal yetmezlik tablosu gelişmiş ve steroid resplasman tedavisi ihtiyacı olmuştur. Adrenal yetmezlik gelişen ünilateral adrenalektomili hastaların tanılarına baktığımızda hepsinin cushing sendromu olduğu görülmüştür. Bu hastaların kortizol salgılayan adenom nedeniyle hipofizoadrenal aks baskılandığından postoperatif dönemde adrenal yetmezlik tablosu hakim olabilmektedir.^{138,141} Literatürdeki değişik çalışmalarda bu oran %12-17 arasında değişmektedir. Bizim çalışmamızda çıkan sonuçta bu oranı desteklemektedir. Baskılanan

kontralateral sürrenal dokusunun normal fonksiyon görmesi ile hastanın steroid bağımlılığı azalarak biter . Kontralaetral adrenal bezin tam fonksiyonel hale gelmesi için geçen süre süre ortalama 10-25 ay arasındadır.¹³⁸⁻¹⁴⁰ Adrenal yetmezlik gelişen ünilateral total adrenalektomili hastalarımızın tedavi süreleri 10-29 ay arasında değişmektedir. Bu 3 hastadan ikisinin takipleri sırasında steroid replasman tedavisi devam ederken adrenal yetmezlik krizine girerek acil servise başvurduğu görüldü. Adrenal yetmezlikle gelen hastalarda steroid dozunu ayarlamak oldukça zordur. Ayrıca stress durumlarında normal doz yeterli gelmeyip hastalar adrenal yetmezlik tablosuna girebilmektedirler.¹⁴³

Bilateral parsiyel sürrenalektomi yapılan hastaların hepsinin preopratif tanısı feokromasitomaydı. Parsiyel ünilateral sürrenalektomi yapılan hastalarımızın 3'ünün tanısı feokromasitoma, 2 hastanın tanısı aldestron salgılayan adenom ve 2 hastanın tanısı kortizol salgılayan soliter adenom idi. Ünilateralparsiyel adrenalektomi yapılan hastalardan 1'inde adrenal yetmezlik geliştiği görüldü.

Bilateral parsiyel adrenalektomi yapılan hastaların hiç birinde takip süresince adrenal yetmezlik tablosu gelişmemiştir. Bilateral pasiyel adrenalektomi yapılan hastalardan 1'inde adrenal yetmezlik geliştiği görüldü. Bilateral total adrenalektomi yapılan hastaların %35'inde replasman tedavisine rağmen adrenal yetmezlik görülebilmektedir¹⁶. Bizim çalışmamızda vaka sayısı az da olsa bu hastaların ortalama 24 aylık takiplerinde sadece bir hastanın adrenal yetmezlik nedeniyle steroid replasman tedavisi alması parsiyel adrenalektominin mantıklı bir seçenek olduğu düşündürmektedir. Kliniğimizde yapılan 7 ünilateral parsiyel adrenalektomi vakasının postoperratif dönemde 1'isinde adrenal yetmezlik tablosu geliştiği görülmüştür. Bu oran önceki çalışmalar ile karşılaştırıldığında yüksek olduğu görülmektedir. Fakat bu hastada cushing sendromu nedeni parsiyel adrenalektomi yapılan bir hastadır. Daha öncede bahsettiğimiz gibi bu hastada da kalan adrenal doku süprese olduğu için steroid replasman tedavisi ihtiyacı olmakta olduğunu düşünmekteyiz.

Yapılan çalışmalarda parsiyel ile total adrenalektomi arasından operasyon zamanı, kanama miktarı ve morbidite açısından fark saptanmamıştır.^{137,144} Çalışmamızda ortalama ameliyat sürelerine bakıldığında parsiyel adrenalektomi süremiz ortalama 145,4 dakika iken total adrenalektomide ortalama cerrahi süremiz 126,8 dakika olarak bulunmuştur. Yapılan çalışmalarda kliniğin vaka sayısına göre ve tecrübesine göre değişmekle birlikte parsiyel adrenalektomi için 130 (37-560) dakika ameliyat süreleri bildirilmiştir.^{136,145} Literatür çalışmalarında ameliyat sürelerinde beligin fark olmamasına

rağmen bizim çalışmamızda fark saptanmasının sebebini parsiyel adrenalektomide açık cerrahiye geçme oranımızın daha yüksek olmasına bağlayabiliriz. Parsiyel sürrenalektomide açık cerrahiye geçme oranımız %27 iken total adrenalektomide bu oran %10.5 olarak bulunmuştur. Ameliyat süremizin literatüre göre yüksek olmasının sebebi ise halen öğrenme periyodunu tamamlamamış olmamıza bağlayabiliriz. Yapılan çalışmalarda ilk 50 vakadan sonra ameliyat sürelerinde belirgin düşme görülmüştür.¹⁴⁴

Adrenal fonksiyonların korunması için adrenal glandın üçte birinden fazlası bırakılması önerilmektedir.^{144,146} Bizim çalışmamızda da parsiyel sürrenalektomilerde mutlaka bezin üçte birinden fazlası bırakılmasına özen gösterildi. Ancak bazı vakalarda kitle çok büyüdüğü için bırakılan oran daha düşük olabilmektedir.

Hastalarımızda intraoperatif ve postoperatif dönemde herhangi bir komplikasyon saptanmadı. Bir hastamızda postoperatif birinci gün atelakteziye bağlı ateş görülmüş olup solunum fizyoterapisi ile düzelme sağlandı.

Yapılan çalışmalarda uzun dönem takiplerinde parsiyel adrenalektomi total adrenalektomi ile karşılaştırıldığında nüks açısından fark saptanmadığı ve steroid replasman tedavisi ihtiyacını azalttığı gösterilmiştir.¹⁴⁴ Bizimde takiplerimizde hastalarımızın hiç birinde rekürrens saptanmamıştır. İstatistiksel olarak parsiyel adrenalektomi yaptığımız hastalarda daha yüksek oranda adrenal yetmezlik tablosu gelişmiş olarak görülsede gruplar homojen olmadığından yani cushing grubunda ameliyat edilen hasta sayısı fazla olduğundan ve hastaların takipleri halen devam ettiğinden yorum yapmak için çalışmamızı daha genişletmemiz gerekmektedir.

SONUÇLAR VE ÖNERİLER

Nüks, yetmezlik ve peroperatif komplikasyonlar açısından parsiyel ile total arasında fark yoktur.

LPA öğrenme eğrisi tamamlandıktan sonra güvenle uygulanabilir.

Bilateral adrenalectomi yapılan hastaların çoğunu yetmezlikten korur.

Tek taraflı lezyonlarda uygulaması kolay ve hastaya bir zarar vermediği gibi mühtemel faydaları olaçağına inanıyoruz.

6.KAYNAKLAR

- 1) Sabiston Textbook of surgery 17 th edition chapter 8
- 2) Lindholm J, Juul S, Jorgensen JOL, et al: Incidence and late prognosis of Cushing's syndrome: a population-based study. J Clin Endocrinol Metab 2001; 86: 117–123.
- 3) Takayanagi R, Miura K, Nakagawa H, Nawata H: Epidemiologic study of adrenal gland disorders in Japan. Biomed Pharmacother 2000, 54(Suppl 1):164s-8s.
- 4) Terzolo M, Stigliano A, Chiodini I, et al. AME position statement on adrenal incidentaloma. Eur J Endocrinol 2011; 164:851.
- 5) Maingot's Abdominal Operations. 9th edition. New York: McGraw-Hill Professional Pres; 1990. p.415
- 6) Prager G, Heinz-Peer G, Passler C. Surgical strategy in adrenal masses. Eur J Radiol 2002;41:70-7.
- 7) Welbourn R B, Anonymous The history of endocrine surgery. New York: Praeger; 1990:147-210.
- 8) Gagner M, Lacroix A, Bolte E. Laparoscopic adrenalectomy in Cushing's syndrome and pheochromocytoma. N Engl J Med. 1992;327:1033
- 9) Schteingart DE, Doherty GM, Gauger PG, et al. Management of patients with adrenal cancer: recommendations of an international consensus conference. Endocr Relat Cancer 2005; 12:667
- 10) Miller BS, Ammori JB, Gauger PG, et al. Laparoscopic resection is inappropriate in patients with known or suspected adrenocortical carcinoma. World J Surg 2010; 34:1380.
- 11) Prager G, Heinz-Peer G, Passler C, et al. Applicability of laparoscopic adrenalectomy in a prospective study in 150 consecutive patients. Arch Surg 2004; 139:46
- 12) Brix D, Allolio B, Fenske W, et al. Laparoscopic versus open adrenalectomy for adrenocortical carcinoma: surgical and oncologic outcome in 152 patients. Eur Urol 2010; 58:609.

- 13) McCauley LR, Nguyen MM. Laparoscopic radical adrenalectomy for cancer: long-term outcomes. *Curr Opin Urol* 2008; 18:134
- 14) Porpiglia F, Fiori C, Daffara F, et al. Retrospective evaluation of the outcome of open versus laparoscopic adrenalectomy for stage I and II adrenocortical cancer. *Eur Urol* 2010; 57:873
- 15) Neumann HPH, Reincke M, Bender BU, Elsner R, Janetschek G. Preserved adrenocortical function after laparoscopic bilateral adrenal sparing surgery for hereditary pheochromocytoma. *J Clin Endocrinol Metabol* 1999;84:2608–10.
- 16) Asari R, Scheuba C, Kaczirek K, Niederle B. Estimated risk of pheochromocytoma recurrence after adrenal-sparing surgery in patients with multiple endocrine neoplasia type 2A. *Arch Surg* 2006;141:1199–205.
- 17) Irvin GL, Fishman LM, Sher JA. Familial pheochromocytoma. *Surgery* 1983;94:938–40
- 18) Walz MK, Reitgen K, Hoermann R. Posterior retroperitoneoscopy as a new minimally invasive approach for adrenalectomy: results in 37 patients. *World J Surg* 1996;20:769–74.
- 19) Eustachius B: *Tabulae Anatomicae*. Amsterdam In: Lancisius B, ed. 1774.
- 20) Cuvier G L C, *Lecons d'anatomie comparee*, Paris: Baudouin, 1800-1805. Cited by: Mihai,R.,Farndon, J.R: *Surgical Embryology and Anatomy of the Adrenal Glands*. In: Clark, O. H.; Duh, Q. eds. *Textbook of Endocrine Surgery*. Philadelphia: W.B. Saunders; 1997:447-459
- 21) Thomas Addison (1793-1860) *J R Soc Med*. Jun 2004; 97(6): 297–300.
- 22) Aminoff, Michael J. (2011). *Brown-Séquard: An improbable genius who transformed medicine*, chapter 6, pages 92
- 23) Vaquez, H. and Donzelot, E. *Les crises d'hypertension artérielle paroxystique*. *Presse méd.* 1926; 34: 1329Engel, A. and von Euler, U.S. Diagnostic value of increased urinary output of nor-adrenaline and adrenaline in pheochromocytoma. (See also:)*Lancet*. 1950; 259: 387
- 24) Welbourn RB. Early surgical history of phaeochromocytoma. *Br J Surg* 1987;74:594–6.
- 25) Cushing HW. (1932). "The basophil adenomas of the pituitary body and their clinical manifestations (pituitary basophilism)". *Bulletin of the Johns Hopkins Hospital*50: 137–95.

- 26) Allan B. Wilkinson (1961). "Cushing's Syndrome". *California Medicine*94 (6): 357–362.
- 27) http://www.nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/laureates/1950/kendall-facts.htm
- 28) Conn JW, Louis LH (1955). "Primary aldosteronism: a new clinical entity". *Trans. Assoc. Am. Physicians*68: 215–31
- 29) Sayek Temel Cerrahi 4. Baskı Bölüm 163 sayfa 1837
- 30) Murray Brookes , Anthony Zietman *Clinical Embryology: A Color Atlas and Text* 1998 chapter 45 page 184
- 31) Neville AM, O'Hare MJ; *The Human Adrenal Cortex*. New York 1982
- 32) Harrison T S, *Adrenal Glands*. In: Schwartz SI : *Principles of Surgery*. Ed.4, p.1488, McGraw Hill Book Co, Singapore, 1985.
- 33) *Color Atlas of Anatomy: A Photographic Study of the Human Body*, Sixth Edition. 2008
- 34) Kumar V, Cotran R, Robbins S L, *Robbins Basic Pathology* Ed:7
- 35) Junqueira L.C. , Carneiro J. , Kelley R.O. *Temel Histoloji* eighth edition , Çeviri Editörü: Yener Aytekin, Barış Kitabevi 1998, S:86-87, S:387-394
- 36) Anderson GH, Blakeman N, Streeten DHP. The effect of age on prevalence of secondary forms of hypertension in 4429 consecutively referred patients. *J Hypertension* 1994;12:609-615.
- 37) Netter FH: *Ciba collection of medical illustrations. Endocrine System and Selected Metabolic Diseases*. Vol.4 Summit, p.77, Ciba Pharmaceutical, N.J., 1965.
- 38) 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.
- 39) Williams P L, Warwick R W, Dyson M, Bannister L H, *Gray's anatomy*. New York: Churchill Livingstone; 1989:1468-1472.
- 40) Waldayer A; Mayet A., *Anatomie des Menschen*. Berlin: de Gruyter; 1976:257-264.
- 41) Frank H. Netter, MD ; *Atlas of Human Anatomy*, 5th Edition
- 42) McPartland RP: *Metabolic and Pharmacologic Actions of Glucocorticoids*. Amsterdam, Elsevier, 1986
- 43) 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.

- 44) Williams E D, Siebenmann R E, Sobin L H, Histological typing of endocrine tumors, International Histological Classification of Tumours, No:23, World Health Organization, Geneva, 1980.
- 45) Ertuğrul Taşan: Sürrenal Korteks Hastalıkları.s:13
- 46) Meier Ca, Biller BMK: Clinical and biochemical evaluation of cushing's syndrome. End Met Clin North Am 26:741, 1997
- 47) Orth DN:Cushign syndrome N Engl J Med 332:791-803. 1995
- 48) Findling JW, Raff H: Diagnosis and differential diagnosis of cushing's syndrome. Endocrinol Metab Clin North Am 30:729-747, 2001.
- 49) Wood PJ, Barth JH, Freedman DB, et al:Evidence for the low dose dexamethasone test to screen for cushing's syndrome: Ann clin Biochem 34:222-229, 1997.
- 50) Duh QY, Siperstein AE, Clark OH, et al. Laparoscopic adrenalectomy. Comparison of the lateral and posterior approaches. Arch Surg 1996; 131:870.
- 51) Bertagna C, Orth DN. Clinical and laboratory findings and results of therapy in 58 patients with adrenocortical tumors admitted to a single medical center (1951 to 1978). Am J Med 1981; 71:855.
- 52) Välimäki M, Pelkonen R, Porkka L, et al. Long-term results of adrenal surgery in patients with Cushing's syndrome due to adrenocortical adenoma. Clin Endocrinol (Oxf) 1984; 20:229.
- 53) Gagner M, Pomp A, Heniford BT, et al. Laparoscopic adrenalectomy: lessons learned from 100 consecutive procedures. Ann Surg 1997; 226:238.
- 54) Lee J, El-Tamer M, Schiffner T, et al. Open and laparoscopic adrenalectomy: analysis of the National Surgical Quality Improvement Program. J Am Coll Surg 2008; 206:953.
- 55) Sabiston Textbook of surgery 17 basım bölüm 37
- 56) Young WF Jr. Adrenal causes of hypertension: pheochromocytoma and primary aldosteronism. Rev Endocr Metab Disord 2007; 8:309
- 57) Pacak K, Linehan WM, Eisenhofer G, et al. Recent advances in genetics, diagnosis, localization, and treatment of pheochromocytoma. Ann Intern Med 2001; 134:315.
- 58) Erlic Z, Neumann HP. Familial pehochromocytoma. Hprmones 2009;8:29-38.
- 59) Reisch N, Peczoska M, Januszeicz A, Neumann HP. Pheochromocytoma:presentation, diagnosis and treatment. J Hypertension 2006;24:2331-39.

- 60) Kudva YC, Young WF Jr, Thompson GB, et al. Adrenal incidentaloma: An important component of the clinical presentation spectrum of benign sporadic adrenal pheochromocytoma. *The Endocrinologist* 1999; 9:77
- 61) Baguet JP, Hammer L, Mazzuco TL, et al. Circumstances of discovery of phaeochromocytoma: a retrospective study of 41 consecutive patients. *Eur J Endocrinol* 2004; 150:681.
- 62) Motta-Ramirez GA, Remer EM, Herts BR, et al. Comparison of CT findings in symptomatic and incidentally discovered pheochromocytomas. *AJR Am J Roentgenol* 2005; 185:684.
- 63) Oshmyansky AR, Mahammedi A, Dackiw A, et al. Serendipity in the diagnosis of pheochromocytoma. *J Comput Assist Tomogr* 2013; 37:820.
- 64) Stein PP, Black HR. A simplified diagnostic approach to pheochromocytoma. A review of the literature and report of one institution's experience. *Medicine (Baltimore)* 1991; 70:46.
- 65) Bravo EL. Pheochromocytoma: new concepts and future trends. *Kidney Int* 1991; 40:544.
- 66) Manger WM, Gifford RW. Pheochromocytoma. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2002; 4:62
- 67) Young WF Jr. Pheochromocytoma: 1926-1993. In: *Trends in Endocrinology and Metabolism*, vol 4, Elsevier Science, Inc 1993. p.122.
- 68) Lenders JW, Pacak K, Walther MM, et al. Biochemical diagnosis of pheochromocytoma: which test is best? *JAMA* 2002; 287:1427
- 69) Sawka AM, Prebtani AP, Thabane L, et al. A systematic review of the literature examining the diagnostic efficacy of measurement of fractionated plasma free metanephrines in the biochemical diagnosis of pheochromocytoma. *BMC Endocr Disord* 2004; 4:2
- 70) Young WF Jr. Phaeochromocytoma: how to catch a moonbeam in your hand. *Eur J Endocrinol* 1997; 136:28.
- 71) Timmers HJ, Kozupa A, Chen CC, et al. Superiority of fluorodeoxyglucose positron emission tomography to other functional imaging techniques in the evaluation of metastatic SDHB-associated pheochromocytoma and paraganglioma. *J Clin Oncol* 2007; 25:2262.

- 72) Ilias I, Yu J, Carrasquillo JA, et al. Superiority of 6-[18F]-fluorodopamine positron emission tomography versus [131I]-metaiodobenzylguanidine scintigraphy in the localization of metastatic pheochromocytoma. *J Clin Endocrinol Metab* 2003; 88:4083.
- 73) Lo CY, Lam KY, Wat MS, Lam KS. Adrenal pheochromocytoma remains a frequently overlooked diagnosis. *Am J Surg* 2000; 179:212.
- 74) Tauzin-Fin P, Sesay M, Gosse P, Ballanger P. Effects of perioperative alpha1 block on haemodynamic control during laparoscopic surgery for phaeochromocytoma. *Br J Anaesth* 2004; 92:512.
- 75) Prys-Roberts C. Pheochromocytoma: Recent progress in its treatment. *Brit J Anesth* 2000;85:44-57
- 76) Berkman WH, Bernardino ME, Sewell CW, Price RB, Sones PJ: The computed tomography guided adrenal biopsy; an alternative to surgery in adrenal mass diagnosis. *Cancer*. 1984; 53: 2098-2101.
- 77) Egdahl RH: Diagnosis and Treatment of Primary Aldosteronism. In: Najarian JS, Delaney JP (eds): *Advances in Breast and Endocrine Surgery*. p.487, Year Book Medical Publishers Inc., Chicago, 1986
- 78) Bravo EL, Tarazi RC, Dustan HP. The changing clinical spectrum of primary aldostrenism. *Am J Med* 1983;74:641-51.
- 79) Farge D, Chatellier G, Pagny J-Y, Jeunemaitre X, Plouin P-F. Isolated clinical syndrome of primary aldosteronism in four patients with adrenocortical carcinoma. *Am j Med* 1987;83:635-40.
- 80) Cotran R S, Kumar V, Robbins S L, Robbins Pathologic Basis of Disease. Ed.4, p.1248, WB Saunders, Philadelphia, 1989.
- 81) Dunnick H R, Doppman J L, Gill J R, Localization of Functional Adrenal Tumors by Computed Tomography and Venous Sampling. *Radiology*. 1982; 142: 429-435.
- 82) Moss A A, Computed Tomography of The Adrenal Glands. In: Moss AA, Gamsu G, Genant HK : *Computed Tomography of the Body*. p.837, WB Saunders Co., Philadelphia, 1983.
- 83) Obara T; Ito Y; Fujimoto Y, Hyperaldosteronism. In: Clark, O. H.; Duh, Q. eds. *Textbook of Endocrine Surgery*. Philadelphia: W.B.Saunders Company; 1997:487-488.

- 84) Brunt L.;Moley J. ;The pituitary and adrenal glands Sabiston 17th edition 2004 ;Townsend C (ed.). ; chapter 37;sy :1023-1071
- 85) Clark O. ;Lal G. ;Thyroid,parathyroid and adrenal ; Schwartz ‘s principles of surgery 2005 Brunicardi F. ;chapter 37 sy:1448-1471
- 86) Murashima M, Trerotola SO, Fraker DL. Adrenal venous sampling for primary aldosteronism and clinical outcomes after unilateral adrenalectomy: A single-center Experience . J clin hypertens 2009;11:316-323.
- 87) Jeck T, Weisser B, Mengden T, Erdmenger L, Vetter W. Primary aldostrenism: Difference in clinical presentation and long-term follow-up between adenoma and bilateral hyperplasia of the adrenal glands. Clin Investig 1994;72:979-84.
- 88) Hughes I A, Congenital adrenal hyperplasia--a continuum of disorders. Lancet 352:752, 1998.
- 89) Silva I N, Kater C E, Cunha C F, Viana M B, Randomised controlled trial of growth effect of hydrocortisone in congenital adrenal hyperplasia. Arch. Dis. Childh. 77:214, 1997.
- 90) Sciarra F, Tosti Croce C, Toscano V, Androgen-secreting adrenal tumors. [Review] [40 refs]. Minerva Endocrinol. 20:63, 1995.
- 91) Lanigan D, Choa R G, Evans J A, feminizing adrenocortical carcinoma presenting with gynaeomastia. Postgrad. Med. J. 69:481, 1993.
- 92) Young WF.The incidentally discovered adrenal mass. N Engl J Med 2007;356:601-10
- 93) Herrera MF, Grant CS, van Heerden JA, et al. Incidentally discovered adrenal tumors: an institutional perspective. Surgery 1991; 110:1014.
- 94) Bovio S, Cataldi A, Reimondo G, et al. Prevalence of adrenal incidentaloma in a contemporary computerized tomography series. J Endocrinol Invest 2006; 29:298.
- 95) NIH Consensus and State-of-the-Science Statements:Management of the Clinically Inapparent Adrenal Mass (“Incidentaloma”) Volume 19, Number 2 February 4–6, 2002.
- 96) Mantero F, Terzolo M, Arnaldi G, et al. 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.
- 97) Cawood TJ, Hunt PJ, O’Shea D, et al. Recommended evaluation of adrenal incidentalomas is costly, has high false-positive rates and confers a risk of fatal

cancer that is similar to the risk of the adrenal lesion becoming malignant; time for a rethink? *Eur J Endocrinol* 2009; 161:513.

- 98) Israel GM, Korobkin M, Wang C, et al. Comparison of unenhanced CT and chemical shift MRI in evaluating lipid-rich adrenal adenomas. *AJR Am J Roentgenol* 2004; 183:215.
- 99) Older R, Meore A, Gleen J, Hidalgo H., *Diagnosis of Adrenal Disorders*. RCNA 1984; 22 : 433- 453.
- 100) Siegel M, *Pediatric Body CT*. USA Churchill Livingstone 1988
- 101) Putman C, Ravin C, *Textbook of Diagnostic imaging*. USA, W.B.Saunders Company, Volume2 1988.
- 102) Carroll M, Rumack W S, Charboneau J: *Diagnostic Ultrasound*. 1 ; 11, 289-294,1991.
- 103) Francis I R, Gross M D, Shapiro B, *Integrated imaging of adrenal disease*. *Radiology*. 1992;184:1- 6.
- 104) Kok K, Yapp S. Laparoscopic adrenal-sparing surgery for primary hyperaldosteronism due to aldosterone-producing adenoma, *Endosc* (2002) 16: 108–111
- 105) Angeli A, Osella G, Ali A, Terzolo M. Adrenal incidentaloma: an overview of clinical and epidemiological data from the National Italian Study Group. *Horm Res* 1997; 47:279.
- 106) Bernardino M E, Walther M M, Phillips V M, CT guided adrenal biopsy: accuracy safety, and indications. *AJR* 1985; 144: 67-72.
- 107) Hedeland H, Östberg G, Hokfett B, On the prevalence of adrenocortical adenomas in an autopsy in relation to hypertension and diabetes. *Acta Med Scand*. 1968; 184: 211-219.
- 108) Prinz R A; Falimirski M E, *Operative Approaches to the Adrenal Gland*. In: Clark, O. H.; Duh, Q. eds. *Textbook of Endocrine Surgery*. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 1997:529-534
- 109) Prinz R A, Mobilization of the Right Lobe of the Liver for Right Adrenalectomy. *Am. J. Surg*. 159:336, 1990
- 110) Novick A C, Surgery for primary hyperaldosteronism. *Urol. Clin. North Am*. 16:535, 1989
- 111) Sand J, Saaristo J, Nordback I, Auvinen O. Posterior Approach for Adrenal Surgery: Experiences with 59 Patients. *Ann Chir Gynaecol* 1997;86:234-7.

- 112) Gumbs AA, Gagner M. Laparoscopic adrenalectomy. *Best pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2006;20:483-99.
- 113) *Mastery of Surgery* 5. Baskı bölüm 39 sayfa 458-462
- 114) *Sayek Temel Cerrahi* 4. Baskı Bölüm 180 sayfa 1990-1999.
- 115) Elfenbein DM, Scarborough JE, Speicher PJ, Scheri RP. Comparison of laparoscopic versus open adrenalectomy: results from American College of Surgeons-National Surgery Quality Improvement Project. *J Surg Res.* 2013;184(1):216–220
- 116) Kazaryan AM, Marangos IP, Rosseland AR, et al. Laparoscopic adrenalectomy: Norwegian single-center experience of 242 procedures. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A.* 2009 Apr;19(2):181-189.
- 117) Tatsugami K, Eto M, Hamaguchi M, Yokomizo A, Harano M, Naito S. What affects the results of a laparoscopic adrenalectomy for pheochromocytoma? Evaluation with respect to intraoperative blood pressure and state of tumor. *J Endourol.* 2009 Jan;23(1):101-105.
- 118) Higashihara, Baba S. Learning curve and conversion to open surgery in cases of laparoscopic adrenalectomy and nephrectomy. *J Urol.* 1998 Mar;159(3):650-3.
- 119) Kazama I, Komatsu Y, Ohiwa T, Sanayama K, Nagata M. Delayed adrenal insufficiency long after unilateral adrenalectomy: prolonged glucocorticoid therapy reduced reserved secretory capacity of cortisol. *Int J Urol.* 2005 Jun;12(6):574-7.
- 120) Graber AL, Ney RL, Nicholson WE, Island DP, LiddleGW. Natural history of pituitary-adrenal recovery following long-term suppression with corticosteroids. *J.Clin. Endocrinol. Metab.* 1965; 25 : 11–16.
- 121) Nagai K, Ohsawa K, Hayakawa T et al. Acute adrenalinsufficiency after unilateral adrenalectomy in Cushing's syndrome: Precipitation by lithium-induced thyrotoxicosis during cortisol replacement. *Endocr. J.* 1994; 41 :177–82.
- 122) Mohler JL, Flueck JA, McRoberts JW. Adrenal insufficiency following unilateral adrenalectomy: A casereport. *J. Urol.* 1986; 135 : 554–6.
- 123) Hawn MT, Cook D, Deveney C, Sheppard BC. Quality of life after laparoscopic bilateral adrenalectomy for Cushing's disease. *Surgery.* 2002;132:1064.
- 124) DeFronzo RA. Hyperkalemia and hyporeninemic hypoaldosteronism. *Kidney Int* 1980; 17:118.
- 125) Szyzman P, Better OS, Chaimowitz C, Rosler A. Role of hyperkalemia in the metabolic acidosis of isolated hypoaldosteronism. *N Engl J Med* 1976; 294:361.

- 126) Bouachour G, Tirot P, Varache N, et al. Hemodynamic changes in acute adrenal insufficiency. *Intensive Care Med* 1994; 20:138.
- 127) Asari R, Scheuba C, Kaczirek K, et al. Estimated risk of pheochromocytoma recurrence after adrenal-sparing surgery in patients with multiple endocrine neoplasia type 2A. *Arch Surg.* 2006;141:1199.
- 128) Vinayak N, Guy D. E, Senarath E. Recurrence and functional outcomes of partial adrenalectomy: A systematic review and meta-analysis, *International Journal of Surgery*, Volume 16, Part A, April 2015, Pages 7-13
- 129) Peacey SR, Guo CY, Robinson AM, et al. Glucocorticoid replacement therapy: are patients over treated and does it matter? *Clin Endocrinol (Oxf)* 1997; 46:255.
- 130) Florkowski CM, Holmes SJ, Elliot JR, et al. Bone mineral density is reduced in female but not male subjects with Addison's disease. *N Z Med J* 1994; 107:52.
- 131) Batchelor TT, Taylor LP, Thaler HT, et al. Steroid myopathy in cancer patients. *Neurology.* 1997;48:1234–1238.
- 132) Messer J, Reitman D, Sacks HS, et al. Association of adrenocorticosteroid therapy and peptic-ulcer disease. *N Engl J Med.* 1983;309:21–24
- 133) Lee JE, Curley SA, Gagel RF, et al. Cortical-sparing adrenalectomy for patients with bilateral pheochromocytoma. *Surgery.* 1996;120:1064
- 134) G. Janetschek, K. Lhotta, R. Gasser, G. Finkenstedt, W. Jaschke, G. Bartsch Adrenal-sparing laparoscopic surgery for aldosterone-producing adenoma. *J. Endourol.*, 11 (1997), pp. 145–148
- 135) Lal G1, Duh QY. Laparoscopic adrenalectomy--indications and technique. *Surg Oncol.* 2003 Aug;12(2):105-23.
- 136) Kaye DR, Storey BB, Pacak K, Pinto PA, Linehan WM, Bratslavsky G. Partial Adrenalectomy: An Underutilized First Line Therapy for Small Adrenal Tumors. *The Journal of urology.* 2010;184(1):18-25. doi:10.1016/j.juro.2010.03.052.
- 137) Jeschke K, Janetschek G, Peschel , Schellander L, Bartsch G, Henning K. Laparoscopic partial adrenalectomy in patients with aldosterone-producing adenomas: Indications, technique, and results. *Urology.* 2003;66:19–23
- 138) Di Dalmazi G, Berr CM, Fassnacht M, Beuschlein F, Reincke M. Adrenal function after adrenalectomy for subclinical hypercortisolism and Cushing's syndrome: A systematic review of the literature. *J Clin Endocrinol Metab.* 2014;99:2637–45

- 139) Kloase M, Jørgensen K, Kristensen LØ. Characteristics of recovery of adrenocortical function after treatment for Cushing's syndrome due to pituitary or adrenal adenomas. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2004;61:394–9
- 140) Skalkeas G, Gogas JG, Sechas MN, Kostakis A, Pavlatos F. Cushing's syndrome. Analysis of 18 cases. *Am J Surg* 1982;143:363–6
- 141) Alesina PF, Hommeltenberg S, Meier B, Petersenn S, Lahner H, Schmid KW, et al. Posterior retroperitoneoscopic adrenalectomy for clinical and subclinical Cushing's syndrome. *World J Surg.* 2010;34:1391–7
- 142) Grumbach MM, Biller BM, Braunstein GD, et al. Management of the clinically inapparent adrenal mass ("incidentaloma"). *Ann Intern Med* 2003; 138:424.
- 143) Nambirajan T, Leeb K, Neumann HP, et al. Laparoscopic adrenal surgery for recurrent tumours in patients with hereditary pheochromocytoma. *Eur Urol.* 2005; 47:622.
- 144) Walz MK, Peitgen K, Diesing D, Petersenn S. Partial versus total adrenalectomy by the posterior retroperitoneoscopic approach: early and long-term results of 325 consecutive procedures in primary adrenal neoplasias. *World J Surg.* 2004 Dec;28(12):1323-9. Epub 2004 Nov 11.
- 145) Ishidoya S, Ito A, Sakai T, Satoh M. Laparoscopic partial versus total adrenalectomy for aldosterone producing adenoma, *The Journal of Urology*, Volume 174, Issue 1, July 2005
- 146) Brauckhoff, M, Nguyen Thanh, P, Bar, A, et al. 2003 Subtotal bilateral adrenalectomy preserving adrenocortical function. *Chirurg* 74:646-651.

Ek.1

Özgeçmiş:

Adı soyadı: Murat Baki YILDIRIM

Doğum tarihi ve yeri: 01.04.1982, Ankara

Yabancı dil bilgisi: İngilizce

Görev yeri: Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Kliniği

İletişim bilgileri: mbyildirim@ybu.edu.tr, 05302008385

Mezun olduğu üniversite / fakülte: Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi

Mezuniyet tarihi: 2009

Çalıştığım kurumlar:

Ankara Etlik İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi Kliniği(2009-2012)

Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi Kliniği

(2012-halen)