



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

**2004 - 2009 YILLARI ARASINDA AMELİYAT EDİLEN
ADRENAL KİTLESİ OLAN HASTALARIN
RETROSPEKTİF DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Serkan BAYIL

UZMANLIK TEZİ

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Dilaver AĞDEMİR**

ADANA-2010

İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER	I
TABLO LİSTESİ	III
ŞEKİL LİSTESİ	IV
KISALTMALAR	V
ÖZET	VII
ABSTRACT	VIII
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Tarihçe	3
2.2. Adrenal Bez'in Embriyolojisi	4
2.3. Histoloji	7
2.3.1. Korteks	7
2.3.2. Medulla	8
2.4. Anatomi	8
2.4.1. Komşulukları	9
2.4.2. Damarlar	9
2.4.2.1. Arterler	9
2.4.2.2 Venler	10
2.4.2.3. Lenfatikler	10
2.4.2.4. Sinirler	10
2.5. Adrenal Fizyoloji	11
2.5.1. Sürrenal Medulla	13
2.6. Sürrenal Tümörler	15
2.6.1. Fonsiyonel Sürrenal Kitlelerin Oluşturduğu Klinik Tablolar	16
2.6.1.1. Cushing Sendromu	16
2.6.1.2. Conn Sendromu (Primer Hiperaldosteronizm)	20
2.6.1.3. Virilizasyona ve Feminizasyona Sebep Olan Nedenler	22
2.6.2. Nonfonksiyonel Adrenokortikal Tümörler	22
2.6.2.1. Adenom	23
2.6.2.2. Kist	23
2.6.2.3. Miyelipom	24
2.6.2.4 Nöroblastom	25
2.6.2.5. Adrenokortikal Karsinom	25
2.6.2.6 Feokromositoma	28
2.6.2.7. İnsidenteloma	31
2.7. Tanı Yöntemleri	32
2.7.1. Biokimyasal Değerlendirme	33
2.7.2. Radyolojik Görüntüleme Yöntemleri	34
2.7.3. İğne Aspirasyon Biopsisi	37
2.8. Tedavi	38
2.8.1. Açık Girişimler	38
2.8.2. Laparoskopik Girişim	39
3. MATERYAL VE METOD	43
4. BULGULAR	57
5. TARTIŞMA	67

6. SONUÇLAR ve ÖNERİLER.....	75
KAYNAKLAR	76
ÖZGEÇMİŞ	93

TABLO LİSTESİ

Tablo 1. Adrenal korteks tümörlerinin histolojik sınıflaması	16
Tablo 2. Cushing sendromu sebepleri	17
Tablo 3. Adrenokortikal karsinomlarda metastaz	27
Tablo 4. Adrenokortikal karsinomların TNM sınıflaması	28
Tablo 5. MRG’ de karakteristik ölçümler	37
Tablo 6. Hastaların yaş ve cinsiyet dağılımı	57
Tablo 7. Semptomların sıklığı.....	57
Tablo 8. Radyolojik görüntüleme	58
Tablo 9. Hastaların ortalama plazma hormon değerleri	59
Tablo 10. Hastaların ortalama idrar hormon değeri	60
Tablo 11. Kitlelerin ortalama boyutu ve ağırlık değerleri.....	60
Tablo 12. Hastaların plazma hormon değerleri	61
Tablo 13. Hastaların idrar hormon değerleri	62
Tablo 14. Kitlelerin lokalizasyonu	63
Tablo 15. Uygulanan ameliyat çeşidi ve ameliyat süreleri	63
Tablo 16. Kitlenin patolojik incelemesi	64
Tablo 17. Kitlelerin fonksiyonel olarak sınıflandırılması	65
Tablo 18. Ameliyat sonrası cerrahi sınırların değerlendirilmesi	65
Tablo 19. Uygulanan ameliyat çeşidine göre hastanede kalış süresi	66

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1. Korteks ve medulla'nın anormal lokalizasyonları	6
Şekil 2. Sürrenal bezlerin lokalizasyonu ve damarlarının şematik görünümü	11
Şekil 3. Adrenal steroidlerin sentez aşamaları	12
Şekil 4. Katekolaminlerin sentez aşaması	13
Şekil 5. Katekolamin hormonlarının metabolizması	15
Şekil 6. Sürrenal kitlelerin sınıflaması	15
Şekil 7. Feokromositoma'lı hastanın USG görüntüsü	44
Şekil 8. Adenom'lu hastanın USG görüntüsü	45
Şekil 9. Karsinom'lu hastanın USG görüntüsü	45
Şekil 10. Karsinomlu hastanın USG görüntüsü	46
Şekil 11. Karsinomlu hastanın USG görüntüsü	46
Şekil 12. Feokromositoma hastanın BT görüntüsü	47
Şekil 13. Feokromositoma hastanın BT görüntüsü	47
Şekil 14. Karsinom'lu hastanın BT görüntüsü	47
Şekil 15. Karsinomlu hastanın PET BT görüntüsü	48
Şekil 16. Laparoskopik transabdominal sol adrenalektomi'de hastanın ve cerrahi ekibin pozisyonu ...	49
Şekil 17. Laparoskopik transabdominal sol adrenalektomi'de trokar giriş yerleri	49
Şekil 18. Laparoskopik transabdominal sağ adrenalektomi'de trokar giriş yerleri	50
Şekil 19. Laparoskopik retroperitoneal adrenalektomi'de hastanın pozisyonu ve trokar giriş yerleri ...	50
Şekil 20. Laparoskopik Sağ Adrenalektomi Uygulanan Hastanın Pozisyonu	51
Şekil 21. Laparoskopik sağ adrenalektomi uygulanan hastanın pozisyonu	51
Şekil 22. Laparoskopik sağ adrenalektomide trokar giriş yerleri	52
Şekil 23. Laparoskopik sağ adrenalektomide trokar giriş yerleri ve aletlerin yerleştirilmesi	52
Şekil 24. Karsinom'un makroskopik görüntüsü	53
Şekil 25. Ganglionöroma'nın mikroskopik görüntüsü	54
Şekil 26. Karsinom'un mikroskopik görüntüsü	54
Şekil 27. Miyelipom'un mikroskopik görüntüsü	55
Şekil 28. Feokromositoma'nın mikroskopik görüntüsü	55
Şekil 29. Adenom'un mikroskopik görüntüsü	56
Şekil 30. Feokromositoma'nın mikroskopik görüntüsü	56

KISALTMALAR

17-KS	: 17-Ketosteroid
17-OHCS	: 17 hidroksikortikosteroid
AC	: Akciğer
ACTH	: Adrenokortikotropik Hormon
APA	: Aldosteronoma
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
COMT	: Katekol-O-metil transferaz
CRH	: Kortikotropin salgılatıcı Hormon
DHEA	: Dehidroepiandrosteron
DNA	: Deoksiribonükleik asit
DOPA	: Dihidroksifenilalanin
H.E	: Hemotoksilen Eozin
HÜ	: Haunsfield Ünite
HVA	: Homovalinik asit
IHA	: İdiopatik Hiperaldosteronizm
IVP	: İntravenöz piyelografi
İAB	: İğne aspirasyon biyopsisi
KC	: Karaciğer
MAO	: Monoaminooksidaz
MEN	: Multipl Endokrin Neoplazi
MIBG	: Metaiodobenzilguanidin
microgr	: mikrogram
MRG	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
PA	: Primer aldosteronizm
PET	: Pozitron Emisyon Tomografisi
PRA	: Plazma Renin Aktivitesi
SSS	: Santral Sinir Sistemi
USG	: Ultrasonografi
VCI	: Vena kava inferior
VMA	: Vanilmandelik asit

WHO

: Dünya Sağlık Örgütü

ÖZET

2004-2009 Yılları Arasında Ameliyat Edilen Adrenal Kitleli Hastaların Retrospektif Değerlendirilmesi

Amaç: Sürrenal kitleleri benign veya malign, fonksiyonel veya non-fonksiyonel olabilir. Radyolojik görüntüleme yöntemlerinin gelişimi ve yaygın kullanımı sayesinde küratif tedavisi mümkün küçük ve lokalize adrenokortikal malignitelerin tanısı konabilmektedir. Abdominal ultrasonografinin ve BT'nin kullanımının artması ile adrenal kitlelerin veya bir insidentelomanın tespit edilme sıklığı da artmıştır. Tespit edilen adrenal kitlelerin % 80'i 2 cm'den küçük, % 94'ü benign ve % 90'ı non-fonksiyoneldir. Adrenal karsinom nadir olup prognozu kötüdür. Adrenal malignansiler genellikle 5 cm'den büyük olduğundan, BT veya MRG ile 5 cm'den büyük kitle tespit edildiğinde eksplorasyon uygulanmalıdır.

Gereç ve yöntem: 2004-2009 yılları arasında Çukurova Üniversitesi Genel Cerrahi A.D'da adrenalde kitle nedeniyle ameliyat edilen 42 hasta retrospektif olarak değerlendirildi. Hastalar hikaye, fizik muayene, ultrasonografi, bilgisayarlı tomografi, manyetik rezonans görüntüleme ile değerlendirildi ve hastaların serum kortizol, serum epinefrin, serum norepinefrin, serum aldosteron, idrar kortizol, idrar epinefrin, idrar norepinefrin, idrar VMA ve idrar metanefrin değerlerine bakıldı.

Bulgular: Hastaların ortalama yaşı 43 ± 13 (21-76) idi. Erkek hastaların ortalama yaşı 44, kadın hastaların ortalama yaşı 42 idi ($p < 0,669$). Histopatolojik inceleme sonucunda 12 hastada feokromositoma, 13 hastada adenom, 6 hastada karsinom, 1 hastada adrenal kist, 2 hastada adrenal psödokist, 1 hastada schwannoma, 1 hastada ganglionöroma, 1 hastada hematoma, 1 hastada mikst tümör ve 1 hastada adrenal kortikal hiperplazi bulundu. Transabdominal açık cerrahi veya laparoskopik cerrahi'den biri uygulandı. Feokromositoma, karsinom ve adrenal kortikal hiperplazi tespit edilen hastalarda preoperatif dönemde bakılan serum ve idrar hormon düzeyleri diğer patolojilere göre daha yüksek bulundu.

Sonuçlar: Klinik, biyokimyasal tetkikler ve radyolojik tetkikler birlikte kullanılarak adrenal kitlelere daha kolay tanı konabilir. Adrenal kitlelerin değerlendirilmesinde hastanın semptomları, kitle büyüklüğü ve kitlenin fonksiyonel olup olmaması önemlidir. Her hastada mutlaka serum ve idrar hormon düzeyleri değerlendirilmelidir. Benign kitlelere kolaylıkla tanı konur ve ameliyat ile başarılı bir şekilde çıkarılabilir. Erken Evre karsinom'da küratif rezeksiyon sağlanabilir.

Benign sürrenal kitlelerin tanıları kolaydır ve cerrahi olarak başarı ile çıkarılabilir. Hormon ölçümleri semptomatik ve asemptomatik tüm hastalarda bakılmalıdır. Erken dönemde saptanan malign tümörlerde ek tedavilerle birlikte kür sağlanabilir.

Anahtar Kelimeler: Adrenal kitle, cerrahi tedavi

ABSTRACT

Retrospective analysis of the operated patients with adrenal masses between 2004 - 2009

Purpose: Surrenal masses can be benign or malign, functioning or non-functioning. Development and wide spread usage of radiologic imaging techniques allow the diagnosis of smaller, localized adrenocortical malignancies which is more amenable to curative therapy. The increased use of abdominal ultrasound and abdominal tomography scanning has led to the frequent finding of an unexpected adrenal mass, or an incidentaloma. Adrenal masses usually small than 2 cm in 80%, benign (94%), and non-functioning (90%). Adrenal carcinoma is a rare disease and has a poor prognosis. Adrenal malignancies are usually larger than 5 cm and exploration must be performed when the mass is bigger than 5 cm on computerized tomography and magnetic resonance imaging.

Materials and Methods: This retrospective study was performed on 42 patients with adrenal masses who operated at the Department of Surgery in Medical Faculty of Çukurova University between 2004 and 2009. The patients were evaluated with medical history, physical examination, ultrasonography, computerized tomography, magnetic resonance imaging, serum biochemistry, serum cortisol, serum aldosterone, serum epinephrine, serum norepinephrine, urinary cortisol, urinary epinephrine, urinary norepinephrine, urinary vanil mandelic acid and urinary metanefrin levels.

Results: The mean age of the patients was 43 ± 13 (range: 21-76) years. In men and women, the mean age was 44 and 42 years, respectively ($p < 0.669$). Histopathological examination revealed adenoma in 13 patients, feochromositoma in 12 patients, myelipoma in 3 patients, ganglioneuroma in 1 patient, adrenal carcinoma in 6 patients, adrenal cyst in 1 patient, adrenal pseudocyst in 2 patients, schawnnoma in 1 patient, gagnglioneuroma in 1 patient, hematoma in 1 patient, mixt tumor in 1 patient, adrenal kortical hyperplasia in 1 patient were diagnosed. Transabdominal open surgery and laparoscopic approach was our surgical choice for adrenal surgery. Preoperative serum and urinary biochemistry parameters were higher than normal ranges in the patients with feochromositoma, adrenal carcinoma and adrenal kortical hyperplasia.

Conclusion: The adrenal masses should be evaluated by the combination of clinical, biochemical and radiological methods. The mass size, patient's symptoms and functional mass are critical points in the evaluation of surrenal masses. Benign adrenal masses can easily be diagnosed and successfully excised. Hormone levels should be determined in symptomatic and asymptomatic patients with adrenal masses. Early stage malign tumors are suitable for curative resection with additional treatment.

Keywords: adrenal mass, surgical treatment

1. GİRİŞ

Sürrenal kitleler yüksek malignite riski taşıyan patolojiler olup, çok farklı klinik, laboratuvar ve radyolojik verilerle karşımıza çıkabilmektedir. Günümüzde yüksek teknolojiye sahip radyolojik tanı yöntemlerinin kullanıma sunulması ve tanısal testlerin gelişmesi ile böbrek üstü bezi kitlelerinin saptanmasında önemli oranda artış görülmektedir.¹ Adrenal kitleler abdominal bölgede oldukça derin ve iyi sınırlanmış bir yerleşim gösterir. Bu kitleler benign veya malign ya da hormon aktif veya non-aktif olabilir. Benign ve malign adrenokortikal kitlelerinin ayrımı güç olabilir.^{2,3} Sürrenal bezlerle ilişkisi olmayan çeşitli nedenlerle yapılan radyolojik incelemeler sırasında veya laparatomide tesadüfen bulunan; anamnezinde, fizik muayenesinde sürrenal kitle veya sürrenal fonksiyon bozukluğu göstermeyen asemptomatik sürrenal kitlelere insidentaloma adı verilmektedir. İnsidental olarak üst abdomen bölgesinin çeşitli nedenlerle incelenmesi sonucu saptanan bu kitlelerin çoğu benign lezyonlar (kist, adenom) olup genellikle sekretuar özelliği olmayan kortikal adenomlardır ve radyolojik incelemeler sonucunda rastlantısal olarak saptanırlar. Görülme insidansları % 1,4 ile % 8,7 arasında değişmektedir.^{4,5}

Hormon aktif lezyonlar klinik bulgu verdikleri için araştırma esnasında ortaya çıkabilir. Sürrenal kitlelerde cerrahi yaklaşım belirlenirken mevcut patolojinin (kanser, kanama, salgı yapan nodül) oluşturduğu anatomik değişiklikler, nodüllerin yol açtığı salgısal değişimler ve kitlenin yerleşimi önemli yer tutar.

Hormonal olarak aktif sekretuar kitleler araştırma esnasında ortaya çıkmakla beraber günlük uygulamamızda karşımıza daha az oranda çıkmaktadır ve salgıladıkları maddeler ile hiperaldosteronizm, hiperandrojenizm, Conn Sendromu, Cushing Sendromu veya feokromositomaya neden olmaktadır.⁶ Böbrek üstü bezi kitlelerinin % 94'ü iyi huylu, % 90'ı fonksiyonel olarak aktif değildir ve % 80 kadarının çapı 2 cm'den küçüktür. Kötü huylu böbrek üstü bezi kanserlerinin görülme oranı % 2,7 olarak rapor edilmiştir, çapları ise genellikle 5 cm'nin üzerindedir.¹

Böbrek üstü bezinin kitleleri histopatolojik olarak adenom, böbrek üstü bezi kanseri, feokromositoma, miyelipoma, gangliyonöroma, onkositoma, böbrek üstü bezi kisti, hemanjiyoma, böbrek üstü bezinin metastazları ve diğer patolojiler şeklinde sınıflandırılmaktadır.⁷ Bu kitlelerde cerrahi tedavi hipersekreteruar ya da kötü huylu

olduğu düşünölen lezyonlara uygulanmaktadır. Günümüzde abdominal tomografi veya manyetik rezonans görüntöleme teknikleri ile saptanan 5 cm ve üzerindeki lezyonlarda sürrenalektomi yapılması önerilmektedir.⁸ Böbrek üstü bezi kitlelerinin ayırıcı tanısının yapılması hastanın tedavisinin şekillendirilmesi açısından önemlidir.

Sürrenal bez hastalıklarının cerrahi tedavisi son 50 yılda gelişme kaydetmiştir. 1992 yılında ilk defa Gagner tarafından tarif edilen laparoskopik girişim ile hastalarda daha az mortalite, daha az hastanede kalış süresi, erken yara iyileşmesi ve daha erken sosyal aktivitelere dönüş mümkün olmuştur. Bu yüzden son yıllarda laparoskopik cerrahi girişime giderek artan bir ilgi bulunmaktadır.

Bu çalışmada 2004-2009 yılları arasında Genel Cerrahi Kliniğı'nde sürrenalde kitle tespit edilen ve ameliyat edilen 42 hastanın tanı metodları ve cerrahi tedavileri retrospektif olarak incelenmiştir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Tarihçe

1563'te ilk defa Bartolomeo Eustachia tarafından, sürrenal bezlerden bahsedildiği, 1713'de Lancisi tarafından bildirilmiştir.^{9,10}

Sürrenal bezler, ölümden sonra hızlı şekilde otoliz olarak otopside kapsül şeklinde kalmasından dolayı 17-19. yüzyıl'da suprarenal kapsül olarak adlandırılmıştır.¹¹

Bugün kullanılan suprarenal veya adrenal bez isimleri, bezlerin anatomik yerleşimini tanımlamaktadır. 1805 yılında Cuvier tarafından anatomik olarak korteks ve medulla diye adlandırılmıştır.¹²

Thomas Addison'un 1855'te yayınladığı destrüksiyon olmuş adrenal bezlerdeki gözlemlerine kadar, adrenal bezlerin fonksiyonları ve hayat için esansiyel olduğu bilinmemekteydi.¹³ Bundan sonra bu organın önemi kavranmış ve tüm dünyada fonksiyonlarının araştırılmasına dikkat çekilmiştir.

Birçok hayvan türlerinde adrenalectomi yapan Brown-Sequard'ın 1856'daki deneysel çalışmaları ile sürrenal bezin hayat için gerekli olduğu ortaya konmuştur.¹⁰

Feokromasitoma (Yunanca phaios: koyu ve chroma: renk) ilk kez 1886'da Frankel tarafından bildirilmiştir.¹²

1894 yılında Pawlik tarafından Sürrenal kist için ilk ameliyat gerçekleştirilmiştir.

1889'da Knowsley-Thornton tarafından büyük adrenal tümörün çıkarılması ile ilk başarılı adrenalectomi gerçekleştirilmiştir.¹¹ İlk kez Feokromositoma için adrenalectomi, 1926'da, ABD'de Charles Mayo, İsviçre'de Roux tarafından gerçekleştirilmiştir.¹⁴

1895'de George Oliver ve Edward Sharpey-Schafer isimli 2 İngiliz fizyolojist adrenal medullada adrenalin adını verdikleri, köpeklerde kan basıncını yükselten maddeyi göstermiştir. 2 yıl sonra John Abel maddeyi saflaştırdıktan sonra aktif bölümüne epinefrin adını vermiştir.¹⁵

1913'de Turney ve 1926'da Parkes-Weber tarafından bir adrenal tümörün sebep olduğu Cushing sendromu bildirilmiştir. 1932'de Harvey Cushing bilateral adrenal kortikal hiperplazili hastalarda, glikokortikoid fazlalığı sendromunu tanımlamıştır.¹⁰

1926 yılında Vaquez ve Donzolet tarafından Feokromositoma'nın ilk klinik tanısı yapılmıştır.

1929'da Pincoffs, sürrenal tümörü olan bir hastada ameliyat öncesi feokromositoma'nın tanısını doğru olarak saptamış ve bu hastanın ameliyatını Shipley başarıyla uygulamıştır.¹⁶

1908-1940 yılları arasındaki araştırmalarda sürrenal korteksin metabolizmada düzenleyici rolü olduğu ve glikokortikoid fonksiyonunun yaşam için gerekli olduğu vurgulanmıştır.^{10,17}

1937'de Ingle ve Kendall hipofiz üzerinde sürrenal hormonların negatif feed-back etkisi olduğunu göstermişlerdir.¹⁰ Bundan kısa bir süre sonra adrenokortikotropik hormon (ACTH) tanımlanmış ve 1943'de saf olarak elde edilmiştir.¹⁰ "Kortizon" terimini ilk defa Kendall kullanmıştır.¹⁷

1950'de Deming ve Luetscher insan idrarında sodyum iyonunu tutan bir faktör saptamışlardır. Daha sonra Aldosteron adını verdikleri bu faktör, 1952'de Simpson ve arkadaşları tarafından izole edilip gösterilmiştir. 1955 yılında Conn, halsizlik ve hipertansiyonu olan bir hastada, kanda potasyum iyonunun düşük ve sodyum iyonunun yüksek olduğunu tespit etmiştir. Bunun üzerine hastada aldosteron salgılayan tümör olduğu düşünülerek ameliyat edilmiş ve sağ sürrenal bezde tümör olduğu saptanmıştır. Ameliyat sonrası hastanın kliniği tamamen düzelmiştir. Conn, bu sendroma "primer hiperaldosteronizm" adını vermiştir.¹⁸

2.2. Adrenal Bez'in Embriyolojisi

Sürrenal bezlerin % 90'ını korteks, % 10'unu medulla oluşturur.¹⁹ Sürrenal korteks ve medullanın orijini farklıdır.

Adrenal korteks mesoderm orijinelidir¹⁴ ve 5.Gestasyonel haftadan itibaren mezenter kök ve urogenital çıkıntı arasındaki mezenkimal hücrelerden gelişir. Korteks 2 parçadan oluşur. Kalın fetal korteks, daha sonra adult korteksini oluşturacak olan ince fetal korteks hücre tabakası tarafından sarılmıştır.

Sürrenal korteks gestasyonel hayatın 4-6. haftalarında çöлом epitelinden gelişir. Bu hücreler suprarenal bölgede çoğalırlar. Yedinci haftada nöral tüpten kaynaklanan ektodermal hücreler (feokromoblastlar) paravertebral, paraaortik ve aortik bifurkasyon hizasında çoğalırlar. Bu hücrelerin bir kısmı suprarenal bölgeye göç ederler.

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

yılda tamamen değişir. Ektopik adrenokortikal doku adrenal bezlere yakın yerleşimli veya urogenital çıkıntı ile alakalı olarak yenidoğan infantlarda yaygındır. Bu doku hayatın birkaç haftasında atrofiye uğrayarak kaybolur fakat adrogenital sendrom veya herhangi ACTH stimülasyonunda devamlılığını sürdürür.¹⁴

Adrenal medulladaki kromaffin hücreler nöroektoderm'den köken alır. Gestasyonun 2. ayında nöral krest hücreleri fetal kortekse göç ederek istila ederler.

Medulla'yı oluşturacak ektodermal hücrelerin etrafı, korteksi oluşturacak mezodermal hücreler tarafından sarılır. Fetal hayatın 4. ayında adrenal bezler böbreklerin 3-4 katı boyutlarındadır. Bu tarihten sonra küçülmeye başlarlar ve küçülme doğumdan sonra bir yaşına kadar sürer.^{16,19,20}

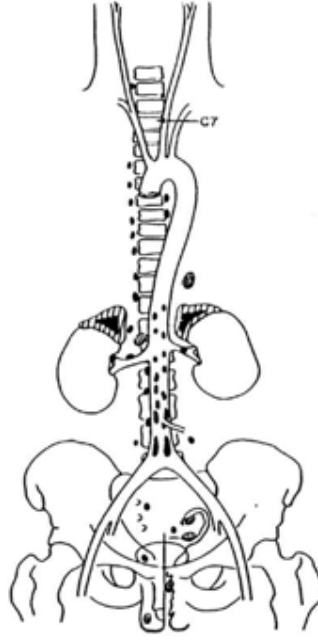
Korteks ve medulla, hücrelerin göçü esnasında bazen ayrı ayrı birçok yerde aksesuar hücre toplulukları oluşturur. Bu hücre toplulukları özellikle böbrek hizasındaki paraaortik ganglionlarda, aortun aşağı kısmında, mediastinumda, mesanede, vaginal alanlarda görülür. Adrenokortikal kalıntılara ise en sık olarak sürrenal bezler çevresinde, böbrek içinde, overde, over pedikülünde ve testiste rastlanır. Şekil 1. Anormal lokalizasyonlu sürrenal korteksin;¹⁶

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

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

iii. Aksesuar ve heterotopik sürrenal dokuda neoplastik oluşumlar ortaya çıkabilmesi,

klınık önem sebeplerindendir.



Şekil 1. Korteks ve medulla'nın anormal lokalizasyonları (siyah alanla gösterilen bölgeler anormal yerleşimli korteks ve medullayı simgelemektedir.)²¹

Boyun, toraks, abdomen ve pelvisteki sempatik pleksus ve zincirler, baş ve boyundaki kranial sinirler ve arteriyel damarlara komşu olarak göç eden sempatik nöronlar aynı prekürsörden köken alırlar.²² Abdominal preaortik sempatik pleksus ve paravertebral sempatik zincirdeki bazı hücreler, primitiv adrenal medüller hücreleri oluşturmak için farklılaşırlar. Bunların birçoğu doğumdan sonra dejenere olur fakat bu durum kromaffin body veya paraganglia olarak nitelendirilen ektopik medüller doku için geçerli değildir.²³ Zuckerlandl organları; inferior mezenterik arter kökü ve aortik bifurkasyondaki küçük medüller dokulardır. Bu tabaka doğumda belirgindir ve doğumdan sonraki 3. yılda, dejenere olmadan önce büyür. Feokromositomaların % 10-20'si en sık ektopik bölgelerden Zuckerland organında gelişir. Bu nöral krest orijinli hücrelerden aynı zamanda malign nöroblastomalar veya ganglionöroblastomalar (kısmen diferensiyel nöroblastomalar) ve benign ganglionöroblastomalar da gelişir. Tüm bu nöral krest orijinli tümörlerin insidansı çocuklarda yetişkinlere göre daha sıktır.

2.3. Histoloji

Sürrenal bez; korteks ve medulla olarak isimlendirilen 2 kısımdan oluşmaktadır. Korteks ve medulla, anatomik, embriyolojik, histolojik ve fonksiyonel özellik olarak birbirinden farklıdır. Sürrenal bezin kesitinde, dış tarafta korteks, iç tarafta medulla vardır. Korteksi fibröz bir kapsül örter ve bu kapsülü damarlar delip geçtiği için kapsül bezden ayrılamaz.¹⁶

Normal sürrenal korteks, bol miktarda lipokrom pigmenti ve bazı yerlerinde serbest kolesterol, kolesterol esterleri, trigliseridler ve fosfolipidler gibi steroid prekürsörleri içerdiğinden sarı-kahverenkli dir.²⁴

2.3.1. Korteks

3 ayrı bölümden oluşur:

i. Zona glomeruloza: Korteksin yaklaşık % 10-15'ini oluşturur. Z. glomeruloza'da paket yapmış gruplar ve kümeler halinde kübik ve silindirik hücreler bulunur. Bu hücrelerin çekirdekleri koyu renkte boyanır ve sitoplazmalarında birkaç lipid damlacığı bulunur. Ultrastrüktürel olarak en belirgin özelliği ise düz endoplazmik retikulumun ağ şeklindeki yapısıdır. Mitokondri ise iplikli yapıda olup, diğer organlardaki gibi lamelli kristallara sahiptir.²⁴

ii. Zona fasikülata: Korteksin % 80'ini oluşturur. Z. glomeruloza'daki hücrelerden biraz daha büyük, merkezi koyu boyanan çekirdeklere ve ince vakuollerle dolu bir sitoplazmaya sahip, çok kenarlı hücreler içeren kordonlardan oluşmuştur. Vakuoller içindeki lipidler daha çok kolesterol ve kolesterol esterleridir. Bunlar parafin kesitlerinde erirler. Bu hücreler, bazıları tarafından "berrak hücre" (Clear cell) olarak adlandırılmıştır. Z. fasikülata hücrelerinde, çok ince düz endoplazmik retikulum, yığınlar halinde granüler endoplazmik retikulum ve golgi cisimciği mevcuttur. Buradaki mitokondrilerin sayıları az olup, boyutları ve şekilleri değişkendir.

Kolesterolün fazla miktarda depolanması, steroid hormonların biyosentezine hazırlık olarak yorumlanmıştır. Stres altında olmayan bireyde, fasikülata hücreleri lipidden zengindir. Stres altında olanlar ise lipid miktarında azalma vardır.²⁴

iii. Zona retikularis: Korteksin % 5'ini oluştururlar. Z. retikularis'te birbirine paralel kordonlar ve medulla'ya dayanan düzensiz yığınlar vardır. Bu hücreler temel olarak fasikülata'daki hücrelere benzerdirler. Asidofiliktir ve hipokrom pigmentini

fazlaca içermelerine rağmen sitoplazmalarında vakuol yoktur. Bundan dolayı bu hücrelere kompakt veya koyu (compact veya dark) hücreler denir. Bu hücrelerde düz endoplazmik retikulum sayısı çoktur.²⁴

Z. fasikülata ve Z. retikularis, glikokortikoid ve seks steroidlerini sentez ederek salgılayan tek bir fonksiyonel birimdir.

2.3.2. Medulla

Bağ dokusu, geniş kan sinüsleri ve bunların arasındaki kalın hücre kordonlarından oluşmuştur. Vücudun en büyük epinefrin kaynağıdır.

Embriyolojik olarak kromaffin hücreler (feokromasitleri), otonomik ganglion hücreler ve sürrenal dışı paraganglionik hücrelere dönüşebilen primitif nöroektodermal hücrelerden kaynaklanır.²⁴ Kromaffin hücre; kahverengi intrasitoplazmik granüllerle karakterizedir. Bu granüller içinde katekolaminler depo edilmiştir. Başlıca katekolamin epinefrin olmakla beraber norepinefrin de 1/5 veya 1/6 oranında bulunur^{19,24}

2.4. Anatomi

Sürrenal bezler, retroperitoneal olarak, böbreklerin üst iç yanında bulunurlar.^{6,17,19} Kolumna vertebralisin her iki yanında 11.toraksik ve 1. lomber vertebranın laterallerinde, perirenal fasya ve perirenal yağ dokusu ile çevrilmiş olarak yerleşirler.^{19,25}

Her bezin ortalama ağırlığı 4-6 gr, eni 2-3 cm. ve uzunluğu 4-6 cm.'dir.²⁶ Stres sonrası, ACTH sekresyonu nedeniyle sürrenal bezlerin bu boyutlarında değişim gözlemlenebilir.¹⁷

Sağ sürrenal bez, sola göre daha yüksekte ve daha dış tarafta lokalize olur. Vena Cava Inferior'a (VCI) yakın yerleşimli ve karaciğerin çıplak alanı ile daha sıkı temas halinde olup, şekil olarak üçgene benzer. Sol sürrenal bez ise, sağ sürrenal beze göre biraz daha uzun ve geniş olup, şekil olarak yarım aya benzer ve abdominal aortaya çok yakındır.^{17,19,20}

Sürrenal bezler nodüler yapıda olup perirenal dokudan daha sert kıvamdadırlar.¹⁷

Sürrenal bezler korteks ve medulla olmak üzere iki kısımdan oluşur. Korteks parlak sarı renkte olup medulla kırmızı-kahve renklidir. Sürrenal bezin bir fibröz kapsülü ve bunun çevresinde areolar doku mevcuttur ve solunumla yer değiştirmezler. Mikroskopik incelemede, kalın kapsül ve 3 konsantrik katman(z.glomerulosa,

z.fasikulata ve z.retikularis)’dan oluşan korteks ve iyi damarlanmış medulla görülebilir.¹⁷

2.4.1. Komşulukları

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

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

İç kenar: Plexus solaris’in yanısıra, solda aort, aşağıda VCI ile komşudur. Medial sınır; sol çölyak ganglion, sol inferior phrenik arter ve sol gastrik artere doğru uzanır.

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

Alt uç: Böbrek damarları ile komşudur.

Üst uç: Diyafragma ile komşudur.

2.4.2. Damarlar

2.4.2.1. Arterler

Kanlanması, değişik yerlerden çıkan 3 grup arter ile olur.

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

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

3. Inferior adrenal arter: Renal arterden çıkar ve bezin alt tarafını besler.^{17,20}

Ayrıca interkostal arterlerden, sol ovaryan veya sol internal spermatik arterlerden küçük dallar gelebilir. Bu küçük dallar medullayı direk olarak besler fakat damarların birçoğu kortekste sinusoidal kapiller ağ oluşturur ve meduller venleri oluşturmak için medullayı kısa venler ile geçer.^{28,29} Şekil 2. Arterlerin anatomik değişiklikleri çok sıktır.

2.4.2.2 Venler

S rrenallerin bütün kanı santral vende toplanarak sürrenal bezin  n yüzünden çıkarlar. Hilustan ayrılan tek suprarenal ven, venöz drenajda ağırlıklı olarak yer alır. Hilus, sol tarafta bezin medial alt köşesinde yer alırken, sağı tarafta medial sınırında yer alır.

- i. Sağı adrenal ven sadece 5 mm uzunlukta olup direk olarak VCI' ye dökülür.
- ii. Sol adrenal ven, v. frenika inferior ile birleřerek, sol renal vene dökülür.

Venlerin de anatomik değışiklikleri sıktır. Küçük aksesuar venler nadir değıldir ve bu venler inferior phrenik, renal ve portal venlere drene olurlar.

2.4.2.3. Lenfatikler

Lenfatikler daha çok kapsülü drene ederler. Kortikal ve medullar parankimde lenfatik yoktur. Lenfatik drenaj, bölgesel lenf nodülleri aracılığıyla duktus torasikus'a veya direkt olarak sisterna şili'ye olur. Lenfatik drenaj esas olarak paraaortik ve lomber, gövde ve göğüs kanalındaki parakaval lenf d   mlerine doğırudur.

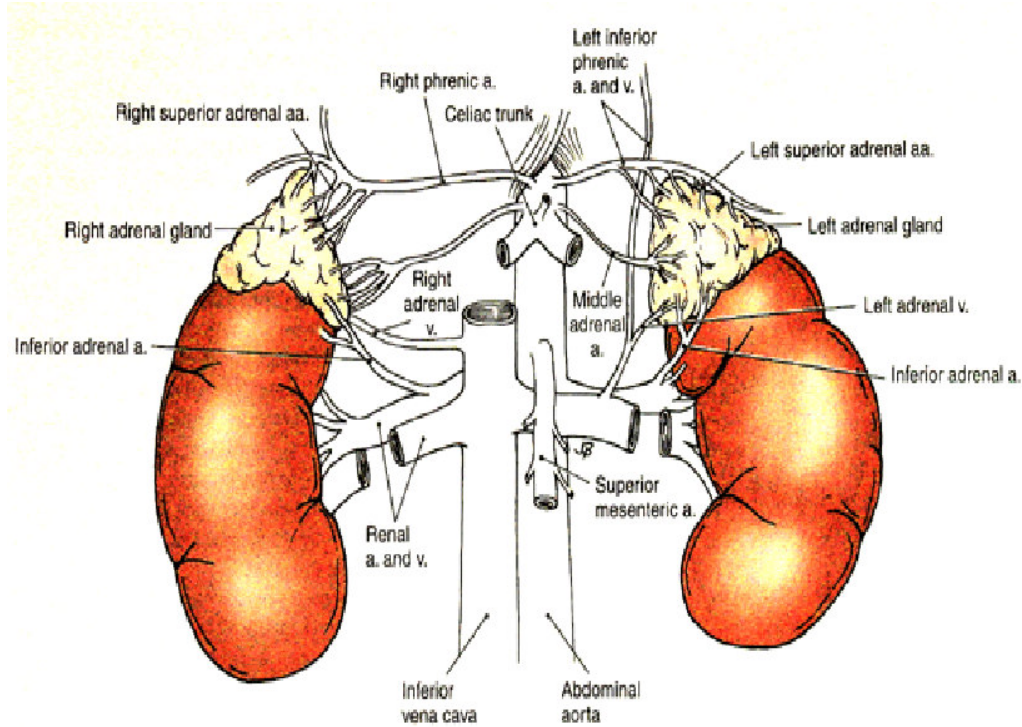
2.4.2.4. Sinirler

Sürrenal bezlerin innervasyonu otonom sinir sistemi yoluylaadır. Sempatik preganglionik lifler aşağı torasik ve üst lomber hücrelerin aksonlarından oluşurlar.

Parasempatik lifler ise arka vagal trunkus'un   liyak dalından gelirler.¹⁷

Sürrenal bezlerin sempatik sinirden beslenmesi zengindir. Bunlar Omurgada T-3 ve L-3 arasından köken alırlar ve hilumdan adrenal medullaya girerler. Bu preganglionik sempatik lifler feokromositlerdeki sinaptik bağılantıyı keserler ve epinefrin salınımını kontrol ederler. Vagal sinir, parasempatik sinirler olarak   liyak ganglion aracılığıyla medulladan girer.

Adrenal korteks' in ise sadece vasomotor sinir beslenmesi vardır.



Adrenal bezlerin anatomisi

Şekil 2. Sürrenal bezlerin lokalizasyonu ve damarlarının şematik görünümü²¹

2.5. Adrenal Fizyoloji

Sürrenal korteks, salgıladığı hormonlar nedeniyle organizma için çok gerekli bir dokudur. Korteksin yokluğunda ölüm doğal bir sonuçtur. Adrenal korteks; plasma kolesterolünden glukokortikoidler, mineralokortikoidler ve seks steroidleri olmak üzere 3 tip steroid hormon sentezler. Z. glomerüloza'dan aldosteron, Z.fasikulata'dan glukokortikoidler, Z. retikularis'ten de androjenik steroidler salgılanır.

Glukokortikoidlerin karbonhidrat, protein ve yağ metabolizması üzerine geniş etkileri vardır. Mineralokortikoidler sodyum dengesinde ve extrasellüler sıvı hacminin devamlılığında gereklidir. Seks steroidleri normal bireylerde sadece küçük etkileri vardır ve steroidogenezisin yan ürünü olarak kabul edilebilir.

2 tane yapısal tip adrenokortikal steroid vardır. C21 steroidleri; siklopentanoperhidropentantren çekirdeğinin 17. ve 19. karbonuna bağlanmış 2 karbon yan zincirinden, C19 steroidleri ise C17 pozisyonuna bağlanan keto veya hidroksi grubundan oluşur. C19 steroidlerinin androjen aktivitesi bulunmakta iken C21 steroidlerinin hem glukokortikoid hem de mineralokortikoid aktivitesi vardır. C21

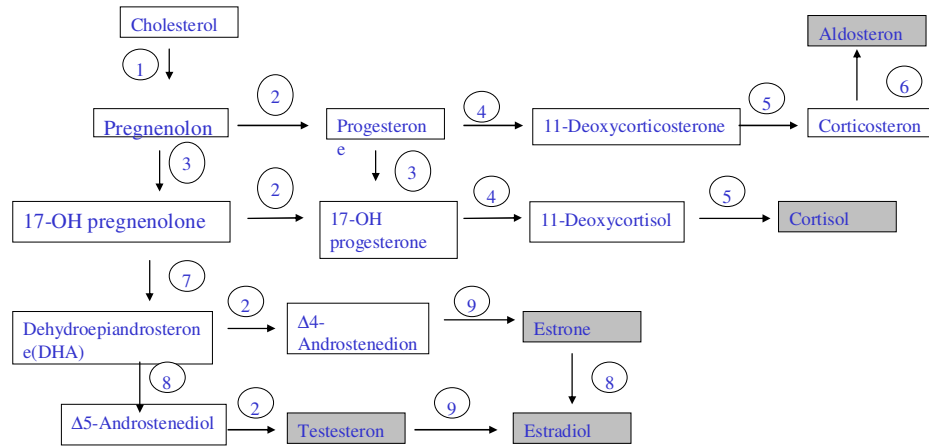
steroidleri etki tiplerine göre glukokortikoidler veya mineralokortikoidler olarak sınıflandırılır.

Glukokortikoidlerden kortisol ve kortikosteron, mineralokortikoidlerden ise aldosteron, androjen ve dehidroepiandrosteron (DHEA) fizyolojik olarak önemli miktarda salgılanan hormonlardır.

Steroid sentezi mitokondri ve endoplazmik retikulumda gerçekleşir. Steroid sentezinde ilk basamak kolesterolün pregnenolone dönüşümüdür. Pregnenolon, daha sonra 3 ana yol ile aldosteron, kortison ve DHEA dönüşür. Kortison salgılandıktan sonra yüksek afinite ile kortikosteroid bağlayan globuline bağlanır. Aldosteron genellikle serbest form şeklinde salgılanır. Zayıf androjen DHEA başlıca DHEA-sulfat şeklinde salgılanır ve periferik dokularda testosteron ve östrojenlere dönüşür (Şekil 3).³⁰

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

Fizyoloji



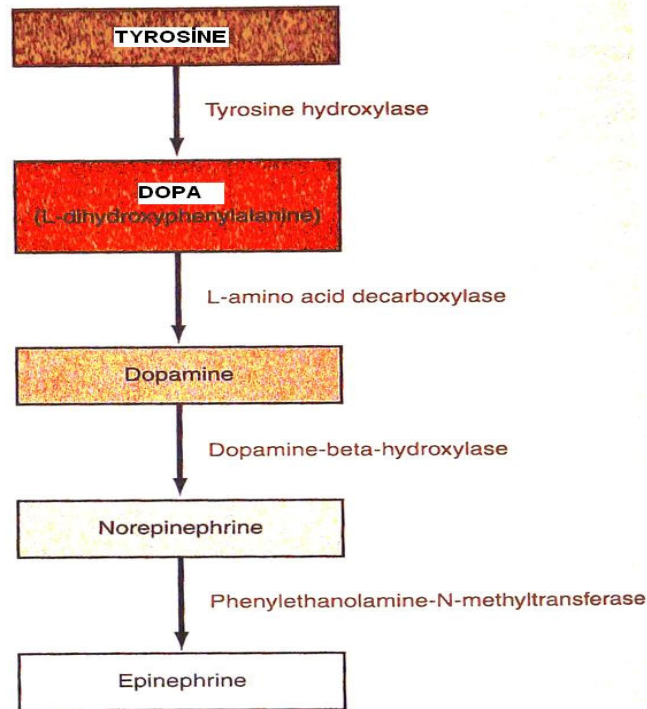
Şekil 3. Adrenal steroidlerin sentez aşamaları

2.5.1. Sürrenal Medulla

1894 yılında Oliver ve Schaffer,³¹ medulla ekstresini enjekte ettikten sonra kan basıncının yükselmesini tespit ederek sürrenal medulla hormonlarıyla ilgili ilk çalışmayı yapmışlardır. Daha sonra Abel, epinefrin (adrenalin) adını verdiği bileşiği sürrenal bezinden elde etmeyi başarmıştır. Nikolabfe, tyramin ihtiva eden bir solüsyon ile izole sürrenal perfüzyonunda adrenalin özelliğine sahip maddeyi saptamayı başarmıştır.

Sürrenal medullasından adrenalinin bir amini olan noradrenalin de salgılanır. Katekolaminlerden adrenalin yalnızca sürrenal bezinde bulunmasına karşılık, noradrenalin organizmada daha yaygın bulunur.

Adrenal medulla, direk Santral Sinir Sistemi'nin etkisi altındadır ve katekolaminleri sempatik sinir sistemi boyunca sentezlerler. Sempatoadrenal sistemde katekolaminler tirozin'den sentez edilirler. Tirozinin, tirozin hidroksilaz ile 3,4-dihidroksifenilalanine hidroksilasyonu sentez aşamasının hız sınırlayıcı basamağıdır. DOPA daha sonra dopamine, bu da norepinefrine dönüşür. Bu sentez aşamaları sempatoadrenal sistem boyunca gelişir (Şekil 4).



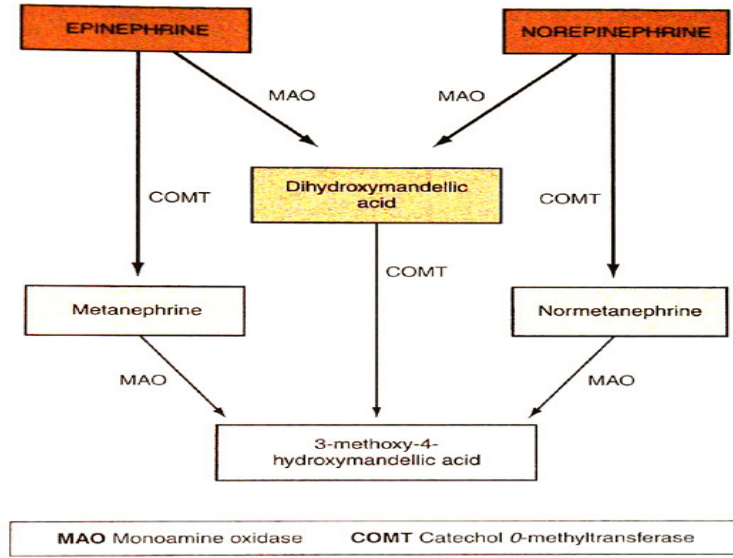
Şekil 4. Katekolaminlerin sentez aşaması

Adrenal medulla'da norepinefrin daha sonra feniletanolamin n-metiltransferaz ile epinefrine dönüşür. Bu enzim glukokortikoidler ile indükte olur ki epinefrinin ana kaynağı, glukokortikoidlerin yüksek konsantrasyonda bulunduğu kromaffin hücreleridir.^{30,32} Preganglionik sempatik sinirlerden çıkan asetilkolin granüllerden katekolamin salınmasını başlatır. Adrenal medulladan kana verilen katekolaminlerin % 80'i epinefrin, % 20'si norepinefrindir.

Dolaşımdaki epinefrin ve norepinefrini inaktive eden başlıca enzimler monoaminoksidaz (MAO) ve katekol O-metiltransferaz (COMT) dır. Her iki enzim birçok dokuda bulunmakla beraber en yüksek miktarlar karaciğer ve böbrekte saptanır. Dolaşımdaki epinefrin ve norepinefrinin büyük kısmı COMT tarafından başlangıçta metanefrin ve normetanefrine metillenir. Daha sonra MAO bu maddeleri major atılım ürünü olan 3-metoksi-4-hidroksi-mandelik aside metabolize eder. İnsanlarda idrarda atılan katekolamin metabolitlerinin % 60'nı 3-metoksi-4-hidroksimandelik asit oluşturur. Şekil 5 Sempatoadrenal sistem, birçok değişik fizyolojik uyaran ile etkilenen farklı sistemler ve SSS ile regüle olur. Bazen sempatik sinir sistemi süprese olmuşken, adrenal medulla stimule olabilir. Bu da dolaşımdaki ve lokal salınan katekolaminlerin değişik fonksiyonlar olduğunu gösteriyor.

Katekolaminler etkilerini; α - ve β -adrenerjik ve dopaminerjik reseptörler ile gösterir. Başlıca etkileri arasında;

- i. Kardiyovasküler (kardiyak output ve vasküler direnci etkiler),
- ii. visseral (vejetatif etkiler) ve
- iii. metabolik etkiler (depolardan enerji rezervlerinin mobilizasyonu, oksijen alımının düzenlenmesi, hücre dışı sıvının devamlılığının sağlanması)sayılabılır.³²

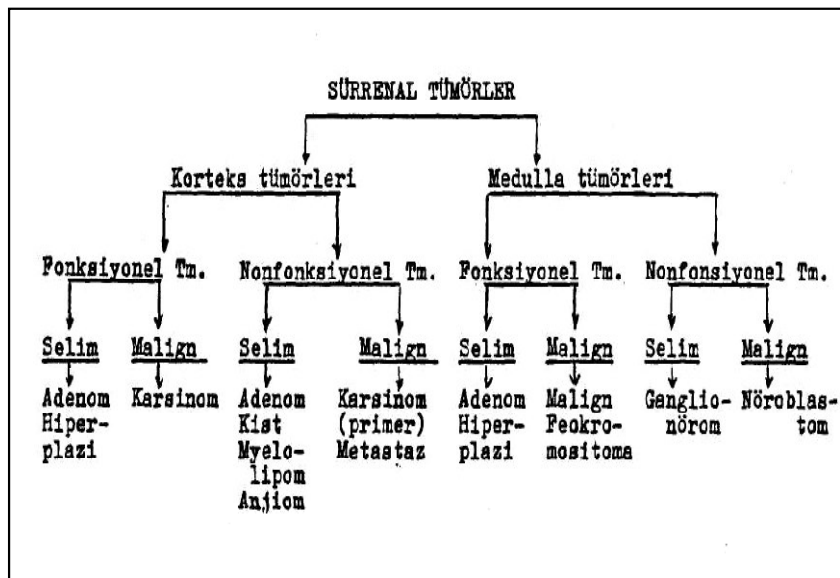


Şekil 5. Katekolamin hormonlarının metabolizması

2.6. Sürrenal Tümörler

Sürrenal tümörler korteks ve medulla'dan çıkarlar. Benign veya malign, fonksiyonel veya nonfonksiyonel olabilirler. Sürrenal tümörlerin çoğunu korteksten çıkan tümörler oluşturur. Bunlar adrenokortikal tümörler adı altında toplanırlar. Medulla'dan çıkan fonksiyonel tümör, feokromositoma'dır; nonfonksiyonel tümörler ise, nöroblastom, ganglionörom'dur.³³

Sürrenal tümörlerin sınıflaması Şekil 6'da gösterilmektedir.



Şekil 6. Sürrenal kitlelerin sınıflaması

Sürrenal tümörlerin Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından kabul edilen histolojik sınıflandırılması Tablo 1’de görülmektedir.³⁴

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

2.6.1. Fonksiyonel Sürrenal Kitlelerin Oluşturduğu Klinik Tablolar

Fonksiyonel tümörler kadınlarda daha sık görülmekle beraber, nonfonksiyonel tümörler ise erkeklerde daha sık görülür. Fonksiyonel sürrenal tümörler salgıladıkları hormon fazlalığı belirtileriyle kendilerini gösterirler. Adrenokortikal hormonların fazla salınımı farklı klinik sendromlara sebep olur. Glukortikoidlerin fazla salınımı Cushing Sendromuna, aldosteronun fazla salınımı hiperaldosteronizme, androjenlerin fazla salınımı da adrenal virilizasyona neden olur. Bu sendromların belirtileri sıklıkla benzerlik gösterir. Östrojenin fazla salınımına bağlı olarak gelişen feminizasyon genellikle nadirdir.

2.6.1.1. Cushing Sendromu

Adrenokortikal tümörlerin en sık klinik görünümü Cushing sendromu şeklindedir.²⁷ Cushing sendromu’nda glikokortikoidlerin fazla salgılanmasına bağlı belirtiler görülür. Bu belirtiler arasında; Ay yüzü (moon face), boyun (buffalo hump), baş ve vücutta yağlanma, yüzün kırmızı görünümü, yüz ve vücutta kıllanma, proksimal

adalelerde zayıflama, pigmentasyonda artma, hipertansiyon, ciltte incelme, karında mor çizgiler, kilo alma, travma ile kolay morarma, yüz ve gövdede sivilceler gibi şikayetler sayılabilir.^{19,36} Cushing Sendromu, % 0,1 oranında görülür ve erkeklere oranla kadınlarda dört kez daha sıktır. En sık 30-40 yaşlarında saptanır.

Hiperkortizolizm veya Cushing sendromu; ACTH- bağımlı (% 80) veya ACTH regülasyonundan bağımsız olabilir. ACTH bağımlı hiperkortizolizm; hipofiz tarafından ACTH' ın fazla salınımı veya Akciğer (AC)'in küçük hücreli tümörü, timus veya pankreasın malign tümörü ve karsinoid tümörde olduğu gibi (ektopik ACTH sendromu % 10) hipofiz haricindeki bir tümörden (nadir olarak CRH) ACTH ın fazla salınımına bağlı olarak gelişebilir. Hipofize bağlı klinik durum Harvey Cushing tarafından tarif edildiği için Cushing hastalığı olarak ta bilinir. ACTH'dan bağımsız Cushing sendromunun sebepleri arasında kortizol üreten adrenokortikal adenoma (% 10) veya karsinom (% 10) veya nadiren de primer adrenokortikal noduler hiperplazi sayılabilir.³⁷ Adenom ve primer noduler hiperplaziye bağlı hiperkortizolizm geçmişteki cerrahi serilerde karsinomlara oranla belirgin olarak daha fazla tespit edilmişlerdir (% 72, % 20 ve % 8 respektif olarak).³⁸ Cushing sendromu sebepleri tablo 2'de özetlenmiştir.

Tablo 2. Cushing sendromu sebepleri

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

Cushing sendromundan klinik olarak şüphe edildiğinde sensitivitesi yüksek tarama testlerini mutlaka yapmak lazımdır. Cushing sendromunun kardinal biyokimyasal belirtileri kortizolün fazla salınımı, normal feedback mekanizmasının kaybı ve kortizol sekresyonunun normal sirkadiyan ritminin bozukluğuna bağlı olup yapılan testler bu parametrelere dayanmaktadır. Teşhis 1 mg gece verilen deksametazon süpresyon testinin normal ve 24 saatlik idrarda serbest kortizol değerinin normal olması ile ekarte edilebilir. Gece ölçülen kortizol değerinin de sensitivitesi yüksektir ama

hastalar için uygulanabilirliği kolay değildir.³⁹ Tanıyı koymak her zaman böyle kolay değildir çünkü sınırda vakalar da mevcuttur.

Cushing sendromunda olduğu gibi obezite varlığında bu testler anormal bulunabilir ve bu yüzden daha fazla tetkike ihtiyaç vardır. Eğer ki tarama testleri sınırda anormallik gösteriyorsa çalışmaya daha spesifik testler ile devam etmek lazımdır ki bunun için 2 gün boyunca 2 mg düşük doz deksametazon testi yapılır. Düşük doz deksametazon testinde Cushing sendromu olmayan hastaların kortizol değeri düşük bulunur.⁴⁰

Plazma ACTH seviyesi ile ACTH bağımlı ve ACTH'dan bağımsız ayrımı sağlanabilir. ACTH bağımlı Cushing sendromu'nun ayrımı da yüksek doz deksametazon (8 mg) süpresyon testi ile öncesinde ve sonrasında plazma kortikotropin seviyesi ile yapılabilir. Cushing hastalarında plazma ACTH seviyesi normal veya hafif yüksek bulunabilir ve deksametazon ile süprese olabilir. Ektopik ACTH sendromlu hastalarda, bazal seviye belirgin derecede yükselmiştir ve deksametazon ile kortizon seviyesi süprese olmaz. ACTH dan bağımsız Cushing sendromlu hastalarda, plazma ACTH seviyesi düşük ve deksametazon ile süpresyon olmaz.

Hipofiz kaynaklı Cushing sendromlu hastalarda petrosal ven kateterizasyonu ile birlikte veya birlikte olmadan yapılan CRH stimülasyon testinde ACTH seviyesinin arttığı görülür.^{37,39} Tanı metotlarının gelişmesi ile beraber, bazı adrenal adenomlarda ve hiperplazilerinde, Cushing sendromu oluşturmada subklinik düzeyde glukokortikoid fazlalığının etkileri görülür. Serum kortizol veya 17-hidroksisteroid ve 17-ketosteroidlerin bazal seviyeleri normal veya üst limitte bulunabilir. Kortizol üretiminin diurnal ritmi bozulmuştur ve ACTH ın süpresyon etkisi ortadan kalkarak, karşı taraf adrenal bezi de süpresyona uğratar. Pre-Cushing sendromu olarak adlandırılan bu durumun önemi hala bilinmemekte ve hala araştırma aşamasındadır.^{41,42}

Adrenal cerrahi için endikasyon, altta yatan anormalliğe bağlıdır. ACTH bağımlı Cushing sendromlu hastalarda, tedavi direk olarak hipofiz bezine veya ekstra-hipofizer ACTH kaynağına yöneliktir. Cushing sendromlu hastalarda olan hipofiz adenomu cerrahi olarak veya radyasyon ile tedavi edilebilir. Eğer bu mümkün değil veya başarılı olunmamışsa, bilateral adrenalectomi uygulanır. Eğer hasta cerrahiyi tolere edecek durumda değil ise, kortikosteroid üretimi adrenal enzim inhibitörleri olan aminoglutethimide, ketokonazol veya metirapon ile tedavi edilebilir.^{43,44} Ektopik ACTH

sendromlu hastalarda, ACTH kaynağı bulunamaz veya nonrezektabl ise, hiperkortizolizm adrenal enzim inhibitörleri ile kontrol altına alınabilir. Mitotan ile medikal adrenalektomi ya da bilateral adrenalektomi bir indolent tümörü olan veya uzun dönem yaşam beklentisi olan hastalarda tedavi seçeneğidir.⁴³ ACTH'dan bağımsız Cushing sendromlu hastalarda, adenomlu veya karsinomlu hastalarda tek taraflı adrenalektomi, primer hiperplazili hastalarda ise bilateral adrenalektomi endikasyonu mevcuttur.

Cushing sendromlu hastaların cerrahisinden önce, metabolik bozukluklar düzeltilmelidir. Glukokortikoid üretimi, enzim inhibitörleri ile bloke edilebilir ve beraberindeki muhtemel hipertansiyon, diabet, psikiyatrik bozukluklar tedavi edilmelidir.³⁷ Tromboembolik olaylar için düşük molekül ağırlıklı antikoagülasyon ve profilaktik antibiyotik tedavisi düzenlenebilir fakat bu tedavilerin yararı hala kanıtlanmış değildir.⁴⁵

Cushing sendromundaki cerrahi riskler, glukokortikoidlerin istenmeyen yan etkilerinden kaynaklanırlar ki bunlar; yara iyileşmesinde gecikme, enfeksiyonlara direncin bozulması, dokuların fragil ve kolaylıkla kanama ihtimalinin olmasıdır. Faktör VIII aktivitesindeki artışa bağlı olarak hiperkoagülasyon durumları görülebilir. İyileşme süresini bozan diabet, hipertansiyon ve ateroskleroz gibi durumlar çoğunlukla eşlik eder. Bilateral adrenalektomi uygulanan Cushing sendromlu hastalarda mortalite ve morbidite oranı % 4-% 10 arasındadır ve tek taraflı adrenalektomi uygulananlara ve diğer sebebler için adrenalektomi uygulananlara göre bu oran daha yüksektir.^{45,46}

Tedavi edilmeyen Cushing sendromlu hastalarda 5-yıllık mortalite oranı % 50 civarındadır.⁴⁷ Adrenalektomi uygulanan hastalarda 5-yıllık yaşam süresi primer hiperplazililerde % 100, adenomlularda % 93, Cushingli hastalarda ise % 86 dolaylarındadır. Fakat opere olan hastaların % 70'i kronik yorgunluktan şikayet etmektedir. Bilateral adrenalektomi uygulanan Cushingli hastaların % 15-25'de Nelson sendromu gelişmektedir. Bu sendrom ACTH'ın artmış sekresyonuna bağlı olarak hiperpigmentasyon ve progressif olarak hipofiz bezinin büyümesi ile karakterizedir. Ektopik ACTH sendromlu hastalarda 5-yıllık yaşam süresi % 39, karsinomlu hastalarda ise % 9 gibi düşük orandadır.^{43,46,48}

2.6.1.2. Conn Sendromu (Primer Hiperaldosteronizm)

Zona glomeruloza aktivitesinde patolojik artma sonucu meydana gelir. En sık 30 ile 50 yaşları arasında ve kadınlarda erkeklere oranla üç kez daha sık görülür.⁴⁹ Primer aldosteronizm (PA); Conn sendromu, adrenal bezlerde aldosteronun aşırı salınımından kaynaklanır. Fazla aldosteron salınımı hipertansiyona, hipokalemiye ve plazma renin aktivitesinde (PRA) azalmaya neden olur. Sekonder hiperaldosteronizm ise bir eksternal uyarı sonucunda renin-angiotensin-aldosteron sistemindeki kompensatuar reaksiyon sonucu oluşur. Sıklıkla hipertansiyon ve ödematöz bozukluklar ile ilgilidir (örneğin kardiyak yetmezlik, nefrotik sendrom, asit ile birlikte olan hepatik siroza bağlı gelişebilir.).

PA tüm hipertansiyon vakalarının % 1'ni oluşturur. PA'nın birçok nedeni olabilir: aldosteron salgılayan adenom(% 60-80), bilateral adrenokortikal hiperplazi (idiopatik hiperaldosteronizm, IHA) (% 20), aldosteron salgılayan adrenokortikal karsinom (% 1), glukortikoid ile düzelebilen hiperaldosteronizm (<%1), renine cevap veren adrenokortikal adenom(<% 1) ve primer adrenokortikal hiperplazi (<% 1).⁵⁰ Bilateral adenom % 5'den daha azdır.¹⁶

Aldosteronoma diye de adlandırılan APA genellikle tek bir adrenal bezde oluşan soliter bir tümördür. IHA ise her iki adrenal bezi de etkiler, mikro veya makronoduler hiperplazi içerir.

APA'da çok sıklıkla mikronodüller(% 43) veya makronodüller (% 19) görülmekle beraber nadir vakalarda da soliter bilateral adenomlar⁴³ ve unilateral hiperplazi (primer adrenal hiperplazi) saptanmıştır.⁵²

En fazla görülen klinik semptomlar; hipertansiyon, kas zaafiyeti, polidipsi, poliüri, baş ağrısı, hipokalemik alkaloz'dur. Sol sürrenal bezde daha sık rastlanır.⁵³

Conn sendromuna sebep olan tümörün çapı genellikle 0,5-1,5 cm'dir, nadiren 2-3 cm'den büyüktür.²⁴ Genellikle 2 cm'den küçük olmaya eğilimli olduğu için bilgisayarlı tomografi (BT)'de saptanması oldukça zordur.^{54,55} Tedaviye dirençli hipertansiyon ve hipokaleminin varlığında Conn sendromu için şüphelenilmelidir.

Tanı aşamasında 1) tarama testleri 2) tanının doğrulanması 3) APA ve IHA arasında ayırım yapabilmek, eğer tanı APA ise lokalizasyonu tayin etmek gerekir. Tanı konurken hipokalemi var ise, potasyumun idrar ile yüksek miktarda atıldığını ve baskılanmış plazma renin aktivitesi ile beraber normal veya yüksek serum aldosteron

düzeyinin varlığı gösterilmelidir. BT bu aşamada yapılabilir ve eğer bulgular APA tanısını doğruluyorsa daha fazla araştırma yapmaya gerek yoktur.⁵⁶ Eğer gerekli ise, hacim yüklenmesinin ardından idrarda yüksek miktarda aldosteron ekskresyonunu göstermek tanı için yeterlidir.

APA ve IHA ayırımını yapmak için birçok değişik metod bulunmaktadır. En güvenilir metod adrenal ven örneklemesinde aldosteron ölçümü yapmaktır.⁵⁷ Fakat bu yöntem girişimsel bir yöntem olup % 5 oranında komplikasyon riski mevcuttur ve teknik olarak zor bir işlem olduğu için daha problemli vakalar için saklanmalıdır. Bundan dolayı bu yöntem çok sıklıkla başvurulmuş bir yöntem değildir. BT (veya Manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ki BT ye üstünlüğü gösterilememiştir) APA'yı gösterme açısından yeterli bir metottur. Tek taraflı ve 1 cm'den büyük soliter nodül gösterdiği takdirde daha fazla araştırmaya gerek yoktur.⁵⁸ Fakat, küçük bir soliter nodül veya unilateral veya bilateral multiple nodüller varlığında APA ve IHA ayırımı güvenilir olmaz, çünkü adenomların çok sıklıkla aldosteron salgılamayan nodüller ile birlikteliği mevcuttur.⁵⁹ Bu tür vakalarda deksametazon süpresyon testi ile beraber, 131 I-6-β-iodomethyl norkolesterol taraması veya hacim yüklemesi sırasında postural test ve adrenal ven örneklemesi ile tanı doğrulanmalıdır.⁶⁰

Aldosteron salgılayan tümöre (APA veya karsinom) bağlı nedenli PA mevcut ise cerrahi tek tedavi seçeneğini oluşturur fakat hiperplazi bulunan vakalarda aldosteron antagonistleri (spironolakton) ile medikal tedavi ilk seçenektir.⁶¹ Cerrahi öncesi hipokalemi var ise spironolakton veya oral potasyum veya her ikisi ile beraber replasman yapılmalıdır.

APA için uygulanan adrenalektomi hipokalemiyi düzeltir ve çok sıklıkla da renin-angiotensin-aldosteron sisteminde normale döndürür. Hipertansiyon genellikle düzelmez. Literatürde bulunan 694 vakalık bir seride, APA için opere edilen hastaların uzun dönem kür oranları % 69 olarak bildirilmiştir.⁶¹ Bu hastaların postoperatif dönemde hipertansiyonları daha iyi kontrol edilir hale gelmiştir. Hipertansiyonun böyle uzun süre düzelmemesinin sebebi olarak adaptif ve irreversible damar değişiklikleri sayılabilir.⁶²

2.6.1.3. Virilizasyona ve Feminizasyona Sebep Olan Nedenler

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

Konjenital adrenal hiperplazi; düşük kortizol seviyeleri ile beraber olan kortizol prekürsörlerinin hidrosilasyonundaki konjenital defektlere bağlı olarak gelişen bir grub bozukluğu içermektedir. Bunun sonucunda ACTH sekresyonunda artış olur ve bu da adrenal hiperplaziye neden olur sonuç olarak bu da adrenal androjenlerin ve kortikosteroidlerin prekürsörlerinde artışa sebep olur. Klinik tablo spesifik enzim defektine bağlı olarak gelişir ki bunların arasında psödohermafroditizm, makrogenitosomia ve büyüme bozuklukları vardır. Fazla aldosteron salınımı hipertansiyona sebep olabilir. Şiddetli defektler adrenokortikal yetmezliğe neden olabilir ve bunun sonucunda da akut adrenokortikal yetmezliğe bağlı ölüm gelişebilir.⁶³ Konjenital adrenal hiperplazi hidrokortizon ile tedavi edilebilir ki bu da ACTH sekresyonunu azaltır.⁶⁴

Adenom 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.⁶⁵ Feminizasyona neden olan tümörler ise nadir olup, çok sıklıkla malign karakterdedir.⁶⁶ Virilizasyona ve feminizasyona neden olan tümörlerin tedavisi adrenaletomidir. Aynı zamanda ACTH süpresyonu yaratan kortizol üretiminin de olduğu bunun sonucunda da karşı taraf adrenal bezin süpresyona uğradığını unutmamak gerekir ki, adrenaletomi sonrasında hidrokortizon tedavisine başlamak lazımdır.

2.6.2. Nonfonksiyonel Adrenokortikal Tümörler

Nonfonksiyonel adrenokortikal tümörler; adrenokortikal adenom, adrenokortikal karsinom, kist, miyelolipom, nöroblastom, ganglionörom şeklinde görülürler. Nonfonksiyonel sürrenal lezyonların teşhisi zordur; klinik belirtileri belirgin değildir çünkü sürrenal bezler retroperitoneal olup, derinlerde lokalizedir, kitle varlığında dahi ancak ileri evrelerde palpe edilebilirler. Bundan dolayı bu lezyonlar çoğunlukla sürrenal bezlerle ilgisi olmayan patolojilerin radyolojik tetkikleri sırasında tesadüfen bulunurlar.

2.6.2.1. Adenom

Adenom, morfolojik olarak normal adrenal hücrelere benzeyen benign bir neoplazi olarak tarif edilir. Mikroskopik olarak adenom zona fasikülata, zona glomeruloza veya daha sıklıkla her ikisinin birlikte bulunduğu bir görünüm arzedebilir.⁶⁷ Adenom genellikle yuvarlak iyi lokalize edilebilir ve kapsüllüdür. Genellikle kendini fonksiyonel otonomi ile gösterir.⁹ Adenomların çoğu 2 cm'yi aşmaz, çoğunlukla tektir ve tipik olarak küçük lezyonlardır.^{34,35,68-74} Nadiren 5 cm'yi veya 50 gr'ı aşarlar. 5 cm veya 50 gr'ı aşarsa, ayırıcı tanıda karsinom düşünülmelidir.⁷⁵ Adrenokortikal adenomların sıklığı, otopsi çalışmalarında % 1,4 ile % 8,1 arasında olduğu gösterilmiştir.⁷⁶ Ortalama % 2 olarak kabul edenler de vardır.²⁴

Adenom ve nodüler hiperplazinin birbirinden ayrılması zordur. Adenom genellikle tek ve kapsüllüdür, nodüler hiperplazi multinodüler ve kapsülsüzdür.⁷⁷ Fakat kapsüllü ve kapsülsüz nodüllerin bir bezde aynı anda bulunması, aynı sürecin değişik evreleri olabileceğini gösterebilir.⁷⁷ Adenom ve nodüler hiperplazi yaş, hipertiroidizm ve diabetli hastalarda artmaktadır.⁷⁸ Hipertansif kişilerde de arttığı bildirilmektedir.⁷⁹ Hipertansif kişilerde sıklıkla sürrenal arterler ve arterioller skleroza uğrar, bu da kortikal atrofik alanlar meydana getirebilir. Nodüller bu gibi yerlerde gelişen kompensatuar hiperplazinin bir şekli olarak gelişebilir.

Adenomların çoğu fonksiyoneldir ve fazla hormon üretimi sebebiyle klinik belirti verirler. Genellikle kortizol ya da aldosteron salgırlar. Nadir olarak da androjen salgırlar. Feminizasyona sebep olan lezyonlar çoğunlukla kanser olarak düşünülmelidir.⁸⁰

2.6.2.2. Kist

Sürrenal kistler, seyrek görülen benign lezyonlardır.⁸¹ Sebebi belli değildir. Genellikle nonspesifik abdominal ağrı veya bel ağrısının ultrasonografi (USG), BT, MRG veya intravenöz pyelografi (IVP) ile araştırılması sırasında ortaya çıkar.⁸¹

Her iki sürrenal bezi eşit olarak tutar, bilateral sürrenal kistler % 15 kadardır.^{81,82} Herhangi bir yaşta görülebilmesine rağmen 30-50 yaşlarında ve kadınlarda erkeklere göre 3 kez daha sık görülür.⁸¹ Küçük sürrenal kistler klinik olarak sessizdir; büyüdükleri zaman semptom verirler. Abdominal kitle, komşu organlara bası nedeniyle bulantı, kusma, epigastrik ağrı gibi gastrointestinal sistem belirtileri ve bel ağrısı olabilir.^{83,84}

Radyolojik incelemede % 15 kalsifikasyon görülür. Kistler genellikle yuvarlak veya ovaldır.⁸¹ Kist duvarında kalınlaşma, düzensizlik veya santral kalsifikasyon gibi atipik görünüm; kist içine kanama veya sürrenal tümörün kistik dejenerasyonunu düşündürür.⁸⁴

Kistler dört grupta sınıflandırılmaktadır:

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

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

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

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

Adrenal kistler ultrasonografide kistik suprarenal bir kitle olarak görülür. Böbrek kistlerinin aksine sürrenal kistlerin duvarı kalındır. USG ve BT kistin büyüklüğünü tespit etmede eşit değerdedir.⁸¹

2.6.2.3. Miyelipom

Miyelipom ilk defa Gierke tarafından 1905 yılında tarif edilmiştir.⁸⁵ Nadir olarak görülür. Literatürde sadece 250 vaka bildirilmiştir.⁸⁶ Miyelipom, olgun yağ hücreleri ve hemopoetik dokudan oluşan, biyokimyasal olarak non-fonksiyonel ve nadir görülen benign bir tümördür.⁸⁸ Boudreax ve arkadaşları,⁸⁷ gerek hematopoetik, gerek sürrenal komponentleri ihtiva eden proliferatif oluşum olarak tarif etmişlerdir. Miyelipom, normal kemik iliğine benzer; mezenkimal orjinli olduğu düşünülmektedir. Yanıklar, enfeksiyonlar, arterioskleroz, kanser gibi kronik stresli durumlarda sıklıkla görülür.

Makroskopik görünümü yağlı bir dokuya benzemekle beraber, yama şeklinde kan yapıcı hücrelerden oluşan kırmızı alanlar içerebilir.⁸⁸ Bu tümörlerin çoğu insidentaloma olarak tespit edilirler. Adrenal miyelipom'un patogenezi hala tartışmalıdır. Embriyogenezis sırasında kemik iliği hücrelerinin otonomik proliferasyonu, adrenal korteksin epitelyal dokusunun dejenerasyonu ve mezenşimal hücrelerinin metaplazisi savunulan teoriler arasındadır.⁸⁹ Daha az sıklıkta adrenal kortikal artıklardan geliştiği düşünülmektedir.

Miyelipom USG'de ekojenitesi yüksek bir kitle olarak görülür.⁸⁸ En kesin radyolojik bulgu BT ve MRG ile elde edilir.^{90,91}

2.6.2.4 Nöroblastom

Bu tümör, sürrenal medulla'nın sempatik ganglionlarından köken alır. Histolojik tablosu yüksek derecede maligniteden (simpatikogonioma), daha az maligniteye (nöroblastom) veya benign (ganglionörom) şekile kadar değişebilir.⁵⁵ Nöroblastom terimi, genellikle bu tümörlerin malign şeklini; ganglionörom terimi, ise benign şeklini belirtmede kullanılır.⁵⁵

2.6.2.5. Adrenokortikal Karsinom

Adrenokortikal karsinomlar nadirdir.^{80,92,33} Adrenokortikal karsinomlar, kanserlerden ölümlerin % 0,2'sine sebep olurlar. Sürrenal karsinomun sıklığı hakkında doğru bilgi sağlamak zordur.^{93,33,94} Bütün malign hastalıkların % 0,02 ile % 0,2'sini kapsadığı tahmin edilmektedir. Her yaşta görülebilmese rağmen, çocukluk yaşında nadirdir; 40 yaşından sonra sıklığı artar ve en çok 5. dekatta görülür.^{80,93,94-100} Adrenokortikal karsinomlar, malignitesi oldukça yüksek, prognozu kötü ve ağırsif neoplazmlardır.^{92,101,33} Kadın/erkek oranı eşittir.

Karsinomların takriben yarısı hormonal belirtilerle beraberdir.^{92,102} En sık olarak Cushing sendromu tablosu oluşturur, daha az sıklıkla mineralokortikoid fazlalığı ve virilizm belirtileri görülür. Saf endokrin sendrom azdır, feminizasyona sebep olan tümörler genellikle maligndir.⁸⁰ Önceleri vakaların sadece % 10'unun nonfonksiyonel olduğu ileri sürülmekteyken günümüzde bu oranın % 50 olduğu kabul edilmektedir.^{92,102,33} Fonksiyonel tümörler kadınlarda, nonfonksiyonel tümörler ise erkeklerde daha fazladır.^{80,92} Genel olarak fonksiyonel karsinomlarla nonfonksiyonel karsinomların prognozu aynıdır.⁷² Sol sürrenal bez sağ sürrenal bezden daha fazla tutulur.⁸⁸ Çocukluk çağındaki karsinomlar malign olmaya eğilimlidir.⁸⁰

Adrenokortikal karsinomun tipik klinik bulguları; büyük tümör boyutu, ani başlangıç, karın ağrısı, pireksi ve daha önce tarif edilen hormonal sendromlara ait semptomlardır. Hormonların fazla üretimi ile ilişkili semptomlar hastaların % 50'de bulunur ve % 60 kadarı da hormonal olarak aktiftir. Fonksiyone karsinomu olan hastaların % 35'de birden fazla hormon üretimi söz konusu olup, % 30'da sadece hiperkortizolizm, % 22'de virilizasyon, % 10'da feminizasyon, % 2,5'da hiperaldosteronizm mevcuttur.¹⁰³ Adrenokortikal karsinomun palpe edilebilir bir

abdominal kitle olarak ortaya çıkması çok nadir değildir. Klinik olarak nonfonksiyonel tümörlerin yaklaşık yarısı bu şekilde ortaya çıkar. Şüphe çekmeyen metastatik bir lezyona bağlı karın ağrısı, sırt ve bel ağrısı, adrenokortikal karsinomun başlangıç belirtisi olabilir. Sebebi bilinmeyen ateş tümör nekrozuna bağlı olabilir. Çok büyük lezyonlarda santral nekroz sıktır.^{104,105}

Adrenokortikal karsinomlar teşhis edildiği zaman hastaların % 70-75'inde metastaz (karaciğer, lenf nodülleri veya kemik) mevcuttur.^{106,107} Diğer hastaların çoğunda teşhisten sonra 2 yıl içinde metastaz gelişir (Tablo 3).¹⁰⁴

Adrenokortikal karsinom sıklıkla AC'e (% 72), Karaciğer (KC)'e (% 55), bazen de peritona (% 33), kemik'e (% 24) ve karşı taraf beze metastaz yapar. Tümörün çapı önemlidir; çünkü 5 cm veya daha büyük adrenal kitleler sıklıkla maligndir ve kitle büyüdükçe malignite oranı da artar.¹⁰⁸

Görüntüleme yöntemleri ile benign ve malign ayırımı yapılamamakla beraber, bazı bulgular malignensiye işaret edebilir.¹⁰⁸ Malignensiye işaret eden BT bulguları şunlardır; düzensiz şekil, santral nekroz, kalsifikasyon, heterojenitede artma, lokal invazyon ve metastaz varlığıdır.¹⁰⁹ MRG ile görüntülemenin BT ye göre bir üstünlüğü yoktur ve karsinom görüntüsü non-spesifiktir. MRG ile görüntüleme; adrenal bez komşuluğunun invazyonu (% 15), beyinin (% 10) ve inferior vena kava veya renal ven invazyonunu göstermede daha kullanışlıdır.^{110,111} Sintigrafide ise, tutulum çok zayıf veya yoktur ama hiperfonksiyone iyi differansiye karsinomlarda tutulum görülebilir.¹⁰⁸

Adrenokortikal karsinomda malignensi kriteri çok spesifik değildir. Kesin olan kriter metastaz ve komşu dokulara lokal invazyonun olmasıdır. Histolojik olarak malignensi kriterleri; geniş fibröz ve trabeküler bandlarla beraber diffüz yapısal patern, nekroz odağı, hemoraji bölgelerinin olması, fibrozis ve kalsifikasyonlar, kapsüler invazyon, venöz ve sinüzoidal invazyon, nükleer pleomorfizm, yüksek mitoz oranı ve Vimentin negatif boyanmadır.¹¹⁰ Genetik çalışmalarda da malignensi kriterleri kesin olmamakla beraber, küçük adenomlar poliklonal olup büyük adenomlarda nükleer pleomorfizm görülüp, monoklonaldır.¹¹² Malign olanların % 93'de 11p15 de anormallikler bulunur, bu oran benign olanlarda % 9'dur.¹¹³

Adrenokortikal karsinom Evre I-IV arasında sınıflandırılmaktadır.¹¹⁴ Evre I'de tümör 5 cm'den büyük değildir ve 50 gr veya daha az ağırlıktadır. Evre II'de 5 cm'den ve 50 gr'dan büyük fakat lokal invazyon, lenf nodu veya uzak metastaz yoktur. Evre

III'de lokal invazyon veya lenf nodu metastazı var fakat uzak metastaz yoktur. Evre IV'de ise; lokal invazyon, lenf nodu metastazı veya uzak metastaz vardır.

Adrenokortikal karsinomlarda tedavi seçenekleri cerrahi, radyoterapi ve kemoterapi olup yapılan kombine tedavi sonuçları iyi değildir.^{115,116} Evre I, II ve III'de tedavi cerrahidir. Evre IV'de ortalama yaşam süresi 3 aydır ve cerrahi eğer hasta genç olup soliter tümörü varsa endikedir. Uzak metastazlı hiperkortizolizmi olan hastalara operasyondan 1 ay önce mitotan tedavisi başlanır, addison krizi oluşmasını diye aynı zamanda kortizol da verilir. Hasta mitotanı tolere edemiyorsa Ketokonazol tedavisi de verilebilir. Görüntüleme yöntemleri ile böbreğe lokal invazyon varlığında karşı taraf böbrek fonksiyonları cerrahi öncesi çok iyi değerlendirilmelidir.

Mitotan, cerrahi sonrası adjuvan tedavi olarak kullanılabilir fakat inoperabl, rekürren ve metastatik tümörlerde daha etkili olduğu ispatlanmıştır.¹¹⁷ Hastaların sadece % 60-70 ilacı tolere edebilmekte çünkü ilacın nörotoksisite, bulantı ve diare gibi yan etkileri bulunmaktadır.¹¹⁸ Radyoterapi genellikle etkili değildir fakat paclitaxel gibi yeni ilaçlarla kombine tedavi seçenekleri hala araştırma safhasındadır.^{119,120} İntraoperatif ve postoperatif 30 günlük mortalite yaklaşık % 10 civarındadır ki bunun büyük çoğunluğu yapılan geniş operasyona bağlıdır. 5 yıllık yaşam süresi ise % 16-34 arasında değişmektedir.

Tümörün evresi prognozda çok önemlidir, 5 yıllık yaşam süresi Evre I-II'de % 53, Evre III'de % 24, Evre IV'de % 0 dır. 45 yaşından genç, androjen veya prekürsörlerini salgılayan ya da hormon salgılamayan tümörleri olanlarda prognoz daha iyidir.¹⁰³ Sıklık sırasına göre metastazların olduğu yerler Tablo 3'te özetlenmiştir.

Tablo 3. Adrenokortikal karsinomlarda metastaz^{80,121,122}

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

Adrenokortikal karsinomların TNM sınıflaması Tablo 4'te görülmektedir.

Tablo 4. Adrenokortikal karsinomların TNM sınıflaması

T ₁	Tümör ≤ 5cm, invazyon yok
T ₂	Tümör > 5cm, invazyon yok
T ₃	Herhangi büyüklükteki tümör, lokal invazyon mevcut fakat komşu organları tutmamış
T ₄	Herhangi büyüklükteki tümör, komşu organları lokal olarak invaze etmiş
N ₀	Bölgesel lenf modülleri (-)
N ₁	Bölgesel lenf modülleri (+)
M ₀	Uzak metastaz..... (-)
M ₁	Uzak metastaz..... (+)
EVRE	I.- T ₁ N ₀ M ₀ II- T ₂ N ₀ M ₀ III- T ₁ N ₁ M ₀ , T ₂ N ₁ M ₀ , T ₃ N ₀ M ₀ IV- Herhangi T, herhangi N, M ₁ , T ₃ N ₁ T ₄

2.6.2.6 Feokromositoma

Sürrrenal medulla'daki kromaffin hücrelerin tümörüdür. Herhangi bir yaşta görülebilir. Fakat en sık 20-50 yaşları arasında görülür.⁸ Sıklığı % 0,1 oranındadır. ABD'de feokromositoma görülme sıklığı yılda 8/1.000.000'dur.¹²³ Feokromositoma bazen otopsi esnasında da bulunabilir: 50 yılda yapılan 40078 otopside 41 tanesinde hiçbir klinik şüphe olmayan 54 tane feokromositoma vakası bulunmuştur. Feokromositoma klinik olarak şüphe edilmeyen ölüm vakalarının % 75'den muhtemel sorumlu olabilir.^{124,16} Feokromositoma'da tümörün büyüklüğü çok küçük nodülden 3,600 gr ağırlığına varan kitle şekline kadar değişebilir; ama genellikle 3-5 cm çapında ve kapsüllüdür.^{80,16}

Feokromositoma, katekolaminlerin fazla salgılanmasına bağlı klinik belirtilerle kendini gösterir. Bu semptomlar arasında hipertansiyon (% 56-90), başağrısı (% 49-56), terleme (% 44-47), çarpıntı (% 34-37), sersemlik (% 15), anksiyete (% 15), konjestif kalp yetmezliği (% 12), anestezi sırasında hipertansiyon (% 7) ve bozulmuş glukoz toleransı (% 7) sayılabilir.^{125,126}

Günümüzde feokromositomaların (% 22) büyük bir oranı genetik sendromlar için tetkikler sırasında veya insidenteloma şeklinde tespit ediliyor.^{126,16}

Genellikle semptomlar paroksizmal olmakla beraber, hastaların yaklaşık % 50'de sürekli hipertansiyon mevcuttur.¹²⁵ Fakat semptomlar atipik olabildiği için feokromositoma tanısı için en önemli faktör klinik şüphe olur. Labil veya aralıklı

hipertansiyonu olanlarda, hipertansiyonu olan gebelerde ve hipertansiyonlu çocuklarda şüphelenilmesi gereken ilk tanıdır.

Feokromositoma % 10'lar tümörü olarak bilinir, çünkü bu tümörlerin % 10'u malign, % 10'u bilateral, % 10'u multifokal, % 10'u ekstra-adrenal, % 10'u herediterdir ve sıklıkla çocuklarda olur.

Feokromositomanın klinik davranışı, histopatolojik bulgularla korelasyon göstermez; malignensinin gerçek belirtisi çevre dokulara lokal invazyon olması ve sempatik zincir boyunca başka bir alanda metastatik tümörün varlığıdır. Kapsül ve damar invazyonu olsa da benign davranış gösterir. Flow sitometrede Diploid nuclear deoxyribonucleic acid (DNA) paterni benign davranış için gerçek gösterge olsa da bu konu hala tartışmalıdır.¹²⁷ Ekstra-adrenal feokromositomalar sıklıkla multisentrik ve çok sıklıkla da malign (% 40) olarak kabul edilmektedir.²²

Feokromositomaların bazen de sık görülmeyen sendromlarla da birlikteliği vardır ki, bunlar arasında Multiple Endokrin Neoplazi (MEN) 2A ve 2B, Von Hippel-Lindau hastalığı (VHL), Von Recklinghausen hastalığı, Tuberoskleroz, Sturge-Weber hastalığı ve Carney's sendromu sayılabilir.

MEN 2 sendromlu hastalarda, karşı taraf bezin medullası da her zaman hiperplastiktir, gerçek tümörler her zaman olmasa da, hastaların % 50'de karşı taraf bezde de feokromositoma bulunmaktadır.¹²⁸ Bu yüzden bazı cerrahlar tarafından karşı taraf beze yönelik profilaktik adrenalectomi tavsiye edilmektedir.¹²⁹ fakat bazı cerrahlar da bilateral adrenalectomi sonrasında gelişen Addison durumundan dolayı gelişecek morbidite ve mortalite yüzünden sadece makroskopik feokromositomanın çıkarılmasını tavsiye etmektedir.¹²⁸ Feokromositomalı hastaların yaklaşı % 20'de VHL hastalığının eşlik edebileceği son zamanlarda tartışılmakla beraber bu hastalık yönünden de tarama testlerinin yapılması önerilmektedir. Bu testlerin arasında beyin BT veya MRG, batin BT, testislerin USG ve oftalmoskopi bulunmaktadır. Erken teşhis edilip tedavi edilirse prognozu mükemmel olan Santral Sinir Sistemi (SSS)'de hemanjioblastoma olması riskinden dolayı bu testlerin pahalı olmasına rağmen yapılması gereklidir.¹³⁰ VHL'dan sorumlu gen bulunmuştur¹³¹ ve bu VHL için kullanılabilir.¹³²

Muhtemel feokromositoma için, 24 saatlik idrarda metanefrin ve vanilmandelik asit (VMA) bakılmalıdır. Bu testin yanlış pozitiflik oranı % 2'dir.^{14,133} Metanefrinler

feokromositoma için spesifik değildir, bazı hastalarda orta derecede yüksek değerler bulunabilir. İdrarda artmış katekolamin ile tanı doğrulanmalıdır.¹³³

Adrenal feokromositomada lokalizasyon tespiti için BT çok mükemmeldir.^{14,126} MRG da, T2 görüntülerde karakteristik yüksek yoğunlukta sinyal görülmesi ile benzer şekilde mükemmel sonuç verir.¹¹¹ Fakat, ekstra-adrenal feokromositomalar, metastatik veya rekürren hastalıkta ve MEN 2 ile beraber olan feokromositomalarda MRG, BT' ye göre daha üstündür. Bu tümörlerin lokalizasyonu için BT ile kombine edilmiş 131 I- metaidobenzylguanidine (MIBG) Sintigrafisi de yararlıdır.^{134,135}

Hastaları preoperatif dönemde cerrahi için α -adrenerjik blokörü olan fenoksibenzamin ile hazırlamak gerekir. Cerrahiden en az 1 hafta önce α -blokör başlanır ve cerrahiden birkaç gün önce de taşikardi ve aritmileri önlemek için tedaviye β -blokör eklenir. Labetalol; kombine α - ve β -blokör etkisi olup feokromositomada etkili olduğu gösterilmiştir. Bir katekolamin sentez blokörü olan α -methylthirosine' nin α -adrenerjik blokör ile kombinasyonu tedavide cesaret vericidir.¹³⁶ Aynı zamanda α -adrenerjik blokörler ile kalsiyum kanal blokörleri de kullanılabilir.¹²⁶ Preoperatif oral sıvı ve tuz alımı veya intravenöz sıvılarla daha önceden gelişen vasküler hacmin kontraksiyonu kompanse edilebilir. Anestezistler de anestezi esnasında ve sonrasında gelişecek hipertansiyon ve hipotansiyonu tedavi etmelidirler. Kan basıncının invaziv olarak Swan-Gantz katateri ile monitorizasyonu gerekebilir.

Hipertansiyon genellikle sodyum nitroprussid ile kontrol edilebilir, tümör çıkarıldıktan sonra gelişen hipotansiyon ise sıvı replasmanı ve dopamin ile düzeltilebilir.^{125,137} Hastalar postoperatif dönemde kan basıncı için en az 24 saat gözlem altında tutulmalıdır.

Tümörün lokalizasyonu, büyüklüğü ve tümör tipine göre operasyon çeşidi seçilir. Preoperatif lokalizasyon çalışmaları bugün çok iyi yapıldığı için operasyon sırasında kontralateral bezin veya retroperitonun tamamen eksplorasyonuna gerek yoktur.^{125,137} Tek ve küçük feokromositomalar laparoskopik olarak çıkarılabilir.^{14,138} Alternatif olarak posterior yaklaşım da kullanılabilir. Eğer lokalizasyon çalışmalarında multisentrik, ekstraadrenal feokromositoma, lokal invazyonu olan malignensiden şüphe ediliyor veya metastatik hastalıklar var ise anterior yaklaşım tercih edilebilir. Strateji; tümöre yönelik minimal manipulyasyon ve olabildiğince adrenal venin kontrolünü çabuk yapmaktır. Postoperatif dönemde 24 saatlik idrarda metanefrin ve VMA bakılması tümörün

tamamen çıkarıldığından emin olmak için yapılmalıdır. En az 5 yıl boyunca yıllık kontroller yapılmalıdır çünkü cerrahiden sonra bile metastatik hastalık görülebilir.¹³⁹ Perioperatif mortalite % 1'den, morbidite ise % 16'dan daha azdır.¹⁴ Uzun dönemde sonuçlar çok iyidir.¹²⁶

Malign feokromositomalar için cerrahi en iyi tedavi yöntemidir. Metastaz var ise tamamen çıkarılmalıdır eğer tamamen rezeksiyon mümkün değil ise katekolamin seviyelerini daha iyi kontrol edebilmek için tümör boyutu küçültülmelidir.¹³⁹ Malign feokromositoması olan 20 vakalılık bir seride, 11'de ilk başvuru esnasında, 7'de postoperatif 10-30 ay arasında, 2'de de 9 ve 28 yıl sonra metastaz bulunmuştur. Metastaz tespit edildikten sonra ortalama yaşam süresi 16 aydır (3-60 ay).¹⁴⁰ Kemoterapi ve MIBG ile kombinasyonu komplet rezeksiyon mümkün olmayan hastalarda palyatif tedavi seçeneğidir.¹³⁷

2.6.2.7. İnsidenteloma

İnsidentelomalar; adrenal patofizyoloji ile ilişkilendirilmeyen semptomlar için yapılan BT, MRG, USG veya diğer radyolojik çalışmalar ile tesadüfen bulunan adrenal tümörlerdir. BT'de tespit edilen insidenteloma sıklığı % 0,35 ile % 1,30 arasında değişmektedir.^{141,142} Otopsi sırasında tespit edilen adrenal adenom sıklığı % 1,4 ila % 8,7 arasında değişmektedir ama bu tespit edilen adenomlar arasında radyoloji ile tespit edilemeyen küçük adenomlar da dahildir.^{143,144}

İnsidentelomaların çoğu (% 70-94), non-fonksiyone küçük kortikal adenomlar ve hiperplazi, miyelipoma, kist, lipom ve hemoraji sonrası oluşan kalsifikasyonlar gibi diğer non-fonksiyone benign tümörlerdir.¹⁴⁵ Böylelikle insidentelomaların çoğu klinik olarak belirgin olmayıp herhangi bir tedavi gerektirmezler. Fakat asemptomatik olsa da hormonal olarak aktif veya malign tümörler tespit edildiğinde çıkarılmalıdır. İşte bu yüzden bütün insidentelomalar çok iyi ve dikkatlice incelenmelidir. Anamnez önemlidir, feokromositoma için muhtemel paroksizmal semptomlar sıkıca sorulmalıdır. Hiperkortizolizme bağlı gelişen semptom ve bulgular, virilizan veya feminizan semptomlar ortaya çıkarılmalıdır. Anamnez ve fizik muayene normal ve radyolojik çalışmalar ile malign bir tümör gösterilemiyorsa, daha ileri tetkikler yapmakta fayda vardır.

Feokromositoma, hormon aktif insidentalomalar içinde en sık tespit edilendir (yaklaşık % 10'u).^{146,147} Bunun yanında kortizol üreten adenomlar^{148,149} aldesteronomalar'da^{149,150} genellikle tespit edilen tümörlerdendir. Subklinik kortizol üretimi, pre-Cushing sendromu, insidentalomaların % 10'da tespit edilebilir¹⁵¹ fakat bunun klinik önemi hala anlaşılamamıştır.

Hormonal tarama testleri değişmekle beraber, feokromositoma için temel hormon testleri kesinlikle yapılmalıdır.¹⁵² Hiperkortizolizm bulguları kesinlikle taranmalıdır^{153,154} ama yüksek oranda yanlış pozitif sonuçlar çıkabileceğini de unutmamak gerekir.¹⁵² Hipertonisi bulunan hastalar için serum potasyum değeri yeterlidir fakat birçok araştırmacı tüm hastalar için idrar aldosteron değerine de bakmanın faydalı olacağını savunmaktadır.¹⁵⁵ Virilizan ve feminizan sendromlar için spesifik testlerin olmamasından dolayı bunların da detaylı araştırılması önemlidir.¹⁵⁶

Adrenokortikal karsinomlar genel olarak büyük çapta olduklarından, kitlenin büyüklüğü insidentalomada malignite için bir kriterdir. Çapı 2,5 cm altında karsinom tespit edilmemiştir ve bu tümörlerin çoğu tanı konduğunda çapları genellikle 6 cm'den daha fazladır.^{152,156} Tümör çapının artması ile adrenokortikal karsinom ihtimali de artmaktadır. Cerrahi için boyut önemlidir ki en çok kullanılan cerrahi sınır 4 cm.dir.¹⁵⁷ Adrenal bezlere metastazlar daha çok AC kanseri, meme kanseri ve melanomadan olmaktadır. Fakat adrenal kitlelerin %25'den daha fazlası metastaz olmayıp, bunun ayrımı için de ince iğne aspirasyon biyopsisini kullanmak gerekir.¹⁴²

İnsidentalomaların çoğu fazla hormon üretimi ve malignensi bulguları olmadığı için opere edilmemektedir. İnsidentelomaların doğal seyri bilinmediği için bu hastaların takibinde birçok değişik tavsiyeler bulunmaktadır.^{155,157} BT veya diğer görüntüleme çalışmaları bu hastaların takibinde kullanılmakla beraber hormon testlerinin tekrarına gerek yoktur.¹⁵⁷

2.7. Tanı Yöntemleri

Sürrenal kitlelerin tanısında kullanılan tetkik yöntemlerini üç grupta toplayabiliriz:

- i. Biokimyasal değerlendirme
- ii. Radyolojik görüntüleme yöntemleri
- iii. İğne aspirasyon biopsisi (İAB)

2.7.1. Biokimyasal Değerlendirme

Sürrenal tümörlü hastalarda kitlenin fonksiyonel olup olmadığını anlamak için, aşağıdaki testler uygulanabilir. Biokimyasal tetkik sürrenal patolojilerin değerlendirilmesinde vazgeçilmez ilk adımdır. Kullanılan tüm biokimyasal tetkikler hem fonksiyonel hem de nonfonksiyonel tümörlerde, klinik olarak Feokromositoma ve Cushing sendromundan şüphelenilmese bile yapılmalıdır.⁹⁵ 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

Akşam 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. Deksa metazon supresyon testi:

- Düşük doz (2 mg) deksametazon supresyon testi: 6 saat ara ile 0,5 mg deksametazon oral olarak verilir (2 gün). 2. günün sonunda 24 saatlik idrar toplanır ve idrarda 17-OHCS ve 17-KS bakılır. Normal kişilerde (supresyon varsa) idrarda 17-OHCS atılımı % 50 veya daha fazla düşer. Supresyon yoksa yüksek doz deksametazon supresyon testi yapılır.

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

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

İdrar normal değerleri:

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

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

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

Feokromasitoma'da idrarda epinefrin, norepinefrin ve VMA artar.

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

8. İdrarda K, Na ölçümü

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

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

2.7.2. Radyolojik Görüntüleme Yöntemleri

Sürrenal bezin geleneksel radyolojik tanı yöntemleri genellikle zordur ve başarısızdır. Kullanılan radyolojik yöntemler;¹⁵⁸⁻¹⁶¹

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 kasifikasyon sıktır; nöroblastomların % 30-50'sinde noktasal kalsifikasyon mevcuttur.¹⁵⁸

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 görüntülenmesini 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 ki bunlar 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 Inferior ve Adrenal Venin pozisyonu ve bu venlerin açık olup olmadığını görmek,
- Tümörün çevre organlara invazyonu,
- Büyük retroperitoneal kitlelerin orjinini belirlemek
- Cerrahi rezeksiyon gerektirmeyen lezyonların takibi Rapor edilen çeşitli adrenal hastalıklarda aldesteronoma hariç doğruluk oranı % 93-95 olduğu belirlenmiştir.

9. Radyo İzotop Görüntüleme: Adrenokortikal sintigrafi; adrenal glandın ve adrenal kitlenin anatomik lokalizasyonu ve NP-59 veya glenometil nonkolesterol gibi radyo kolesterol analogunun tutulumu ile invivo glandın fonksiyonel karakterizasyonu hakkında bilgi sağlamaktadır.¹⁶² Adenom ve non-adenom ayrımında NP - 59 yüksek doğruluk oranına sahiptir. Bu tekniğin iki hafta sürmesi ve hastanın yüksek radyasyona maruz kalması gibi dezavantajları vardır.

Unilateral artmış aktivite:

- Adenom
- Adrenal kalıntılar

Bilateral simetrik artmış aktivite:

- Bilateral hiperplazi

Aktivite yokluğu:

- Feokromositoma
- Adrenal karsinom

10. Bilgisayarlı Tomografi: Kesit kalınlığı önemlidir. Normal büyüklükteki sürrenal bezler hastaların % 85-99'unda net olarak tespit edilirler.¹⁶³ 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 Haunsfield Ünite (HÜ) (10 HÜ ve altındaki dansiteye sahip olan kitleler adenom olarak değerlendirilmekte) üstü bulunan olgularda ile % 98 duyarlılık % 97 özgüllüğe sahip olduğu bildirilmektedir.

Bilgisayarlı tomografide malignite kriterleri aşağıda sıralanmıştır.

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

Sürrenal görüntülemeye BT'nin sensitivitesi % 84, spesifitesi % 98; USG'nin sensitivitesi % 79, spesifitesi % 61 olarak gösterilmiştir.

11. Manyetik Rezonans Görüntüleme: 1,5 cm'den büyük sürrenal kitleleri BT kadar iyi gösterebilmektedir.¹⁰⁶ Tümörün büyüklüğü, yeri ve damarsal invazyonunu gösterme açısından değeri vardır.⁷² T* ağırlıklı MRG'de, karaciğer/sürrenal oranı lezyonun natürü hakkında bilgi verir. MRG'de T1 ve T2 ağırlıklı olarak; Feokromositomalar izointens veya hipointens, karsinomlar orta derecede intens, adenomlar ise çok az hipodens olarak görüntü verirler (Tablo 5).¹⁶⁴

Tablo 5. MRG' de karakteristik ölçümler

Sürrenal kitle/karaciğer oranı (T* ağırlıklı görüntü)	Sürrenal kitlenin tipi
0,7-1,4	Adenom
1,4-3,0	Malignite
>3,0	Feokromasitoma

12. Pozitron Emisyon Tomografisi: İnsidental sürrenal kitle tespit edilen bir hastada, kitlenin büyüklüğü ve morfolojik özellikleri, bazen benign ve malign ayırımını yapmamızda yardımcı olmayabilir. Kitlenin çapı arttıkça malignite riski artmakla birlikte 2,5 cm'den küçük malign lezyonlar da görülmektedir. Aksine benign lezyonların çapı da 6 cm'yi aşabilir. Sürrenal insidentaloma tespit edilen bir hastada, malignite şüphesi yüksek ise F-18 florodeoksiglukoz (FDG) çalışması yararlı olmaktadır. FDG, D-glukoz analogudur. Kanser hücrelerinde artmış glikolizi yani metabolizma artışını yansıtır. F-18 FDG ile yapılan çalışmalarda benign sürrenal lezyonlarında aktivite tutulumu görülmezken malign lezyonlarda (primer ve metastazlarda) yoğun tutulum meydana gelir. Ayrıca malign tümörü olan bir hastada FDG-PET görüntüleme ile primer tümör ile birlikte bölgesel ve uzak metastazları da görüntülemek mümkündür.

2.7.3. İğne Aspirasyon Biopsisi

Metastazı doğrulamada etkin bir yoldur.¹⁶⁵ Tecrübeli sitopatolojilerde sonuç % 100'e yaklaşmaktadır. İAB'nin doğruluğunun % 80-100 arasında olduğu bildirilmektedir.⁷⁶ Kistik kitlenin solid kitleden ayırımında büyük rol oynar. Berrak sıvı aspirasyonu benign lezyonu düşündürürken; kanlı sıvının aspirasyonu, hem benign hem de malign lezyonlarda görülebilir. En sık komplikasyonu pnömotorakstır.¹⁶⁵

Bakteriyemi, pankreatit, kanama, iğne yolunda tümör ekilmesi ve hipertansif kriz olabilir.

2.8. Tedavi

2.8.1. Açık Grişimler

Adrenal beze yönelik prensipte 4 adet yaklaşım bulunmaktadır: anterior transperitoneal (laparotomi), lateral flank (lumbotomi), posterior ve torakoabdominal yaklaşımdır. 1889 yılında Knowsley-Thornton'un yaptığı ilk adrenalektomide T şeklinde transperitoneal insizyon kullanmıştır. 1926 yılında Mayo tarafından feokromositoma için yapılan ilk adrenalektomide ise flank insizyonu kullanılmıştır. 1936 yılında da Young tarafından ilk defa posteoror yaklaşım tarif edilmiştir.¹⁶⁶

Anterior transperitoneal yaklaşım için bir tane orta hat insizyonu veya transvers olarak bir subkostal insizyon kullanılır. Bu yaklaşım ile tüm peritoneal kavitenin eksplorasyonu mümkün olur ve her iki adrenal beze de rahatça ulaşılabilir. Sağ tarafta disseksiyon; kolonun hepatik fleksurasının mobilizasyonu ve Kocher manevrası ile başlar. KC yukarı doğru çekilerek adrenal beze ulaşılır. Eğer bu manevra ile yeterli görüş sağlanamazsa, KC sağ lobu mobilize edilir ve orta hatta doğru çekilir.¹⁶⁷ Daha sonra adrenal bez tanınır ve adrenal ven ligate edilir, küçük arterleri de içine alan bağlantılar disseke edilip, ligate edildikten sonra da adrenal bez çıkarılır.

Sol tarafta ise; gastrokolik ligament kesilir ve küçük keseye girilerek görüş sağlanır. Eğer gerekirse splenik fleksura mobilize edilebilir, pankreas ve dalak alt kısmının altından retroperiton açılarak adrenal beze ulaşılır. Eğer yeterli görüş yok ise, dalak ve pankreas kuyruk kesimi mobilize edilir, orta hatta doğru çekilir. Bu işlemden sonra adrenal ven ligate edilir ve bez rahatça çıkarılır. Bazen böbrek ve adrenal bez kaudal olarak yerleşir ki kolonun mezenter köküne doğru işlem yapılarak adrenal beze ulaşılır. Bazen de adrenal bez öyle yukarıya yerleşir ki gastrohepatik omentum bölündükten sonra midenin aşağı doğru çekilmesi sonrasında adrenal beze ulaşılabilir.

Lateral adrenalektomi 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 beze ulaşılır. Gerekli durumlarda perinefritik yağ dokusu disseke edilerek böbrek üst polü gösterilir.¹⁶⁸

Posterior yaklaşım ile adrenal beze direk daha kolay ulaşılır ama görüş çok daha kısıtlıdır. 5 cm'den küçük benign tümörler için ideal bir yaklaşım olarak kabul edilmiştir.^{166,169} Orta hatta 5-6 cm'lik insizyon sonrası 10. Kosta hizasında aşağı doğru bir insizyon ve daha sonra da 12. Kosta hizasında laterale devam eden hokey sopasını andırır bir insizyon uygulanır. 12. Kosta hatta gerekirse 11. kosta rezeke edilerek retroperiton boşluğa girilir. Plevra serbestleştirilir ve yukarıya doğru çekilir ve perinefritik yağ dokusundaki disseksiyon, böbrek üst polünün ve onun üstünde de adrenal bezin görüşüne imkan verir. Öncelikle bezin üst kenarından disseksiyona başlanır böylelikle bez aşağı doğru gelir. Daha sonra veni bağlanır ve bez disseke edilerek çıkarılır.^{166,168}

2.8.2. Laparoskopik Girişim

Laparoskopik adrenalektomi, 1992 yılında Amerika da Michael Gagner ve Fransa da Joseph Petelin tarafından tarif edilmiştir.^{170,171} O zamandan itibaren teknik çok gelişmiştir ve bugün günümüzde adrenalektomi için altın standart haline gelmiştir.^{172,173} Açık cerrahi ve laparoskopik cerrahi arasında prospektif çalışmalar daha yayınlanmasa da, retrospektif ve nonrandomize çalışmalar, iyileşme, hastanede kalış süresi ve maliyet açısından birbiri ile kıyaslandığında laparoskopik cerrahinin üstünlüğünü göstermiştir.^{170,174}

Videoskopik adrenalektomi için 4 tane teknik bulunmaktadır: anterior transabdominal,¹⁷⁵ lateral transabdominal,¹⁷⁶ lateral extraperitoneal¹⁷⁷ ve posterior extraperitoneal tekniktir.¹⁷⁸ Lateral transabdominal teknik, cerrahların en çok tercih ettiği tekniktir.¹⁷⁹ Anterior transabdominal yaklaşım ile bilateral adrenalektomi çok uygun olsa da ilave disseksiyonların olması, komşu organların retraksiyonunun olması operasyonu hem zorlaştırıp hem de transabdominal yaklaşıma göre daha uzun kılmaktadır. Ekstraperitoneal yaklaşımlarda, adrenal bez lokalizasyonu için anatomik belirteçler çok belirgin değildir ve bunun yanında çalışma alanı da kısıtlıdır. Fakat bunun yanında retroperitoneal alanı kullanımının bazı avantajları da bulunmaktadır.¹⁸⁰ Abdominal kaviteye girilmediği için ilave disseksiyon veya komşu organ retraksiyonuna ihtiyaç yoktur. Posterior retroperitoneal yaklaşımda, hasta pozisyonunu

değiştirmeden her iki adrenal beze rahatça ulaşılabilir. Lateral transabdominal adrenalektomi ve posterior ekstraperitoneal adrenalektomi kıyaslandığında her iki yaklaşımın da güvenli ve etkili olduğu söylenebilir. Cerrahlar, eğer tümör çapı 6 cm'den büyük ise lateral yaklaşımı, tümör her iki bezi de tutmuşsa o zaman posterior yaklaşımı seçmektedir.¹⁸⁰ 8 cm'den küçük benign tümörü bulunan 69 hasta için uygulanan posterior retroperitoneoskopik yaklaşımda tek taraflı adrenalektomi 118 dakikada yapılmış ve çok az komplikasyon gelişmiştir.¹⁸¹ Bugün hala laparoskopik cerrahiye kıyaslayacak yeterli bir bilgi yoktur.

Lateral transabdominal laparoskopik adrenalektomi için teknik:

Hasta, patolojinin olduğu taraf bez yukarı gelecek şekilde dekübit pozisyonunda yatırılır. Üst kol gerilir ve asılır. Ameliyat masası kosta sınırı ve iliak krest arasında boşluk olacak şekilde belden gerilir. 10-20° o ters trendelenburg pozisyonu kullanılır. Cerrah ve asistan, karın ön yüzüne bakacak şekilde dururlar. Monitor hastanın omuzunun arkasında ters tarafta durur. Ameliyat hemşiresi cerrahın ters tarafında durur. CO₂ ile pnömoperitoneum 12-15 mm Hg olacak şekilde yapıldıktan sonra 3 veya 4 tane 10/12 mm'lik trokarlar kullanılır. 30° lik laparoskopik lens kullanılır, asistan tarafından tutucu forseps tutulur. Sağ adrenalektomi yapılırken, KC ekartasyonu için mekanik bir kol kullanılır. Disseksiyon ultrasonik koagülasyon kesiciler ile yapılır. (Harmonik scalpel, Ultracision gibi).

Sol tarafta; dalak ve böbrek üst polünü daha iyi görebilmek için gerekirse kolonun splenik fleksura kısmındaki peritoneal katlantılar kesilir. Dalak ve böbrek arasındaki periton (splenorenal ligament), dalak medial kısmından başlanarak diafragmada laterale doğru kesilir. Dalak mobilize edilmez. Bu noktada, böbreğin üstünde ve medialine doğru adrenal bez tipik açık sarı renkte görülebilir. Eğer bez görülemez ise, dalak ve böbrek üst polü arasındaki retroperitoneal yağ disseke edilebilir. Bu işlemler yapılırken pankreas kuyruk kısmını kesmemek için gayret gösterilmelidir. Disseksiyon sırasında adrenal bez bir barsak grasper ile tutulabilir. Disseksiyona bezin alt ve üst uçlarından başlanır. Adrenal ven, operasyonun erken dönemlerinde görülüp bağlanır eğer bu mümkün değil ise operasyonun daha geç dönemlerinde bez mobilize edildikten sonra da bağlanabilir. Adrenal ven bezin alt medial kısmında görülür ve genellikle iki adet klips ile bağlanır. Bazen bir aksesuar ven bezin alt kısmında bulunabilir ve bu ven de iki adet

klips ile bağlanır. Bez tamamen serbestleştirildiğinde, bir plastik torba içinde tek parça halinde dışarı çıkarılır.

Sağ tarafta, KC sağ lobu bir retraktör yardımıyla kaldırılır. Adrenal bez ve vena kavanın daha iyi görülebilmesi için triangular ligament kesilebilir. İlk olarak bezin alt ucundan disseksiyona başlanır, vena kavanın lateral kenarı boyunca bezin medial kısmı serbestlenir ve adrenal ven bulunarak klips ile bağlanır. Üst kısmı daha sonra disseksiyon ile serbestleştirilir. Adrenal bezin üst sınırında bazen bir aksesuar ven olabilir ve bu ven de araştırılarak varsa bulunur ve klips ile bağlanır. Diğer tüm damarlar ultrasonik aletlerle koagüle edilebilir. Bilateral adrenalektomi uygulanırken de aynı metodlar kullanılır, sadece iki operasyon arasında hastanın pozisyonu ayarlanır.

Anterior transabdominal laparoskopik adrenalektomi hasta supin pozisyonunda iken uygulanır. Cerrah genellikle her iki ayağın arasında durur ve işlemde 6 trokar kullanılır. Ameliyat masası adrenal bezi çıkarırken sağa veya sola döndürülür. Sağ tarafta, KC yukarıya ve öne doğru retrakte edilir, periton duodenum lateral kısımdan kesildikten sonra, aynı lateral yaklaşımda olduğu gibi adrenal bez ve veni disseke edilir. Sol tarafta ise, kolonun splenik fleksurası serbestleştirilir, dalak ve pankreasın kuyruğu mobilize edildikten sonra adrenal bez serbest olarak disseke edilir ve veni kliplenir.¹⁷⁵ Lateral transperitoneal yaklaşıma göre çok daha fazla disseksiyon ve komşu organların retraksiyonunu gerektirir.¹⁷⁵

Lateral ekstraperitoneal videoskopik adrenalektomide, hastanın pozisyonu tümörün bulunduğu taraf yukarı gelecek şekilde semilateral pozisyonunda iken uygulanır. Retroperitoneal alan, dorsal aksiller çizgi boyunca kosta kenarından 5 cm aşağıda bir insizyon yapılarak geçilir. Bir balon trokar yerleştirildikten sonra birkaç dakika içinde kör bir trokar daha yerleştirilip sonra karbon dioxide ile şişirilir. Daha sonra yaratılan boşluğun dorsal kısmına bir tane, ventral kısmına bir tane ve dorsal aksiller çizgi boyunca kosta kenarının altından bir tane daha olmak üzere 3 adet daha trokar yerleştirilir. Gerota kapsülü açılır, böbrek üst polü ayrıştırılır ve adrenal bez transabdominal yaklaşımlarda olduğu gibi aynı şekilde serbestleştirilerek disseke edilir.¹⁸²

Posterior ekstraperitoneal ameliyat hasta prone semijackknife pozisyonunda iken uygulanır. Retroperitoneal boşluğa 12. kostonun 2,5 cm lateralinden girilir ve bir balon trokar yerleştirilir. Yukarıda tarif edildiği gibi pnömoperitoneum elde edildikten sonra,

12. kostanın hemen altından bir adet, 11.kostanın 1 cm lateralinden bir adet ve 9-10. kostalar arasına da bir adet olmak üzere 3 tane daha trokar yerleştirilir. Böbrek mediale yerleştirilen trokar ile aşağı doğru retrakte edilir, diğer iki lateral trokar ile disseksiyon yapılır, kamera ise ilk trokardan yerleştirilir. Disseksiyon her iki tarafta da adrenal bezin üst ve ön tarafından başlanır, böylelikle KC veya dalak' ın retraksiyonuna gerek yoktur. Daha sonra diğer prosedürlerde olduğu gibi adrenal bez disseke edilir.¹⁷⁸ Laparoskopik adrenalectomi; feokromositoma,^{138,183,184} Cushing sendromunda^{29,185} olduğu gibi küçük ve benign bütün adrenal lezyonlarda uygulanabilir.^{186,187} Eğer tümör büyük veya malign ise kontrendikedir.¹⁸⁶

3. MATERYAL VE METOD

Çalışmamızda 2004-2009 yılları arasında Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi kliniğinde sürrenal kitle nedeni ile opere edilen 42 olgunun kayıtları retrospektif olarak incelendi.

Çalışma grubundaki hastaların tümünün demografik bilgileri (yaş, cinsiyet) ve başvuru semptomları dosya kayıtlarından araştırıldı. Başvuru semptomları olarak hipertansiyon, baş ağrısı, çarpıntı, terleme, flushing, kan şekeri yüksekliği, baş dönmesi, vücutta şişlik, ciltte lekelenme, karın ağrısı, vücutta tüylenme, kilo artışı, eklem ağrısı varlığı araştırıldı. Ayrıca aktif şikâyeti olmayan ve herhangi bir sebeble başka tetkik yapılırken tesadüfen sürrenalde kitle tespit edilen hastalar belirlendi.

Çalışma grubundaki tüm olgulara başvurdukları anda tam kan sayımı, tam kan biyokimyası, PA akciğer grafisi ve elektrokardiografi tetkikleri rutin olarak uygulandı. Ayrıca radyolojik tetkikler ile sürrenalde kitle tespit edilen hastalara, kitlelerin fonksiyonel olup olmadığını anlamak için rutin kan ve idrar hormon tetkikleri yapıldı. Hastaların kan tetkikinde kortizol, epinefrin, norepinefrin ve aldosteron değerlerine bakıldı. İdrar tetkikinde ise; epinefrin, norepinefrin, kortizol, VMA, metanefrine bakıldı. Bunlar sürrenal bezden salgılanan hormon ve bu hormonların metabolitlerinin tayinine dayanmaktadır.

Plazma kortizol seviyesi: Kortizol salınımı diürenal bir ritm gösterir.

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

Akşam 20.00: 2-12 mg/100 ml

Cushing sendromunda diürenal ritm bozulur.

Plazma normal değerleri:

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

Norepinefrin.....185-285 ng/l

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

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

İdrarda VMA, epinefrin, norepinefrin: Feokromositomadan şüphelenilince epinefrin, norepinefrin veya bunların metaboliti olan VMA idrarda bakılmalıdır.

İdrar normal değerleri:

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

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

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

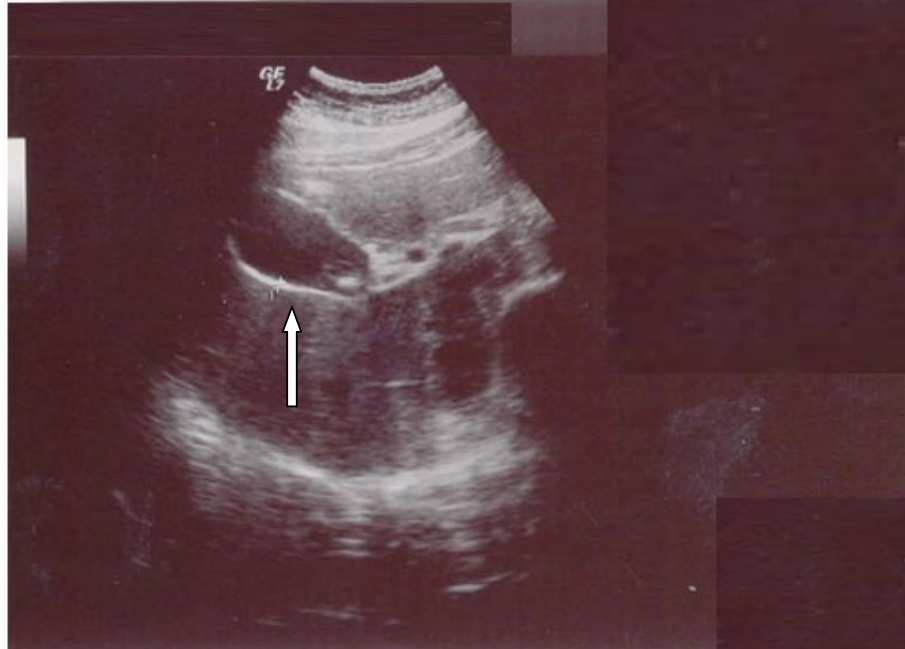
Feokromositoma'da idrarda epinefrin, norepinefrin ve VMA artar.

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

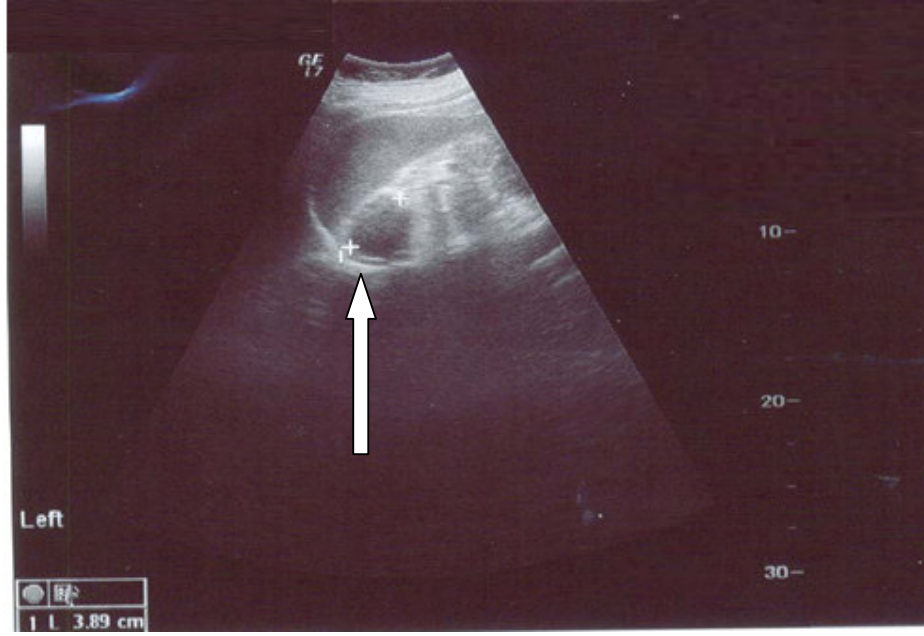
Kitleler malignite, feokromositoma ve benign karakterli olması açısından üç gruba ayrılarak idrar ve kan hormon değerleri gruplar arasında kıyaslandı.

Fonksiyonel ve non fonksiyonel kitleler morbidite, mortalite ve hastanede kalış süresi açısından kıyaslandı.

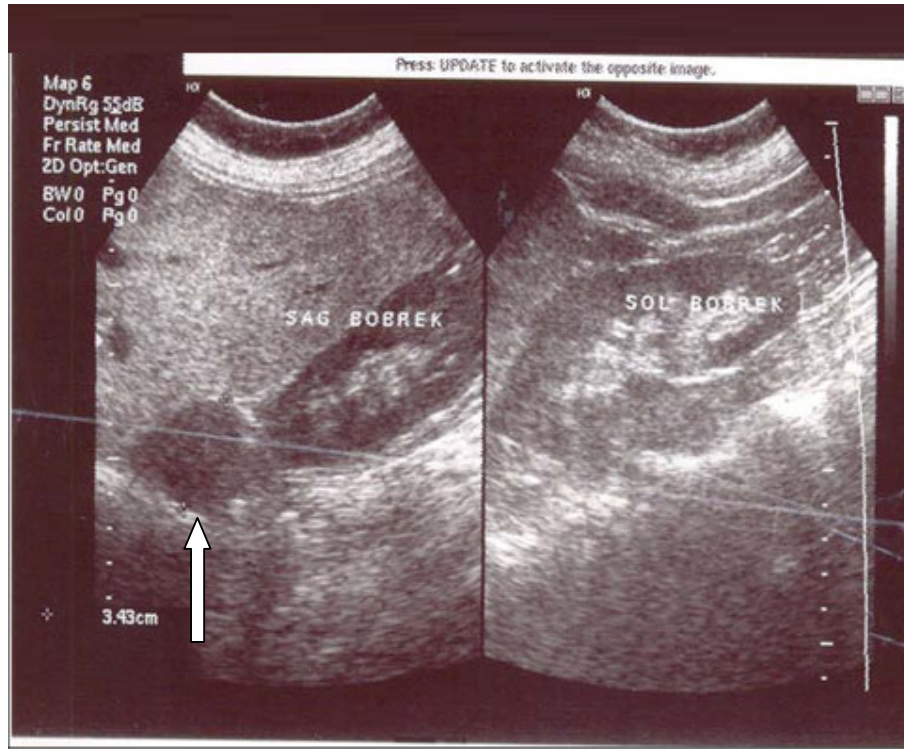
Kitlelerin lokalizasyonu ve boyutu USG, BT, MRG, PET BT gibi radyolojik tetkikler kullanılarak tespit edildi. Kitlelerin sağ ve/veya sol sürrenal bezde olduğu tespit edildi. Ayrıca kullanılan radyolojik tetkik veya tekikler ile tespit edilen kitlenin ortalama çapı belirlendi.



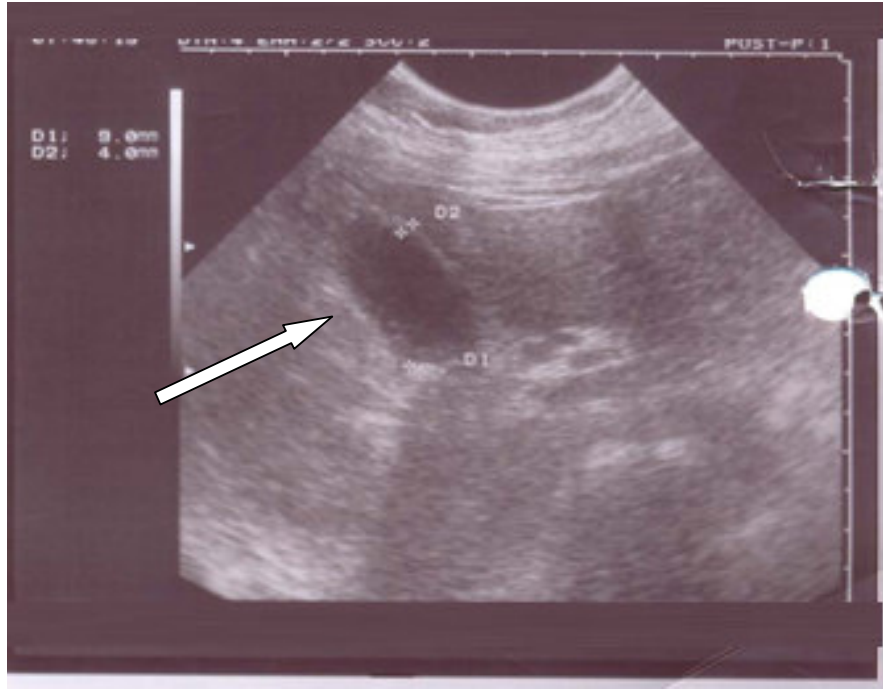
Şekil 7. Feokromositoma'lı hastanın USG görüntüsü



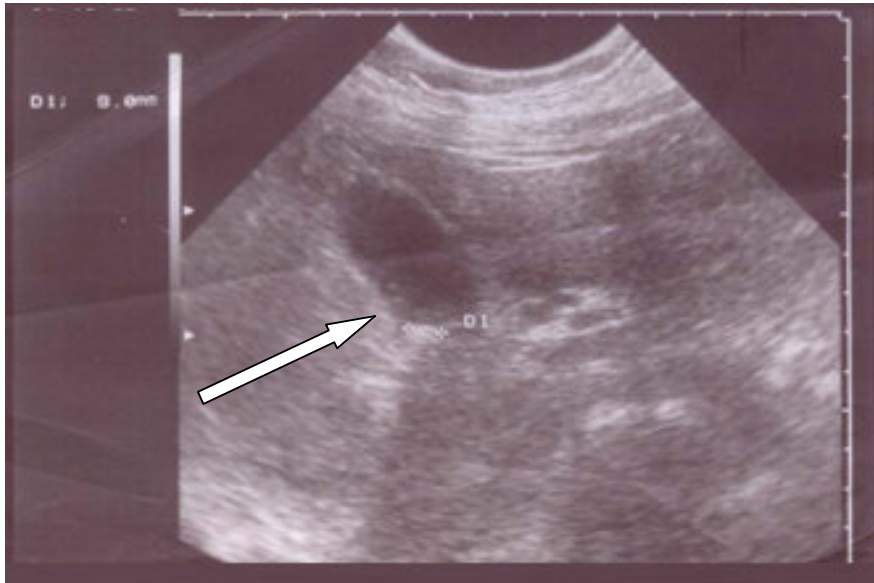
Şekil 8. Adenom'lu hastanın USG görüntüsü



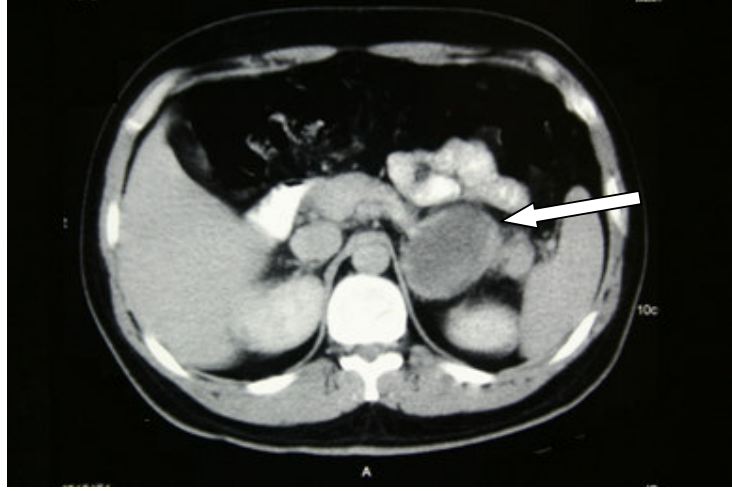
Şekil 9. Karsinom'lu hastanın USG görüntüsü



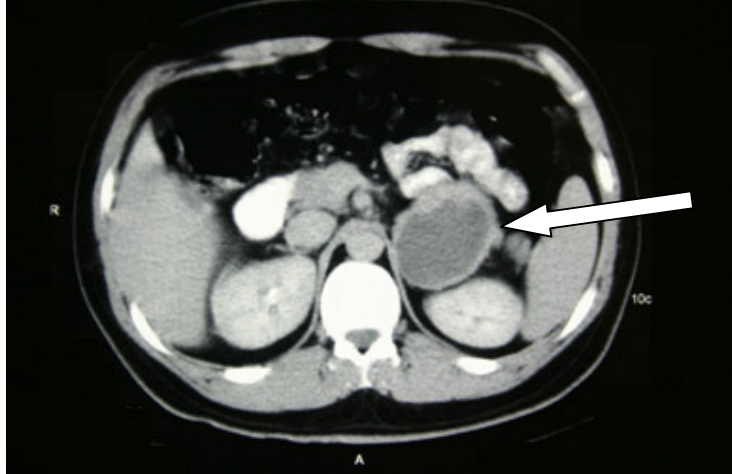
Şekil 10. Karsinomlu hastanın USG görüntüsü



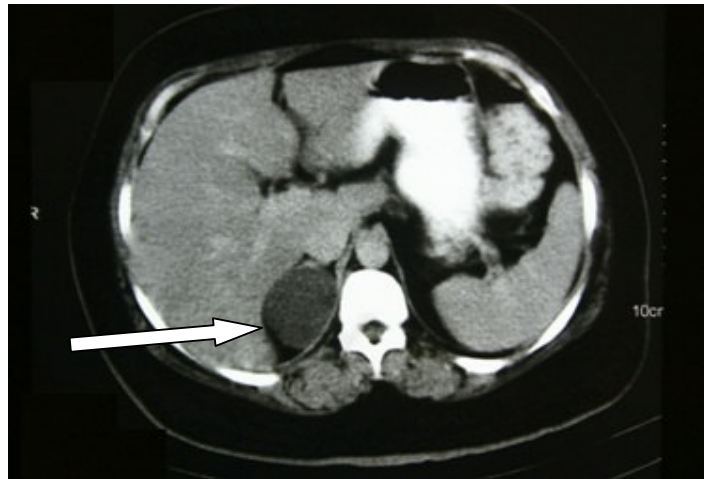
Şekil 11. Karsinomlu hastanın USG görüntüsü



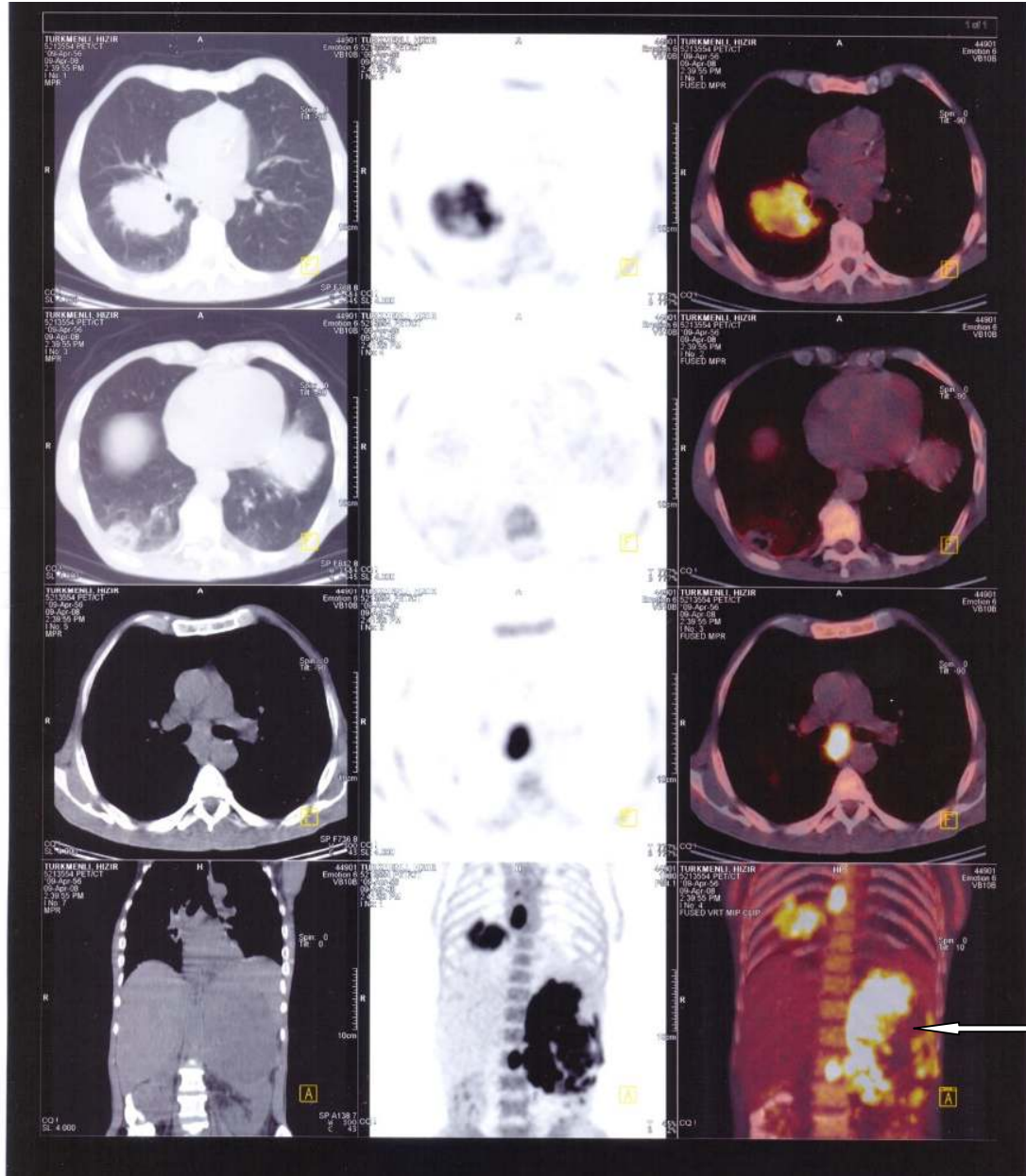
Şekil 12. Feokromositomalı hastanın BT görüntüsü



Şekil 13. Feokromositomalı hastanın BT görüntüsü

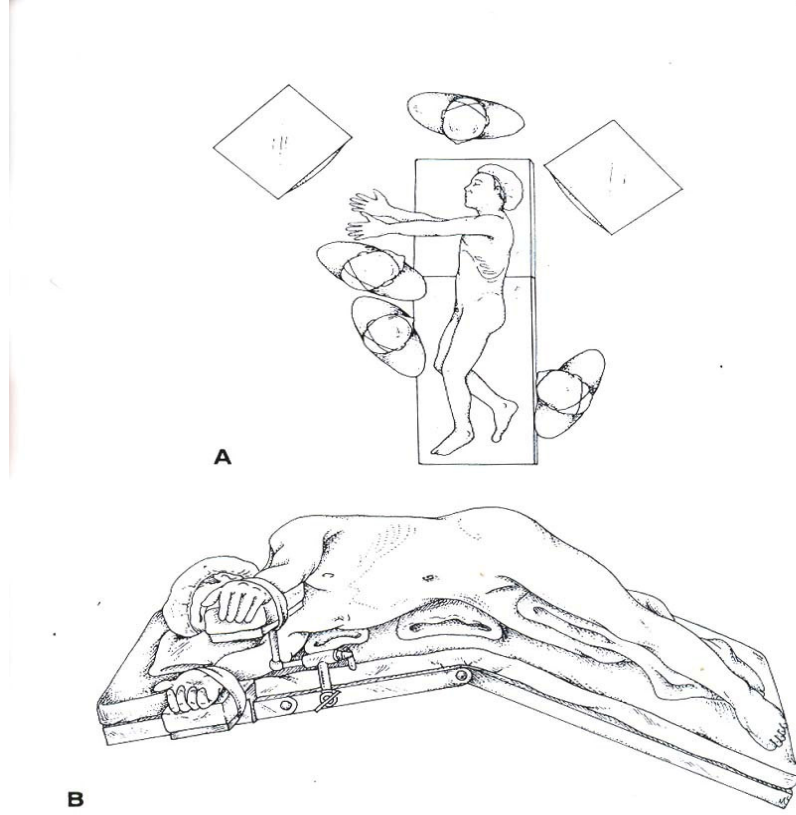


Şekil 14. Karsinom'lu hastanın BT görüntüsü

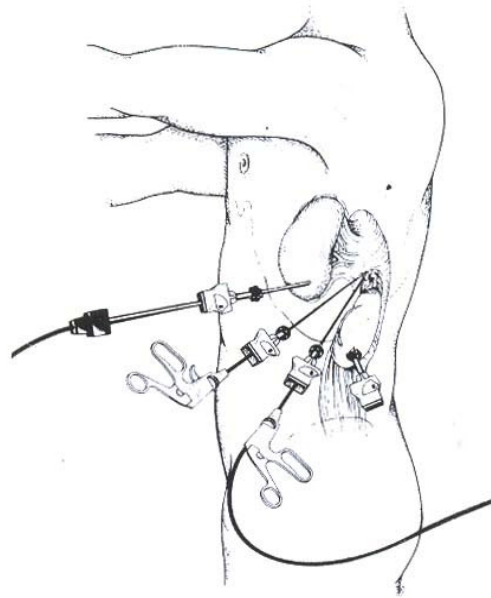


Şekil 15. Karsinomlu hastanın PET BT görüntüsü

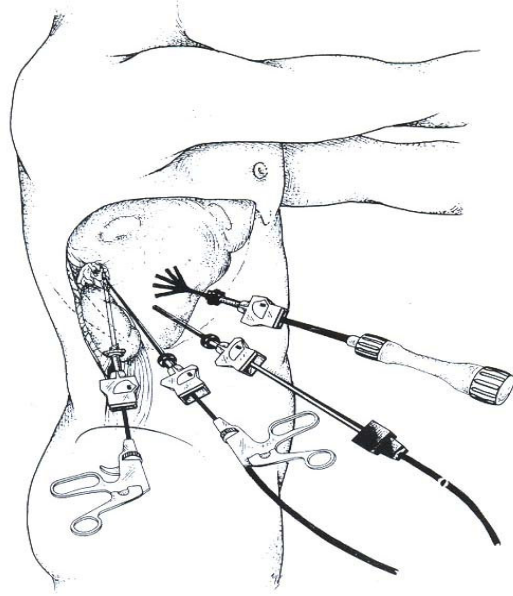
Kitle hormonal olarak aktif bulunduğunda, çapı 3-4 cm'den büyük olup malignite şüphesi olduğunda veya semptomatik olduğunda cerrahi girişim uygulandı. Cerrahi açık veya laparoskopik olarak uygulandı. Açık sürrenalektomide subkostal, paramedian veya median insizyon uygulandı. Laparoskopik girişimler transabdominal olarak uygulandı.



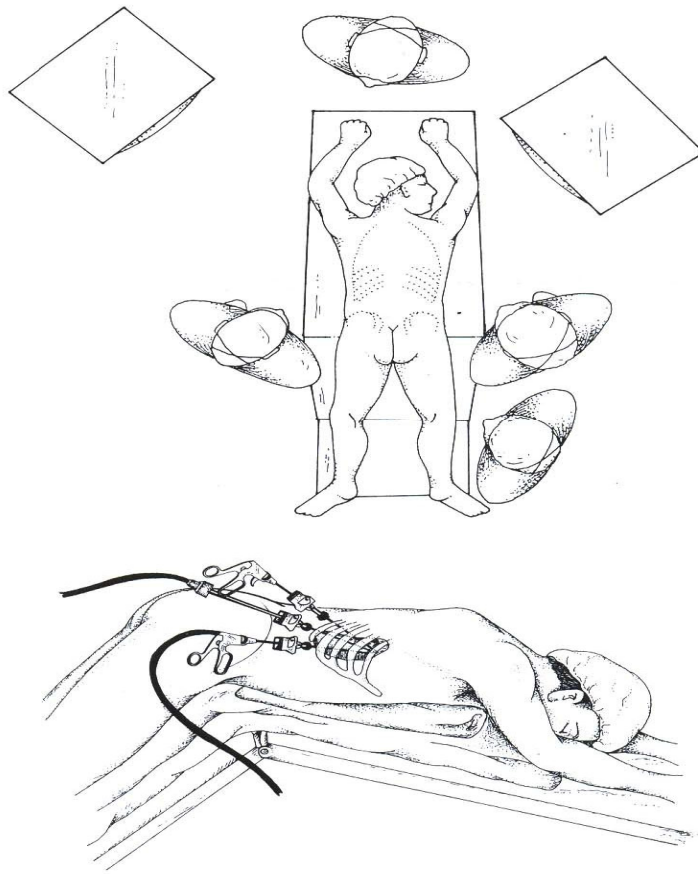
Şekil 16. Laparoskopik transabdominal sol adrenalektomi’de hastanın ve cerrahi ekibin pozisyonu



Şekil 17. Laparoskopik transabdominal sol adrenalektomi’de trokar giriş yerleri



Şekil 18. Laparoskopik transabdominal sağ adrenalektomi’de trokar giriş yerleri



Şekil 19. Laparoskopik retroperitoneal adrenalektomi’de hastanın pozisyonu ve trokar giriş yerleri



Şekil 20. Laparoskopik Sağ Adrenalektomi Uygulanan Hastanın Pozisyonu



Şekil 21. Laparoskopik sağ adrenalektomi uygulanan hastanın pozisyonu



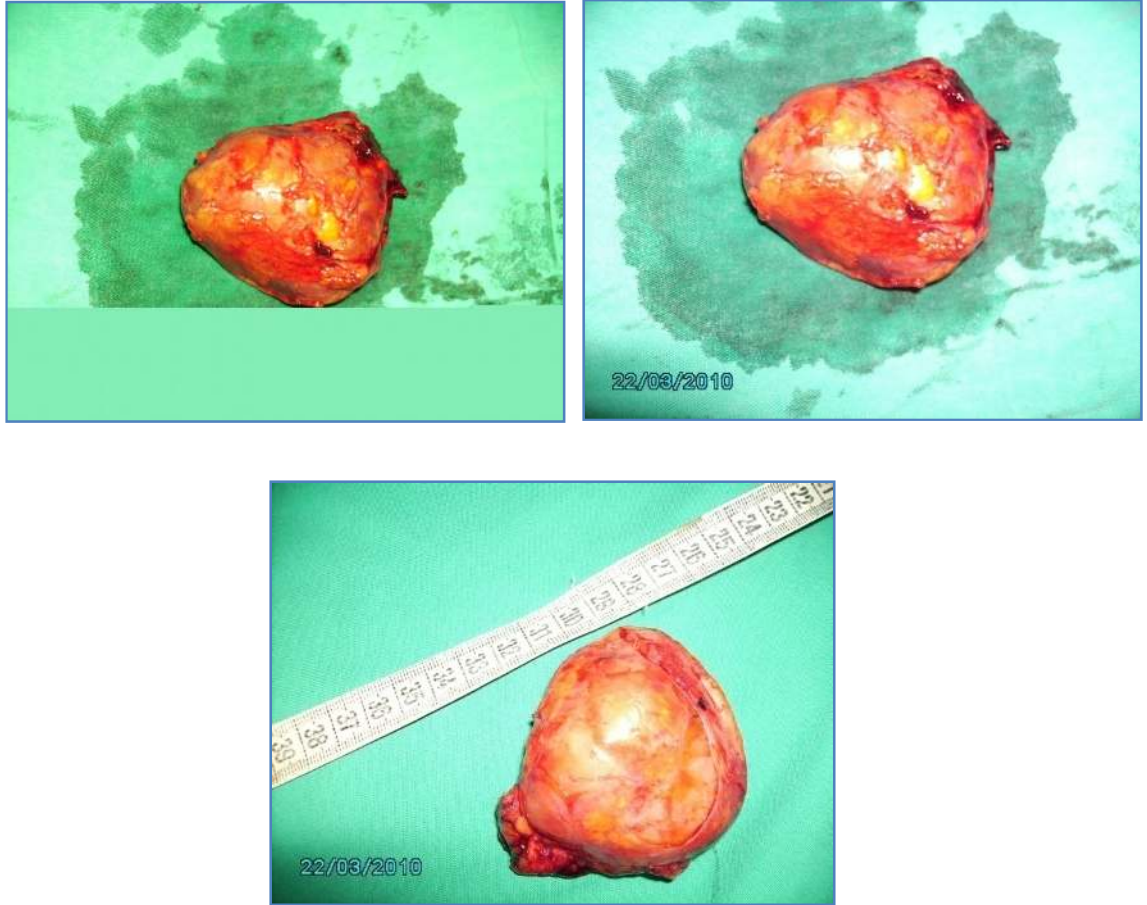
Şekil 22. Laparoskopik sağ adrenalectomide trokar giriş yerleri



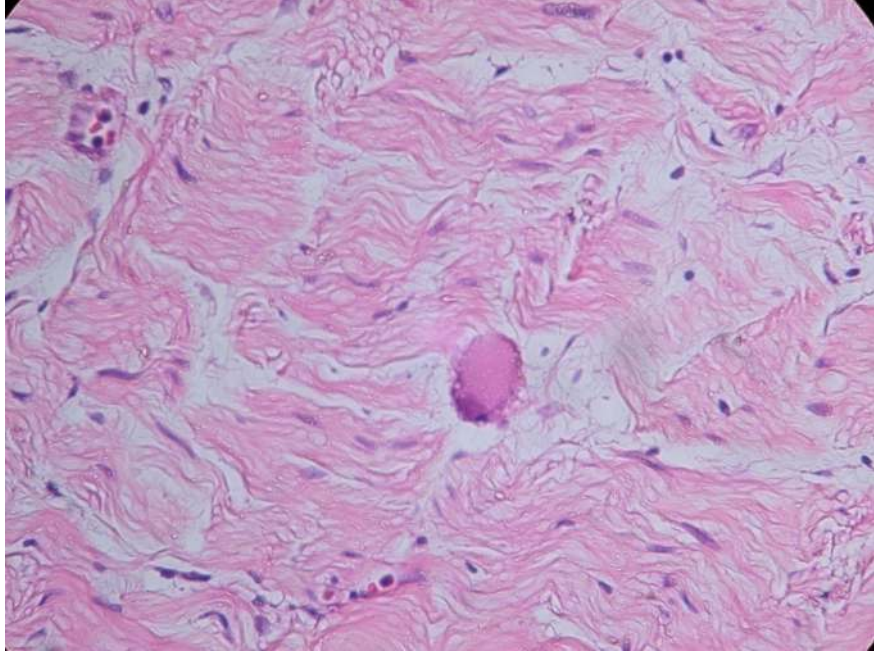
Şekil 23. Laparoskopik sağ adrenalectomide trokar giriş yerleri ve aletlerin yerleştirilmesi

Açık cerrahi uygulanan olguların insizyon tipleri morbidite mortalite ve hastanede kalış süresi açısından kıyaslandı. Ayrıca açık cerrahi ve laparoskopik girişim yapılan olguların morbiditesi ve hastanede kalış süresi karşılaştırıldı.

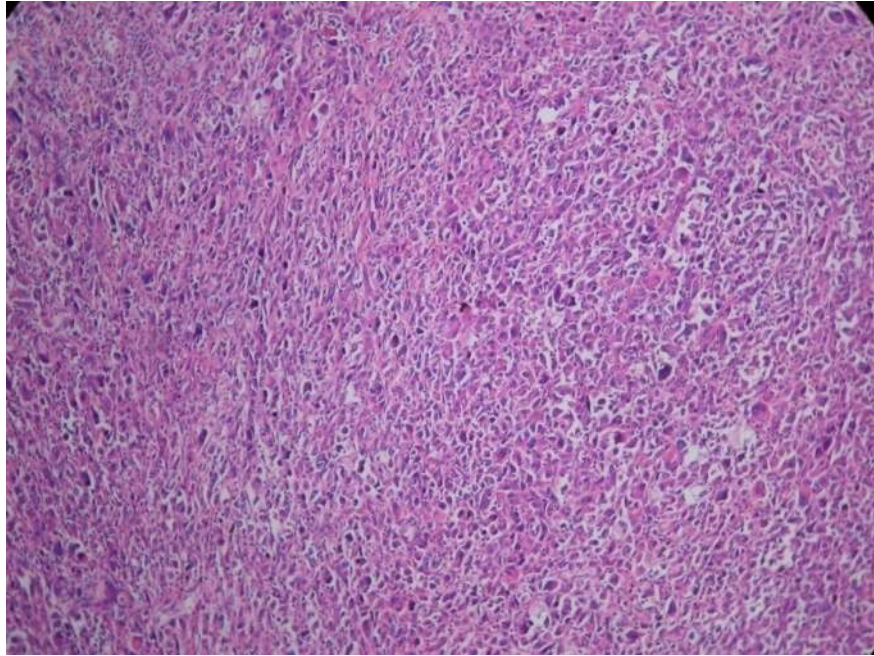
Ameliyatta çıkartılan kitlelerin tümü histopatolojik olarak değerlendirildi. Histopataolojik tanı olarak adenom, feokromositoma, adrenal kortikal karsinom, miyelipoma, adrenal psödokist, bilateral adrenal kortikal hiperplazi, ganglionöroma, adrenal kist, schwannoma, hematoma, mikst tümör varlığı araştırıldı. Ayrıca histopatolojik spesmenlerde damar, kapsül ve/veya yağ doku invazyonu bulunup bulunmaması belirlendi.



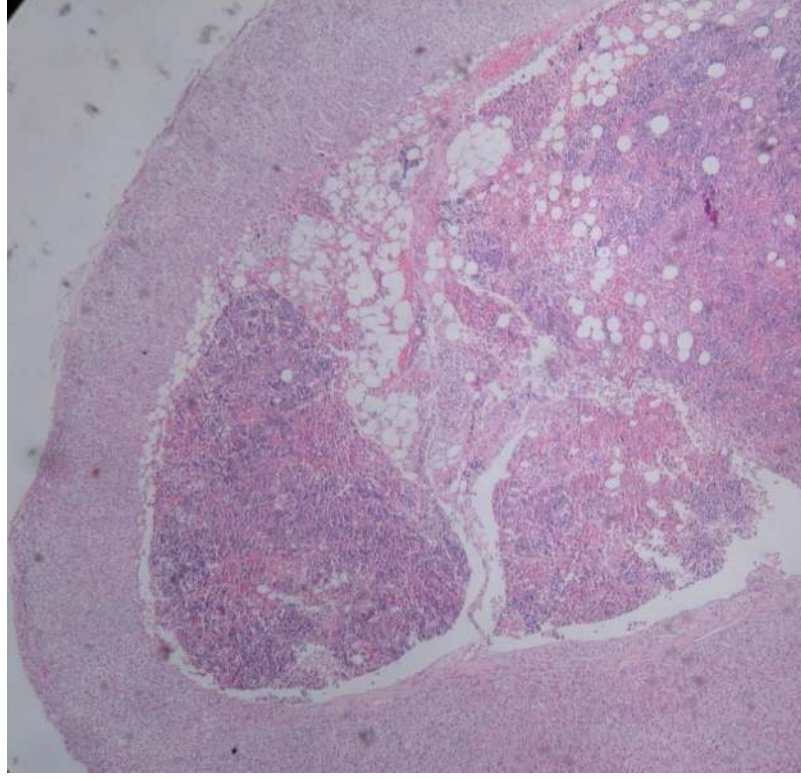
Şekil 24. Karsinom'un makroskopik görüntüsü



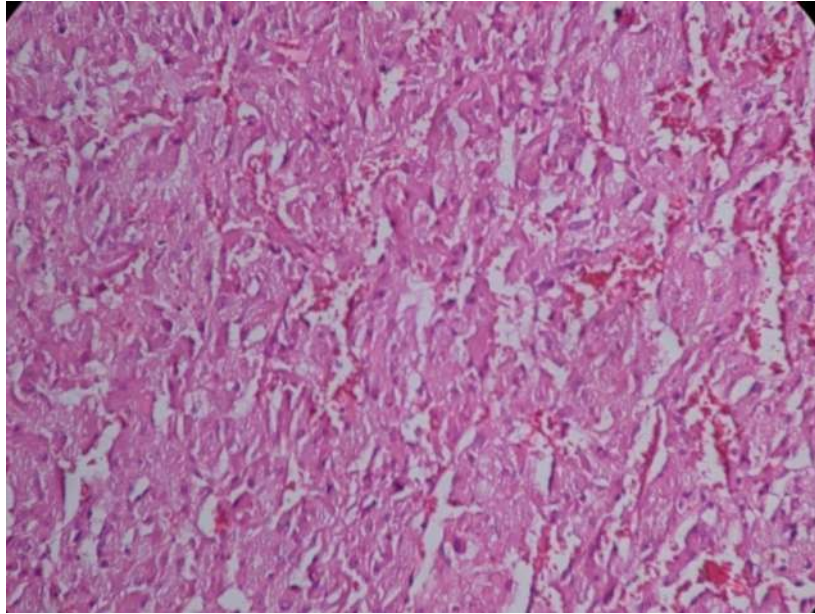
Şekil 25. Ganglionöroma'nın mikroskopik görüntüsü (H.E * 400 büyütme)



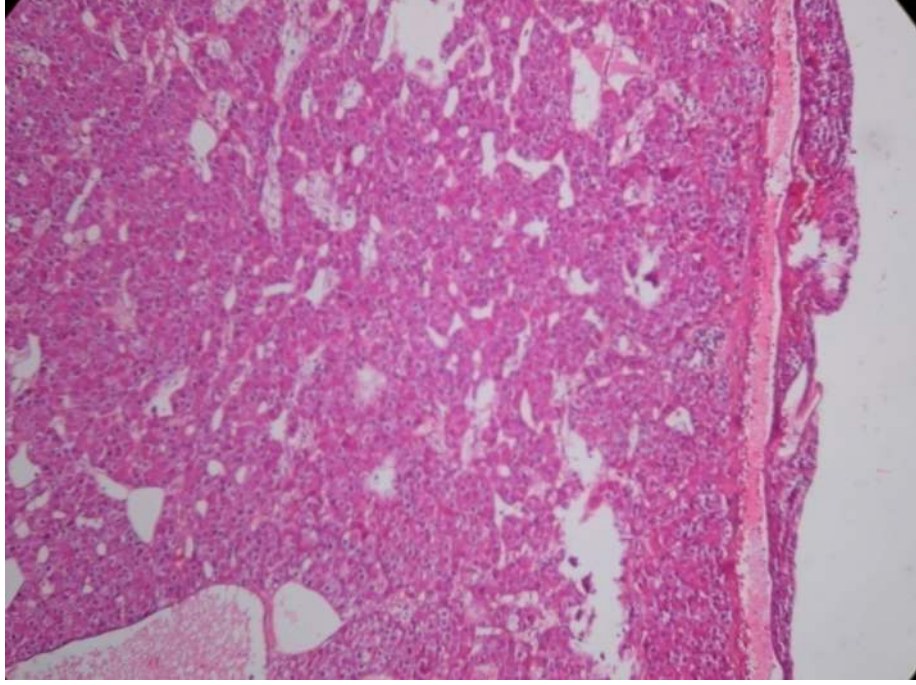
Şekil 26. Karsinom'un mikroskopik görüntüsü (H.E * 100 büyütme)



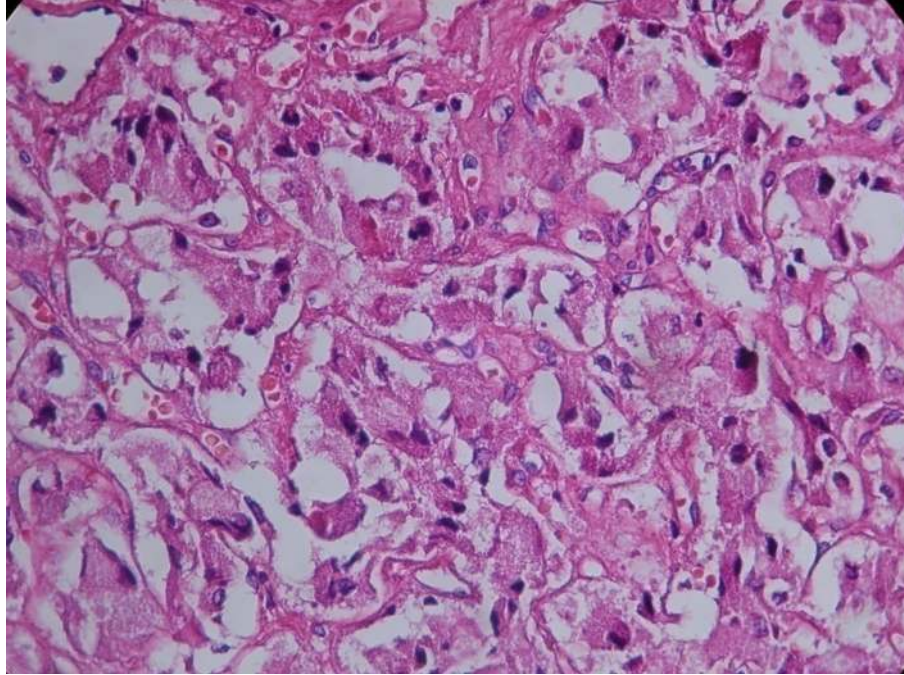
Şekil 27. Miyelipom'un mikroskopik görüntüsü (H.E * 40 büyütme)



Şekil 28. Feokromositoma'nın mikroskopik görüntüsü (H.E* 200 büyütme)



Şekil 29. Adenom'un mikroskopik görüntüsü (H.E * 100 büyütme)



Şekil 30. Feokromositoma'nın mikroskopik görüntüsü (H.E * 400 büyütme)

4. BULGULAR

2004 - 2009 yılları arasında Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı'nda sürrenalde kitle tespit edilip ve ameliyat edilen 42 hasta retrospektif olarak değerlendirildi. Ameliyat edilen 42 hastanın 16'sı erkek (% 38,1), 26'sı kadındı (% 61,9). Yaş ortalaması 43±13 (21-76)'dır. İstatiksel olarak yaş ve cinsiyet arasında belirgin bir fark bulunmadı (Tablo 6) (p< 0,669).

Tablo 6. Hastaların yaş ve cinsiyet dağılımı

Cinsiyet	N	(%)	Ort. ±Ss max)	median(Min-	p
Erkek	16	38,1	44±12	46 (26-63)	0,669
Bayan	26	61,9	42±14	42 (21-76)	

Kliniğimize başvuru semptomları dosya kayıtlarından araştırıldı. Buna göre hipertansiyon 27 hastada(% 64,3), baş ağrısı 19 hastada (% 45,2), çarpıntı 17 hastada (% 40,5),terleme 6 hastada (% 14,3), flushing 5 hastada (% 11,9), kan şekeri yüksekliği 5 hastada (% 11,9), baş dönmesi 5 hastada (% 11,9), vücutta şişlik 4 hastada (% 9,5), ciltte lekelenme 4 hastada (% 9,5), karın ağrısı 2 hastada (% 4,8), vücutta tüylenme 2 hastada (% 4,8), kilo artışı 2 hastada (% 4,8), eklem ağrısı 1 hastada (% 2,4) vardı. 42 hastanın 3'de aktif şikâyeti yoktu ve herhangi bir sebeble başka tetkik yapılırken tesadüfen sürrenalde kitle tespit edildi (Tablo 7)

Tablo 7. Semptomların sıklığı

Semptomlar	E (n)	n(%)	K (n)	n(%)	N	N(%)
Karın ağrısı	-	-	2	100	2	4,8
Hipertansiyon	10	37	17	63	27	64,3
Çarpıntı	6	35	11	65	17	40,5
Flushing	1	20	4	80	5	11,9
Baş ağrısı	7	37	12	63	19	45,2
Kan şekeri yüksekliği	-	-	5	100	5	11,9
Tüylenme	-	-	2	100	2	4,8
Ciltte lekelenme	1	25	3	75	4	9,5
Baş dönmesi	2	40	3	60	5	11,9
Kilo artışı	-	-	2	100	2	4,8
Eklem ağrısı	-	-	1	100	1	2,4
Terleme	3	50	3	50	6	14,3
Vücutta şişlik	-	-	4	100	4	9,5

Kitlelerin lokalizasyonu USG, BT, MRG, PET BT gibi radyolojik tetkikler kullanılarak tespit edildi. 41 hastaya (% 97,6) BT, 35 hastaya (% 83,3) USG, 11 hastaya (% 26,2) MRG, 1 hastaya (% 2,4) PET BT kullanıldığı belirlendi (Tablo 8).

Tablo 8. radyolojik görüntüleme

Radyolojik görüntüleme	N	%
BT	41	97,6
USG	35	83,3
MR	11	26,2
PET BT	1	2,4

Radyolojik tetkikler ile sürrenalde kitle tespit edilen hastalara, kitlelerin fonksiyonel olup olmadığını anlamak için rutin kan ve idrar tetkikleri yapıldı. Hastaların kan tetkikinde kortizol, epinefrin, norepinefrin ve aldosteron değerlerine bakıldı. İdrar tetkikinde ise; epinefrin, norepinefrin, kortizol, VMA, metanefrin değerlerine bakıldı.

Feokromositoma tespit edilen hastaların plazma kortizol ortalama değeri $10,86 \pm 4,1$ Mikrogr/dl (4,5-18), plazma epinefrin ortalama değeri $51,08 \pm 17,09$ ng/l (17-79), plazma norepinefrin ortalama değeri $289,50 \pm 164,9$ ng/l (115-730), plazma aldosteron ortalama değeri $151,08 \pm 263,7$ pg/ml (26-981)'dir. Bu hastaların idrar kortizol ortalama değeri $12 \pm 4,4$ mikrogr/24 saat (5,1-18,3), idrar epinefrin ortalama değeri $65,7 \pm 22,9$ mikrogr/24 saat (32-102), idrar norepinefrin ortalama değeri $128,3 \pm 47,7$ mikrogr/24 saat (58-193), idrar VMA ortalama değeri $152,3 \pm 49,12$ mikrogr/24 saat (2-1712), idrar metanefrin ortalama değeri $1028,2 \pm 2025,5$ mikrogr/24 saat (60-6500)'dir.

Adenom tespit edilen hastaların plazma kortizol ortalama değeri $24,59 \pm 15,8$ Mikrogr/dl (8,3-58,82), plazma epinefrin ortalama değeri $54,23 \pm 16,9$ ng/l (32-86), plazma norepinefrin ortalama değeri $252,31 \pm 87,1$ ng/l (192-530), plazma aldosteron ortalama değeri $310,46 \pm 471,5$ pg/ml (25-1458)dir. Bu hastaların idrar kortizol ortalama değeri $6,8 \pm 2,6$ mikrogr/24 saat (2-12), idrar epinefrin ortalama değeri $55,6 \pm 20,04$ mikrogr/24 saat (25-84), idrar norepinefrin ortalama değeri $275,1 \pm 458,3$ mikrogr/24 saat (39,5-1775), idrar VMA ortalama değeri $5,4 \pm 2,3$ mikrogr/24 saat (3,3-10,3), idrar metanefrin ortalama değeri $154,1 \pm 74$ mikrogr/24 saat (37-307)'dir.

Adrenal kortikal karsinom tespit edilen hastaların plazma kortizol ortalama değeri 27,14±16,1 Mikrogr/dl (12,05-56), plazma epinefrin ortalama değeri 55,5±1,9 ng/l (38-72), plazma norepinefrin ortalama değeri 222,5±25,5 ng/l (190-255), plazma aldosteron ortalama değeri 62±45,4 pg/ml (15-136)'dir. Bu hastaların idrar kortizol ortalama değeri 10,4±3,9 mikrogr/24 saat (5,2-16), idrar epinefrin ortalama değeri 55±26,3 mikrogr/24 saat (28-92), idrar norepinefrin ortalama değeri 177±65,4 mikrogr/24 saat (95-274), idrar VMA ortalama değeri 4,1±0,8 mikrogr/24 saat (3,4-5,6), idrar metanefrin ortalama değeri 156,1±72,1 mikrogr/24 saat (88-265)'dir.

Histopatolojik inceleme sonrası benign olarak tespit edilen kitleye (miyelipom, adrenal kist, ganglionöroma sahip olan hastaların) plazma kortizol ortalama değeri 37,6±76,9 Mikrogr/dl (4,8-256), plazma epinefrin ortalama değeri 51,7±12,1 ng/l (36-73), plazma norepinefrin ortalama değeri 220,3±299 ng/l (190-251), plazma aldosteron ortalama değeri 91,6±37,9 pg/ml (25-132)'dir. Bu hastaların idrar kortizol ortalama değeri 8,6±4,02 mikrogr/24 saat (2-16), idrar epinefrin ortalama değeri 52,4±21,8 mikrogr/24 saat (21-84), idrar norepinefrin ortalama değeri 99,2±74,1 mikrogr/24 saat (30-5285), idrar VMA ortalama değeri 3,9±1,9 mikrogr/24 saat (1-7,5), idrar metanefrin ortalama değeri 152,1±95,8 mikrogr/24 saat (51-357)'dir (Tablo 9-10).

Tablo 9. Hastaların ortalama plazma hormon değerleri

ORTALAMA PLAZMA DEĞERLERİ				
PATOLOJİ	KORTİZOL Ort.±Ss Median (min- max)	EPİNEFRİN Ort.±Ss Median (min- max)	NOREPİNEFRİN Ort.±Ss Median (min- max)	ALDOSTERON Ort.±Ss Median (min- max)
FEOKROMOSİTOMA	10,86±4,1 10,52(4,5-18)	51,08±17,9 54,5(17-77)	289,50±164,9 227,5(115-730)	151,08±263,7 78(26-981)
ADENOM	24,59±15,8 20,04(8,3- 58,82)	54,23±16,9 58(32-86)	252,31±87,1 238(192-530)	310,46±471,5 120(25-1458)
ADRENAL KORTİKAL KARSİNOM	27,14±16,1 20,08(12,05-56)	55,5±11,9 54,5(38-72)	222,5±25,5 220,5(190-255)	62±45,4 55(15-136)
BENİGN KİTLELER (MİYELİPOM GANGLİONÖROMA ADRENAL KİST SCHWANNOMA)	37,6±76,9 12,4(4,8-256)	51,7±12,1 52,5(36-73)	220,3±20,9 219(190-251)	91,6±37,9 95,5(25-132)

Tablo 10. Hastaların ortalama idrar hormon değeri

ORTALAMA İDRAR DEĞERLERİ					
PATOLOJİ	KORTİZOL Ort.±Ss Median(min max)	EPİNEFRİN Ort.±Ss Median(min max)	NOREPİNEFRİN Ort.±Ss Median(min max)	VMA Ort.±Ss Median (min max)	METANEFİRİN Ort.±Ss Median(min max)
FEOKROMOSİTOMA	12±4,4 11,6(5,1-18,3)	65,7±22,9 65,5(32-102)	128,3±47,7 124,5(58-193)	152,3±491,2 5,4(2-1712)	1028,2±2025,5 211,5(60-6500)
ADENOM	6,8±2,6 6,3(2-12)	55,6±20,04 59(25-84)	275,1±458,3 185(39,5-1775)	5,4±2,3 4,5(3,3-10,3)	154,1±74 155(37-307)
ADRENAL KORTİKAL KARSİNOM	10,4±3,9 9,8(5,2-16)	55±26,3 48(28-92)	177±65,4 170(95-274)	4,1±0,8 3,8(3,4-5,6)	156,1±72,1 148(88-265)
BENİGN KİTLELER (MİYELİPOM GANGLİONÖROMA ADRENAL KİST SCHWANNOMA)	8,6±4,02 8,05(2-16)	52,4±21,8 50,5(21-84)	99,2±74,1 75,8(30-5285)	3,9±1,9 3,8(1-7,5)	152,1±95,8 133,5(51-357)

Histopatolojik olarak feokromositoma tespit edilen hastaların gerek plazma hormon düzeyleri gerekse idrar hormon düzeyleri adenom, adrenal kortikal karsinom veya benign kitleler (adrenal kist, miyelipom, ganglionörom, hematom)’in plazma hormon ve idrar hormon düzeyleri ile karşılaştırıldığında anlamlı bir fark bulunmadı ($p<0,69$)

Sürrenal kitle nedeniyle ameliyat edilen ve histopatolojik inceleme sonucunda feokromositoma tespit edilen kitlelerin ortalama ağırlığı $43,6\pm19,6$ gr (7-70), ortalama boyutu $5,5\pm2,5$ cm (2,5-12 cm) bulundu.

Adenom tespit edilen kitlelerin ağırlığı $21,9\pm9,7$ gr (8-44), ortalama boyutu $4,5\pm1,3$ cm (1,5-7) bulundu.

Adrenal kortikal karsinom tespit edilen kitlelerin ağırlığı $257,1\pm286,7$ gr (99-824gr), ortalama boyutu $10,2\pm5,7$ cm (7-22 cm) bulundu.

Benign olarak rapor edilen (miyelipom, ganglionöroma, adrenal kist, schwannoma) kitlelerin ortalama ağırlığı $114,6\pm150,4$ gr (15-445), ortalama boyutu $8,9\pm2,9$ cm (5-14) bulundu (Tablo 11).

Tablo 11. Kitlelerin ortalama boyutu ve ağırlık değerleri

PATOLOJİ	ORT±Ss	MEDİAN(MİN-MAX)	ORT±Ss	MEDİAN(MİN-MAX)
FEOKROMOSİTOMA	$5,5\pm2,5$	5,5(2,5-12)	$43,6\pm19,6$	45,5(7-70)
ADENOM	$4,5\pm1,3$	4(1,5-7)	$21,9\pm9,7$	21,5(8-44)
ADRENAL KARSİNOM	$10,2\pm5,7$	8(7-22)	$257,1\pm286,7$	115(99-824)
BENİGN KİTLELER (MİYELİPOM, GANGLİONÖROM, ADRENALKİST, SCHWANNOMA)	$8,9\pm2,9$	8(5-14)	$114,6\pm150,4$	38,5(15-445)

Tablo. 12. Hastaların plazma hormon değerleri

Hasta	Patoloji	Plazma kortizol düzeyi (N=3-25 mikrogr/dl)	Plazma Epinefrin düzeyi (N=30-85 ng/l)	Plazma Norepinefrin düzeyi (N=185-285 ng/l)	Plazma aldosteron düzeyi (N= 10-160 pg/ml)
Olgu 1	Feokromositoma	11	24	200	981*
Olgu 2	Feokromositoma	15	77	730*	84
Olgu 3	Feokromositoma	10,04	56	220	118
Olgu 4	Feokromositoma	7,86	17	115	72
Olgu 5	Feokromositoma	4,5	41	464*	56
Olgu 6	Feokromositoma	13,0	61	204	123
Olgu 7	Feokromositoma	16	43	213	26
Olgu 8	Feokromositoma	8,6	71	265	38
Olgu 9	Feokromositoma	12	59	235	135
Olgu 10	Feokromositoma	9,4	46	268	62
Olgu 11	Feokromositoma	18	65	196	85
Olgu 12	Feokromositoma	5,0	53	364*	33
Olgu 13	Adenom	58,82	63	192	78
Olgu 14	Adenom	9,41	86	530	25
Olgu 15	Adenom	35,2	46	210	120
Olgu 16	Adenom	40,13	35	205	62
Olgu 17	Adenom	20,04	74	246	341
Olgu 18	Adenom	13,3	32	239	1458
Olgu 19	Adenom	28,87	62	236	75
Olgu 20	Adenom	42,61	35	195	125
Olgu 21	Adenom	10,38	48	210	1250
Olgu 22	Adenom	9,1	63	246	162
Olgu 23	Adenom	26,06	67	275	105
Olgu 24	Adenom	8,3	58	238	170
Olgu 25	Adenom	17,5	36	258	65
Olgu 26	Karsinom	35,2	55	225	78
Olgu 27	Karsinom	18,0	38	201	32
Olgu 28	Karsinom	23,6	72	255	136
Olgu 29	Karsinom	56	54	190	82
Olgu 30	Karsinom	12,05	49	248	29
Olgu 31	Karsinom	18	65	216	15
Olgu 32	Ganglionöroma	13,6	39	198	128
Olgu 33	Miyelipoma	26,15	63	224	80
Olgu 34	Miyelipoma	22,7	55	251	95
Olgu 35	Miyelipoma	10,68	46	235	122
Olgu 36	Adrenal kist	4,8	38	190	35
Olgu 37	Adrenal psödokist	9,5	54	245	96
Olgu 38	Adrenal psödokist	13,4	36	210	25
Olgu 39	Schwannoma	8,21	51	214	78
Olgu 40	Hematom	11,51	62	201	125
Olgu 41	Mikst tümör	24,59	394	>9000	150
Olgu 42	Cushing sendromu	256	73	235	132

Tablo. 13. Hastaların idrar hormon değerleri

Hasta	Patoloji	İdrar Epinefrin (N=4-20 mikrogr/ gün)	İdrar norepinefrin (N=23- 105m.gr/ gün)	İdrar kortizol (N=28.5- 213.7m.gr/ gün)	İdrar VMA (N=3.3- 6.5m.gr/ gün)	İdrar metanefrin (N=74-298)	İdrar HVA (N=2-7.4)
Olgu 1	feokromositoma	12	73	128	8,5	206	4,8
Olgu 2	feokromositoma	18	56	102	1712*	6500*	14,7
Olgu 3	feokromositoma	10	32	164,5	2,0	118	5,3
Olgu 4	feokromositoma	6,0	84	153	3,6	100	3,1
Olgu 5	feokromositoma	5,1	102	58	24*	3881*	4,0
Olgu 6	feokromositoma	13	76	179	5,7	245	3,8
Olgu 7	feokromositoma	8,6	93	119	4,2	217	5,2
Olgu 8	feokromositoma	14,1	57	63,5	3,8	175	3,0
Olgu 9	feokromositoma	18,3	36	121	19,1	60	2,6
Olgu 10	feokromositoma	11,2	39	193	4,7	128	4,3
Olgu 11	feokromositoma	9,7	83	186	5,1	225	3,7
Olgu 12	feokromositoma	18	58	73	35,3*	484*	2,2
Olgu 13	Adenom	6,3	32	325	4,5	125	3,4
Olgu 14	Adenom	4,5	59	64	9,4	105	2,1
Olgu 15	Adenom	11,0	37	63	3,4	37	2,5
Olgu 16	Adenom	6	67	1775	7,8	73	3,6
Olgu 17	Adenom	12	72	115	4,3	192	5,4
Olgu 18	Adenom	6,5	75	185	4,5	155	12,5
Olgu 19	Adenom	9,4	43	210	3,4	198	4,8
Olgu 20	Adenom	5,5	84	196	5,3	116	2,7
Olgu 21	Adenom	6,6	75	156	3,3	254	23,2
Olgu 22	Adenom	2,0	25	39,5	10,3	99	17,1
Olgu 23	Adenom	5,5	74	220	5,6	158	3,9
Olgu 24	Adenom	6,2	46	185	3,8	307	7,5
Olgu 25	Adenom	7,0	35	43,5	4,7	185	5,6
Olgu 26	Karsinom	5,2	28	225	3,5	92	2,5
Olgu 27	Karsinom	16	60	95	3,4	196	3,4
Olgu 28	Karsinom	11,2	36	155	5,6	88	6,8
Olgu 29	Karsinom	8,5	79	274	4,8	265	3,6
Olgu 30	Karsinom	8,3	92	128	4,2	191	5,4
Olgu 31	Karsinom	13,6	35	185	3,5	105	2,6
Olgu 32	Ganglionöroma	8,0	49	109,9	5,7	59	3,1
Olgu 33	Miyelipoma	2,0	21	78,6	1,4	51	2,5
Olgu 34	Miyelipoma	9,0	38	67	2,8	185	3,3
Olgu 35	Miyelipoma	6,5	78	55	1,0	63	4,2
Olgu 36	Adrenal kist	5,6	28	45	3,5	115	2,8
Olgu 37	Adrenal psödokist	8,1	73	93	4,2	245	2,6
Olgu 38	Adrenal psödokist	14	36	155	3,5	110	3,7
Olgu 39	Schwannoma	10	52	73	4,6	152	2,3
Olgu 40	Hematoma	7,1	65	30,5	7,5	357*	2,6
Olgu 41	Mikst tümör	90	470	39	28	2800	11
Olgu 42	Bilateral kortikal hiperplazi	16	84	285	4,8	184	5,1

Radyolojik olarak tespit edilen kitlelerin 21 (% 50) sağda, 20'si solda (% 47,6) iken 1 hastada (% 2,4) bilateral kitle tespit edildi (Tablo 14).

Tablo 14. Kitlelerin lokalizasyonu

Kitle lokalizasyonu	n	(%)
Sağ	21	50
Sol	20	47,6
Bilateral	1	2.4

Sürrenalde kitle tespit edilen 42 hastanın tümüne cerrahi işlem uygulandı. 42 hastanın 32'ne (% 76,2) açık sürrenalektomi, 10 hastaya da (% 23,8) laparoskopik girişim uygulandı. Açık sürrenalektomi uygulanan 32 hastaya 3 çeşit insizyondan biri tercih edildi. 32 hastanın 25'de (% 78,1) subkostal insizyon, 3'de (% 7,1) median insizyon, 4'de (% 12,5) paramedian insizyon tercih edildi (Tablo 15).

Tablo 15. Uygulanan ameliyat çeşidi ve ameliyat süreleri

Uygulanan ameliyat	İnsizyon çeşidi	n	%	Ort.±Ss	Median(min-max)
Açık sürrenalektomi (n=32) (%76,2)	subkostal	25	59,5	145,8±42,9	150(60-225)
	Median	3	7,1	115±22,9	120(90-135)
	paramedian	4	9,5	142,5±45	165(75-165)
Laporoskopik (n=10) (%23,8)		10	23,8	147,5±53,9	135(60-215)

Ameliyatta çıkartılan kitlelerin tümü histopatolojik olarak değerlendirildi. 13 hastada (% 30,4) adenom, 12 hastada (% 28,8) feokromositoma, 6 hastada (% 14,4) adrenal kortikal karsinom, 3 hastada (% 7,2) miyelipoma, 2 hastada (% 4,8) adrenal psödokist, 1 hastada (%2,4) bilateral adrenal kortikal hiperplazi, 1 hastada (% 2,4) ganglionöroma, 1 hastada (% 2,4) adrenal kist, 1 hastada (% 2,4) schwannoma, 1 hastada (% 2,4) hematom, 1 hastada da ise (% 2,4) feokromositoma ve ganglionöroma bir arada olacak şekilde mikst tümör tespit edildi (Tablo 16).

Tablo 16. Kitlenin patolojik incelemesi

Patoloji	N	%	Erkek	Kadın	sağ	Sol	Bilateral
Adrenal adenom	13	30,4	2	11	4	9	-
Feokromositoma	12	28,8	6	6	6	6	-
Kortikal karsinom	6	14,4	1	5	3	3	-
Miyelipom	3	7,2	1	2	3	-	-
Psödokist	2	4,8	2		1	1	
Adrenal kortikal hiperplazi	1	2,4	-	1	-	-	1
Ganglionöroma	1	2,4	1	-	1	-	-
Adrenal kist	1	2,4	1	-	1	-	-
Schwannoma	1	2,4	1	-	-	1	-
Hematom	1	2,4	1	-	1	-	-
Mikst tümör	1	2,4	-	1	1	-	-

Feokromositoma tespit edilen 12 hastanın 6'si erkek, 6'sı kadındı. Bu kitlelerin 6'sı sağda, 6'sı solda yerleşmişti.

Adenom bulunan 13 hastanın 2'si erkek, 11'i kadın ve 4'ü sağda, 9'u solda idi. Adrenal kortikal karsinom tespit edilen 6 hastanın 1'i erkek, 5'i kadın, 3'ü sağda, 3'ü solda yerleşmişti.

Ganglionöroma'lı hasta erkek olup, kitle sağda idi. Schwannoma'lı hasta erkek idi ve kitle sol yerleşimli idi. Miyelipom bulunan 3 hastanın 1'i erkek, 2'si kadın olup, 3 hastada da kitle sağda idi. Adrenal psödokist bulunan 2 hastanın 2'i de erkek olup, 1'i sağda, 1'i solda idi. Hematom tespit edilen hasta erkek olup, kitle sağda idi. Adrenal kist bulunan hasta erkek idi ve kitlenin yerleşimi sağda idi. Mikst tümörlü hasta kadın olup, yerleşim yeri sağda idi.

Feokromositoma tespit edilen 12 hastanın 3'ü (% 7,2) fonksiyonel, 9'u (% 18,7) non-fonksiyonel idi.

Adenom tespit edilen 13 hastanın 3'ü (% 7,2) fonksiyonel, 10'u (% 23,8) non-fonksiyonel idi.

Adrenal kortikal karsinom tespit edilen 6 hastanın 2'si (% 4,8) fonksiyonel, 4'ü (% 9,5) non-fonksiyonel idi.

Bilateral kortikal hiperplazi tespit edilen 1 hasta (% 2,4) da fonksiyonel idi.

Mikst tümör tespit edilen 1(% 2,4) hasta da fonksiyonel olup diğer patoloji tespit edilen 9 hasta (% 18,7) non-fonksiyonel idi (Tablo 17).

Tablo 17. Kitlelerin fonksiyonel olarak sınıflandırılması

Kitlenin patolojisi	fonksiyonel	%	Non fonksiyonel	%
Feokromositoma	3	7,2	9	21,4
Adenom	3	7,2	10	23,8
Kortikal karsinom	2	4,8	4	9,5
Ganglionöroma	-	-	1	2,4
Miyelipoma	-	-	3	7,2
Adrenal kist	-	-	1	7,2
Adrenal psödokist	-	-	2	4,8
Schwannoma	-	-	1	2,4
Hematom	-	-	1	2,4
Mikst tümör	1	2,4	-	-
Bilateral kortikal hiperplazi	1	2,4	-	-

Ameliyat sonrası yapılan histopatolojik inceleme sonucunda kortikal karsinom olarak rapor edilen 6 hastanın tümünde damar ve kapsül invazyonu, 3'ünde ise ek olarak yağ doku invazyonu tespit edildi. Diğer patolojilerde herhangi damar, kapsül ve/veya yağ doku invazyonu bulunmadı (Tablo 18).

Tablo 18. Ameliyat sonrası cerrahi sınırların değerlendirilmesi

Kitlenin patolojisi	Damar invazyonu	Yağ invazyonu	Kapsül invazyonu
Feokromositoma (n = 12)	-	-	-
Adenom (n = 13)	-	-	-
Kortikal karsinom (n = 6)	6 /6	3 /6	6/6
Benign kitleler (n = 11) (Miyelipoma Ganglionöroma Adrenal kist Schwannoma)	-	-	

Dosya kayıtlarından tespit edilen bilgilere göre; 42 hastanın 3'de komplikasyon gelişti. Bu hastaların ikisinde pnömöni gelişti. Bir hastada ise iyatrojenik dalak yaralanması nedeniyle splenektomi uygulandı. Bu 3 hastanın histopatolojik incelemesi adrenal kortikal karsinom olarak rapor edilmişti.

Açık sürrenalektomi yapılan hastalarda ortalama hastanede kalış süresi 8±11 gün (2-60) iken laparoskopik girişim yapılan hastalarda 2±0,3 gün (2-3) idi. İstatistiksel

olarak laparoskopik girişim yapılan hastalarda hastanede kalış süresinin daha kısa olduğu tespit edildi.

Subkostal insizyon ile girişim yapılan hastaların ortalama yatış süresi 8 ± 11 gün (2-60), median insizyon yapılan hastaların ortalama hastanede kalış süresi $7 \pm 2,6$ gün (5-10) ve paramedian insizyon yapılan hastaların ortalama hastanede kalış süresi $11 \pm 11,3$ gün (5-28) olarak bulundu. Her 3 grup birbiri ile kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamlılık tespit edilmedi (Tablo 19).

Tablo 19. Uygulanan ameliyat çeşidine göre hastanede kalış süresi

Uygulanan ameliyat	İnsizyon çeşidi	n	%	Ort.±Ss	Median(min-max)
Açık sürrenalektomi (n=32) (%76,2)	subkostal	25	59,5	8 ± 11	6(2-60)
	Median	3	7,1	$7 \pm 2,6$	5(5-10)
	paramedian	4	9,5	$11 \pm 11,3$	6(5-28)
Laporoskopik (n=10) (%23,8)		10	23,8	$2 \pm 0,3$	2(2-3)

Cerrahi girişim yapılan 42 hastanın sadece 1'inde (% 2,4) mortalite gelişti. Bu hasta Cushing Sendromu tanısı alan ve postoperatif dönemde sürrenal yetmezliğe bağlı olarak exitus olan hasta idi.

5. TARTIŞMA

Sürrenal kitleler çok farklı klinik, laboratuvar ve radyolojik verilerle karşımıza çıkabilmektedir. Ayrıca sürrenal kitleler oldukça yüksek malignite riski taşıyan patolojilerdir. Günümüzde mevcut tanı yöntemleri ile ameliyat öncesi kesin tanı koymak son derece zordur. Başka nedenlerle abdominal BT yapılan hastaların % 0,6-1,4'ünde adrenal kitleye rastlandığı çeşitli kaynaklar tarafından bildirilmiştir.^{186,187} Otopsilerde bu tümörler % 1,4-15 oranında tespit edilmiş olup, genellikle 1 cm'den küçük boyutta oldukları, yaşlılarda görüldüğü ve patofizyolojik olarak atherosklerotik hastalık, diyabet ve hipertansiyonlu hastalarda iskemik periyotları takiben kompanzatuvar rejenerasyona bağlı olarak ortaya çıktıkları ileri sürülmüştür.¹⁸⁸ Birçok yayında hastaların 6.dekat yaş gurubunda olduğu görülmektedir.^{189,190}

Nonfonksiyonel adrenokortikal karsinomlara her yaş grubunda rastlanabilmekle beraber; en sık 50-70 yaşları arasında görülür.^{191,192,193} Çocuklarda rastlanan insidental kitlelerin malign olma ihtimali daha fazladır. İleri yaşla birlikte gizli sürrenal karsinom insidansı artar. Bizim serimizde yaş ortalaması 43±13 (21-76) idi. Çalışmamızdaki hastaların 16'sı erkek (% 38,1), 26'sı kadındı (% 61,9).

Sürrenal bezlerle ilişkisi olmayan çeşitli nedenlerle yapılan radyolojik incelemeler sırasında veya laparatomide tesadüfen bulunan; anamnezinde, fizik muayenesinde sürrenal kitle veya sürrenal fonksiyon bozukluğu göstermeyen asemptomatik sürrenal kitlelere insidenteloma adı verilmektedir.^{104,194,195}

Klinik olarak karında ağrı ve kitle, lomber bölgede künt ağrı, bel ağrısı, bulantı, epigastriumda dolgunluk hissi, tümör metastazları sonucu görme bozuklukları, pelvik şikayetler olabilir.¹⁹⁶ Serimizde başvuru sırasındaki şikayetler; hipertansiyon 27 hastada (% 64,3), baş ağrısı 19 hastada (% 45,2), çarpıntı 17 hastada (% 40,5), terleme 6 hastada (% 14,3), flushing 5 hastada (% 11,9), kan şekeri yüksekliği 5 hastada (% 11,9), baş dönmesi 5 hastada (% 11,9), vücutta şişlik 4 hastada (% 9,5), ciltte lekelenme 4 hastada (% 9,5), karın ağrısı 2 hastada (% 4,8), vücutta tüylenme 2 hastada (% 4,8), kilo artışı 2 hastada (% 4,8), eklem ağrısı 1 hastada (% 2,4) olarak tespit edildi.

Adrenal kitlelerin görüntülemesinde BT en çok kullanılan yöntemdir ve küçük, sola yerleşmiş kitlelerde USG'ye göre daha etkindir. BT ve MRG'da kitlenin düzensiz sınırlı olması, nekroz nedeniyle heterojen olması, lokal invazyon göstermesi ve lenf

gangliyonu bulunması malignite göstergesidir. BT’de düşük Hounsfield ünitesi (düşük yoğunluk) benign lezyonlara işaret eder. Sinyal yoğunluğunun daha yüksek olması ve bunun yanı sıra heterojen görünüm önemli malignite göstergesidir.¹⁹⁷ BT halen adrenal kitlelerde primer tanı aracı olmasına rağmen, günümüzde MRG’da tanı kullanılmaktadır. MRG ile adenomlar izointense görünmekte ve kontrast madde hızla atılmakta iken karsinomda hiperintens görünüm ve kontrast maddenin yavaş atılması söz konusudur.¹⁹⁸ MRG’da T2 ağırlıklı görüntüler önemlidir. Nonfonksiyonel ve benign kitlelerin T1 ve T2 ağırlıklı görüntüleri normal bez ile benzerdir. Ancak malign kitleler ve feokromositoma T2 ağırlıklı görüntülerde diğer dokulara göre daha parlak görülür. Görüntüleme yöntemleri ile saptanan sıklık otopsi serilerine göre daha az olup yaklaşık % 4’dür. Şüphelenilmeyen sürrenal kitlelerin sıklığını Glazer ve arkadaşları¹⁹⁹ abdominal BT tetkiklerinde % 0,6 olarak bildirmişlerdir. Başka bir çalışmada 12000 hasta üzerinde yapılan abdominal BT sonuçları değerlendirilmiş ve tesadüfen bulunan sürrenal kitle sıklığı % 0,7 bulunmuştur.¹⁹⁴ Klinik olarak sessiz olan kitlelerin sıklığını % 0,6-% 1,3 arasında veren çalışmalar da mevcuttur.^{200,201} Bizim serimizde de en çok kullanılan tanı yöntemi % 97,6 oranında BT, % 83,3 oranında USG, % 26,2 oranında MRG, % 2,4 oranında da PET BT kullanıldığı belirlendi. Görüntüleme yöntemleri ile tespit edilen bu kitlelerin histopatolojik incelemesi sonucunda 13 hastada (% 30,4) adenom, 12 hastada (% 28,8) feokromositoma, 6 hastada (% 14,4) adrenal kortikal karsinom, 3 hastada (% 7,2) miyelipoma, 2 hastada (% 4,8) adrenal psödokist, 1 hastada (% 2,4) bilateral adrenal kortikal hiperplazi, 1 hastada (% 2,4) ganglionöroma, 1 hastada (% 2,4) adrenal kist, 1 hastada (% 2,4) schwannoma, 1 hastada (% 2,4) hematoma, 1 hastada da ise (% 2,4) feokromositoma ve ganglionöroma bir arada olacak şekilde mikst tümör tespit edildi. Kullanılan bu tanı yöntemleri ile kitlelerin yerleşim yeri olarak; 21 hastada (% 50) sağ tarafta, 20 hastada (% 47,6) sol tarafta, 1 hastada (% 2,4) bilateral olarak bulundu.

Adrenal bezden gelişen hormon-aktif kitleler biyokimyasal testlerin yardımıyla kolayca tanınır. Sürrenal bezlerde kitle bulunduğu zaman öncelikle hormonal fonksiyonu ortaya koyacak biyokimyasal tetkikler yapılmalıdır. Biyokimyasal aktivitenin tayini, yaş, cins, kitlelerin büyüklüğü ve sitolojik inceleme önemli parametrelerdir. Ancak biyokimyasal tetkikler, mevcut görüntüleme teknikleri ve iğne aspirasyon biyopsisi gibi yöntemler malign lezyonları benign lezyonlardan ayırmak için

yeterli değildir.²⁰² Adrenokortikal karsinomlarda aşırı aldosteron salınımı nadirdir. Yapılan çalışmalarda katekolamin metabolitlerinin sensitivitesi % 95 olarak gösterilmişse de, 23 feokromositomalı hasta üzerinde yapılan çalışmada plazma katekolamin seviyelerinin yüksek olmalarına rağmen 3 vakada VMA ve metanefrin normal seviyede bulunmuştur.¹⁹² Buna rağmen asemptomatik sürrenal kitlesi olan hastada VMA ve metanefrin tayini yeterlidir. Metanefrin ölçümü daha yaygın kullanılan VMA'ya göre daha spesifik olduğundan özellikle tercih edilmelidir.²⁰³

Bizim serimizde hastaların fonksiyonel olup olmadığını anlamak için plazma kortizol, plazma epinefrin, plazma norepinefrin, plazma aldosteron, 24 saatlik idrarda kortizol, epinefrin, norepinefrin, metanefrin, VMA düzeylerine bakıldı. Bu sonuçlara göre feokromositoma tespit edilen 3 hasta (% 7,2) fonksiyonel, 9 hasta (% 21,4) non-fonksiyonel bulundu. Adenom tespit edilen 13 hastanın 3'ünde (% 7,2) fonksiyonel, 10 hasta (% 23,8) non-fonksiyonel bulundu. Adrenal kortikal karsinom tespit edilen 6 hastanın 2'sinde (% 4,8) fonksiyonel, 4 hasta (% 9,5) non-fonksiyonel bulundu. Bilateral kortikal hiperplazi'li 1 hasta (% 2,4)'da fonksiyonel bulundu. Ayrıca mikst tümör tespit edilen 1 hasta (% 2,4)'da fonksiyonel olup diğer patoloji tespit edilen 9 hasta (% 21,4) non-fonksiyonel idi.

Genellikle adrenokortikal adenomların nispeten sık ve küçük, karsinomların ise adenomlara oranla nadir ve büyük olmaya eğilimli olduğu bilinmektedir. Malignite ve büyüklük arasında direkt bir orantı mevcuttur. Kistik lezyonları bir yana bırakırsak solid lezyonların boyutu küçüldükçe benign, büyüdükçe malign olma olasılığı artmaktadır. Diğer yayınlarda da bildirildiği gibi bizim serimizde de malignite riskinin lezyonun çapı ile orantılı olarak arttığı görülmektedir. Klinik belirti vermeyen benign adrenokortikal adenomların sıklığı, dört büyük otopsi çalışmaları sonucunda % 1,4 ile % 8,7 arasında bulunmuştur. Russi ve arkadaşları 9000 otopside adenom sıklığının % 1,45; Shamma ve arkadaşları 220 Otopside % 1,8; Hedeland ve arkadaşları 79 otopside % 8,7 olarak bulmuşlardır. Commons ve Callaway²⁰⁴ Otopsi çalışmalarında 3 mm'den daha büyük kortikal adenomların oranını % 2,9 olduğunu bildirmişlerdir. 12000 otopsilik seride 4cm ve daha büyük adenom sayısını 4; 6 cm ve daha büyük adenom sayısını ise nadir olarak bildirmişleridir.^{202,195} Ancak adrenokortikal karsinomların çoğu 6 cm'nin üzerindedir. Altı seri üzerinde yapılan bir çalışma da 114 adrenokortikal karsinomun 105'nin çapının 6 cm'in üzerinde olduğu saptanmıştır.^{138,205} Bizim serimizde de

feokromositoma tespit edilen kitlelerin ortalama boyutu $5,5\pm2,5$ cm (2,5-12 cm), Adenom tespit edilen kitlelerin ortalama boyutu $4,5\pm1,3$ cm (1,5-7 cm), Adrenal kortikal karsinom tespit edilen kitlelerin ortalama boyutu $10,2\pm5,7$ cm (7-22 cm), Benign olarak rapor edilen (miyelipom, ganglionöroma, adrenal kist, schwannoma) kitlelerin ortalama boyutu $8,9\pm2,9$ cm (5-14 cm) olarak bulundu. Bizim serimizde de 21 hastada 6 cm'den büyük kitle bulundu ve bu kitlelerin 6 (% 28,5)'da adrenal kortikal karsinom olarak tespit edildi.

Sürrenal kitlelerde cerrahi karar verilirken kitlenin boyutu, hormon aktivitesi, görüntülemelerde malignite şüphesi ve takiplerde kitle boyutunda büyüme göz önünde bulundurulmaktadır. Cerrahi endikasyon için tümör boyutunun ne olacağı konusunda fikir birliği yoktur. Bazı yazarlar 6 cm'den küçük kitlelerde malignite olasılığının çok düşük olması nedeniyle 6 cm'den büyük kitlelerin çıkarılmasını önerirken, bazı yazarlar 3 cm'den büyük, bazıları da 4 cm'den büyük kitleler için cerrahi kararın verilmesini önermektedir.²⁰⁶⁻²¹⁴ Tedavi kararları sürrenal tümörlerin fonksiyonel durumuna ve lezyonun benign veya malign olup olmadığına bağlı olmalıdır. Bu kitlelerin tedavisi konusunda son yıllarda giderek artan sayıda yayın yapılmakta ve bilgiler toplanmaktadır.¹⁹⁵

Glazer ve arkadaşları, 3-4 cm çapından daha büyük kitlelere malignite riski nedeniyle cerrahi girişim tavsiye etmektedirler.²¹⁵ Prinz ve arkadaşları, çapı 3 cm'den büyük veya 50 yaşından küçük hastalarda nonfonksiyonel sürrenal kitlelerin çıkarılmasını önermektedirler.²¹⁶ Copeland²⁰² tesadüfen bulunan sürrenal kitleye yaklaşımda büyüklük olarak 6 cm'i sınır kabul etmiştir. Belldgrun ve arkadaşları nonfonksiyonel sürrenal kitlelerde 3,5 cm'yi sınır olarak kabul etmektedir.¹⁹⁴

Linov ve ark.²¹⁷ cerrahi tekniğin ilerlemesi ile sürrenalektomi morbidite ve mortalitesinin çok azaldığını, çok küçük kitlelerde bile malignite olasılığının olduğunu ve non-fonksiyon kitlelerin zamanla fonksiyon kazanabileceğini, bunların takiplerinde yapılacak tetkik ve BT maliyetinin sürrenalektomiden daha yüksek olacağını öne sürerek tespit edilen her sürrenal kitlenin çıkarılmasını tavsiye etmişlerdir.

Brigham ve Women's Hospital'de 1958'den 1983 yılına kadar ameliyat edilen 41 sürrenal korteks karsinomu araştırılmış ve tümörün büyüklüğünün 2,5 cm'den 30 cm'ye (ortalama 14,2 cm) kadar değiştiği bulunmuştur.¹⁶ Mayo Klinik serilerinde 56 tümörün çapı 4 cm ile 28,5 cm (ortalama 12,4 cm) arasında bulunmuştur.¹⁶¹ Roswell Park

Memorial Institute’de sürrenal karsinomlu 42 vakanın çapları 1 cm’den 21 cm’ye (ortalama 10 cm) kadar değiştiği saptanmıştır.¹²¹ Bu yazarlar malign gelişmeyi ortaya çıkarmak için daha doğru tanı kriterleri bulana kadar BT’de saptanan 3,5 cm’den büyük metabolik olarak inaktif bütün solid sürrenal lezyonlar için malignite potansiyeli sebebiyle ameliyat önermektedir.¹⁹⁴ Ross ve Arom ise tümör boyutunun tek başına adrenal karsinom araştırmasında sensitif bir kriter olduğunu, BT ile tespit edilmiş 6cm’den küçük çaplı insidentelomalarda malignite oranının önemsizmeyecek kadar düşük olduğunu bildirmişlerdir.²¹⁸

Sürrenal malignitelerin genellikle büyük olduğu, çok azının küçük olduğu kabul edilmektedir. Bazı patologlar da boyutun benign ya da malign sürrenal kitlelerin ayırıcı tanısında en önemli kriter olduğunu bildirmektedir.²¹⁹ Bu sonuçlara ve adrenal tümörde benign/malign ayırımını kesin olarak yapacak biyokimyasal ve görüntüleme yöntemi olmamasına dayanarak, yüksek oranda malignite ile karşılaştıklarını da göz önünde bulundurup tüm non-fonksiyone adrenal insidentelomalarda cerrahi eksizyonu önermektedirler.^{220,221,222} Diğer araştırmacılar küçük tümörlerde malignite olasılığının düşük olduğunu ileri sürerek daha konservatif yaklaşımlar sergilemişler, cerrahi rezeksiyon için tümör çapı sınırını 3 cm,²²³ 3,5 cm,^{224,225} 4 cm,^{190,226} 5 cm,^{227,228} ve 6 cm,²²⁹⁻²³³ olarak kabul edip daha küçük çaplı insidentelomaların izlenebileceğini ileri sürmektedirler.

Seddon ve arkadaşları²³⁴ 8’i tesadüfen belirlenen 11 sürrenal tümör vakası bildirmişlerdir. Bu hastaların hepsi ameliyat edilmiş ve dört tanesinin malign olduğu saptanmıştır. Bu yazarlar da sürrenal kitlelerde malignite oranının yüksek olması nedeniyle solid kitlelerin ameliyat edilmesini önermişlerdir. Genellikle bildirilen serilerdeki vakaların yaklaşık % 50’sinin malign olduğu görülmektedir. Bizim serimizde malignite oranı 6 hastada (% 14,4) adrenal kortikal karsinom olarak bulunmuştur ve histopatolojik olarak adrenal kortikal karsinom tespit edilen bu kitlelerin ortalama boyutu 10,2±5,7 cm (7-22) olarak bulunmuştur.

Sürrenal maligniteler kistik olabilirler. Çünkü sürrenal kist olarak saptanan kitlelerin bir kısmı patolojik bir bezde oluşan kistik dejenarasyondan dolayı oluşan psödokistlerdir. Altta yatan bir maligniteyi ortaya çıkarmak için bütün sürrenal kistlerin eksplorasyonunu önerenler vardır.²³⁴ Serimizde 1 hastada (% 2,4) adrenal kist,

saptanmış olup retrospektif olarak incelendiğinde bu hastada malignite kriterleri olmadığı saptandı.

Kesin tanı kriterleri arasında boyutu kullanmanın ciddi yanılgılara sebep olabileceğini düşünenler vardır.²³⁴ Saptanan küçük bir kitlenin boyutlarının artmasını beklemek, belki de karsinoma dönüşmesine ve invazyon yapmasına zaman tanımak anlamına gelebilir. Hastalık ilerleyince de malignite teşhisi koymak kolaylaşacaktır. Bu durum, erken teşhise ve radikal cerrahi girişime fırsat vermeyecektir. Bazı yazarlar önerilen birçok konservatif yaklaşımın tavsiye edilebilirliğini şüpheyle karşılamaktadırlar. Bu düşüncede olanlar nonfonksiyonel sürrenal kitlelerin bugünkü tanı yöntemleri ile malign olup olmadığının kesin ayırdedilemeyeceğini düşünerek, cerrahi eksplorasyonu önermektedirler.

Copeland, büyüklük olarak 3 cm'lik kriterin bilimsel dayanaktan yoksun olduğunu, nonfonksiyonel adrenokortikal karsinoma sıklığının gençler arasında daha düşük olması nedeniyle ileri yaşın da, cerrahi için bir kriter olamayacağını bildirmiştir.²⁰² Birçok cerrah 3 cm'den küçük biokimyasal olarak nonfonksiyonel ve radyolojik görüntüleme tetkiklerinde de benign belirtileri olan lezyonlarda 3 ile 6 aylık aralıklarla BT takibini uygun görmektedir. Kitle büyüme belirtisi gösterirse, ameliyat önerilmektedir. Çapları 3 ile 6 cm arasında olan nonfonksiyonel sürrenal kitlelerin tedavisi tartışmalıdır. Birçok cerrah bu kitlelerin takibi hakkında endişelidir ve ameliyat önermektedir.^{104,235}

Belirgin sınırları olmayan, çevre dokulara invazyon gösteren, heterojenite imajı veren çok büyük tümörlerde klasik açık teknikle adrenalektomi uygulanabilmekle birlikte son zamanlarda yapılan çalışmalar, 6 cm'den büyük, malignensi bulgusu olmayan adrenal tümörlerde laparoskopik tekniğin uygulanabileceği gösterilmiştir.²³⁶ Laparoskopik adrenalektomi tekniği daha az morbiditeye sahip olması, erken iyileşme sağlaması, postoperatif daha az ağrı oluşturmaması ve daha az hastanede kalış süresinden dolayı açık adrenalektomiye göre tercih edilebilir bir prosedür olarak kabul görmüştür.^{237,238}

Literatürde transperitoneal yaklaşımla yapılan laparoskopik adrenalektomilerde ortalama operasyon süresinin 80 ile 360 dakika olduğu bildirilmiştir.²³⁹ Indiana Üniversitesi'nde Mellon ve ark. yaptığı çalışmada laparoskopik adrenalektomide operasyon süresini 181,4 dakika bulmuşlardır. Bu süreyi belirlemede

her iki yaklaşımdan ziyade cerrahın tecrübesi daha ön plana çıkmaktadır. Bizim serimizde 32 (% 76,2) hastaya açık cerrahi ve 10 (% 23,8) hastaya da laparoskopik cerrahi uygulandı. Açık cerrahi teknik olarak subkostal (% 59,5), median (% 7,1), paramedian (% 9,5) insizyonları tercih edildi. Laparoskopik olarak transabdominal girişim tercih edildi. Bizim serimizde Açık cerrahi uygulanan ve subkostal insizyon tercih edilen hastaların operasyon süresi ortalama $145,8 \pm 42,9$ dakika, median insizyon tercih edilenlerde $115 \pm 22,9$ dakika, paramedian insizyon tercih edilen hastalarda ise $142,5 \pm 45$ dakika olup laparoskopik girişim uygulanan hastaların operasyon süresi ise $147,5 \pm 53,9$ dakika idi.

Sürrenal kitlelerinin benign veya malign ayrımını yapmada bazen hastalığın klinik seyri tek ayırt edici parametre olabilir. Kitlenin büyüklüğü ve histolojisi nükslerin belirlenmesinde yararlıdır.²⁴⁰ Kitlenin boyutu, benign veya malign ayrımında önemli iken düşük boyutlu malign tümörler de olabilmektedir.²⁴¹ Özellikle USG’de solid kitle, BT’de solid ve nonhomojen, MRG’de orta derecede intens (sürrenal kitle/karaciğer oranı=1,4-3,0 arasında) olan sürrenal kitle görüldüğünde, bunun malignite belirtisi olarak kabul edilerek, laparotomi kararı verilmesinin doğru olacağı inancındayız. Çünkü karsinom vakalarının kapsüle invazyon göstermesi ve bu nedenle ameliyat sonrası yaşam süresinin kısa oluşu, erken cerrahi girişimi zorunlu kılmaktadır. Tedaviye rağmen 5 yıllık sağkalımın %16-30 olduğu ve eğer metastaz varsa, ortalama sağkalımın 8-10 ay olduğu bildirilmektedir.^{92,93,121} İzmir’de B.Günlüsoy ve ark. Yaptığı bir çalışmada adrenal karsinom saptanan 4 hastanın tümünde kapsül invazyonu, 2’de damar invazyonu, 3’de ise çevre yağ dokuya invazyon saptamıştır.²⁴² Bizim serimizde 6 hastada (% 14,4) adrenal kortikal karsinom tespit edildi ve bunların %100 de kapsül ve damar invazyonu, % 50’de çevre yağ doku invazyonu mevcuttu.

Zografos ve ark. Yaptığı çalışmada bir feokromositomalı hastada pulmoner emboli geliştiği ve yoğun bakımda takip edildiğini bildirmiştir.²⁴³ Bizim serimizde ise 3 hastada komplikasyon gelişti. 2 tanesinde pnömoni ve 1 hastada ise ileri derecede yapışıklıktan dolayı iyatrojenik dalak yaralanması oldu ve operasyona splenektomi de eklendi.

George N.Zografos ve ark. 95 hastada yaptığı çalışmada açık cerrahi uygulananların hastanede kalış süresi ortalama 5-20 gün arasında değiştiği, laparoskopik girişim uygulananların ise ortalama 1,5 gün hastanede kaldığını

bildirmişlerdir.²⁴³ Bizim serimizde açık cerrahi uygulanan ve subkostal insizyon tercih edilen hastaların ortalama 8 ± 11 gün, median insizyon tercih edilen hastalarda $7\pm2,6$ gün, paramedian insizyon tercih edilen hastalarda ise $11\pm11,3$ gün, laparoskopik cerrahi uygulananların ise ortalama $2\pm0,3$ gün hastanede kalış süresi vardır.

Matthew J. Mellon ve ark çalışmasında hiçbir mortaliteye rastlanmadığı bildirilmiştir. Bizim serimizde 1 hastada mortalite gelişti. Bu hasta Cushing Sendromu tanısı almış olup, postoperatif dönemde sürrenal yetmezliğe bağlı olarak exitus olmuştur.

6. SONUÇLAR ve ÖNERİLER

Sürrenal bez tümörleri nadir görülmekle birlikte oldukça yüksek malignite riski taşıyan patolojilerdir. Sürrenal kitleler çok farklı klinik, laboratuvar ve radyolojik verilerle karşımıza çıkarlar. Günümüzde ultrasonografinin, bilgisayarlı tomografinin ve manyetik rezonans görüntülemenin kullanımının artması ile birlikte sürrenal kitlelerin tanısını koymak kolaylaşmıştır. Bu kullanılan tanı yöntemlerine rağmen preoperatif dönemde hala lezyonların malignite açısından ayırımı kolay olmamaktadır.

Çalışmamızda 2004-2009 yılları arasında sürrenalde kitle tespit edilip, ameliyat edilen 42 hasta retrospektif olarak değerlendirildi.

- Karşımıza çok farklı klinik ile çıkabildiklerinden dolayı genç hasta grubunda, hipertansiyon ve flaşing varlığında sürrenal bez tümörleri ayırıcı tanı olarak akılda tutulmalıdır.

- Sürrenal kitlelerin değerlendirilmesinde kitle boyutu, hastanın belirtileri ve kitlenin fonksiyonel olup olmadığının bilinmesi önemlidir. Bu kitlelerin çoğunluğu nonfonksiyone olup, bu tümörlerin tanınmasında biyokimyasal ve hormonal belirteçlerin bir yararı olmayabilir.

- Sürrenal tümörlerin tanısını koymada radyolojik tetkikler yardımcı olabilir. Ultrasonografi, bilgisayarlı tomografi ve manyetik rezonans, sürrenal bez patolojilerini saptamada yararlı olabilir.

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

- Cushing Sendromu nedeniyle yapılacak cerrahi işlem sonrasında gelişebilecek Addison krizine (sürrenal yetmezlik) karşı önlemler dikkatle alınmalıdır.

- Böbrek üstü bezi kitlelerinin tanısında, tedavi şeklinin belirlenmesinde ve cerrahiye hazırlık safhasında uygun medikal tedavinin uygulanmasında Endokrinoloji ve Metabolizma Klinikleri ile işbirliği içinde olmanın cerrahinin başarısını arttıracak ve oluşabilecek istenmeyen yan etkilerin en az seviyede tutulmasına katkı sağlayacağı kanısındayız.

- Sonuç olarak sürrenal kitleleri cerrahi deneyim, doğru klinik tanı ve uygun cerrahi yaklaşım ile başarılı bir şekilde tedavi edilebilir.

KAYNAKLAR

1. **Prager G, Heinz-Peer G, Passler C**, Surgical strategy in adrenal masses. Eur J Radiol, 41: 70-77, **2002**.
2. **Amberson J B, Darracott V, Gray G F and Naus G J**, Flow cytometric analysis of nuclear DNA from adrenocortical neoplasms. Cancer 59: 2091-2095, **1987**.
3. **Slooten H V, Scheberg A, Smeenk D and Mooleneer A J** Morphologic characteristic of benign and malignant adrenocortical tumors. Cancer 55: 766-773, **1985**.
4. **Abecassis M, McLoughlin M J, Langer B**, Serendipitous adrenal mass: Prevalence, significance and management. AM J Surg, 149: 783-788, **1985**.
5. **Moreira S G, Pow Sang J M**, Evaluation and management of adrenal masses. Cancer Control, 9: 326-34, **2002**.
6. **Mantero F, Terzolo M, Arnaldi G**, A survey on adrenal incidentaloma in Italy. Study group on adrenal tumors of the Italian society of Endocrinology. J Clin Endocrinol Metab, 85: 637-644, **2000**.
7. **Vaughan E D Jr, Blumenfeld J D, Pizzo J D, Schichman S J, Sosa E R**, The adrenals; In Walsh PC, Retik AB, Vaughan ED, Jr, Wein AJ (eds). Campbell's Urology, 4: 3507-3569, **2002**.
8. **Cerfolio RJ, Vaughan ED Jr, Brennan TG**, Accuracy of computed tomography in predicting adrenal tumor size. Surg Gynecol Obstet, 176: 307-309, **1993**.
9. **Eustachius B Opuscula**, Anatomica de Renum structura, Efficio et Administratione. Venice: V.V. Lucchino; 1564. Cited by: Hiatt,J.R., Hiatt,N. The Conquest of Addison's Disease. Am. J. Surg. 174:280, **1997**.
10. **Gaunt R**, History of the adrenal cortex, In: Greep RO, Astwood EB (eds): Handbook of Physiology, Sec.7: Endocrinology. Vol VI: Adrenal gland., American Physiological Society, p.1, Washington, **1975**.
11. **Welbourn R B**, Anonymous The history of endocrine surgery. New York: Praeger; **1990**:147-210.
12. **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.
13. **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.

- 14. Orchard T, Grant CS, van Heerden J A, Weaver A**, Pheochromocytoma continuing evolution of surgical therapy. *Surgery* 114:1153, **1993**.

- 15. Addison T**, On the constitutional and local effects of disease of the suprarenal capsules, London: Samuel Highley, 1855. 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.

- 16. Harrison T S**, Adrenal Glands. In: Schwartz SI : *Principles of Surgery*. Ed.4, p.1488, McGraw Hill Book Co, Singapore, **1985**.

- 17. Baxter J D, Tyrrell J B**, The adrenal Cortex. In: Felix P, Baxter JD, Broadus AE, Frohman LA : *Endocrinology and Metabolism*. p.385, McGraw Hill Book Co., New York, **1981**.

- 18. Tan S Y, Mulrow P J**, Aldosterone in hypertension and adenoma. In: Bondy PK, Rosenberg LE : *Metabolic Control and Disease*, p.1501, Saunders, Philadelphia, **1979**.

- 19. Wells S A Jr, Santen R J**, The pituitary and adrenal glands. In: Sabiston DC : *Textbook of Surgery*, Ed.13, WB Saunders Co., **1986**

- 20. Neville A M, O'Hare M J**, The Human Adrenal Cortex. p.11, New York, **1982**.

- 21. Jeffrey A N**, Adrenal. In: Seymour I,Schwartz MD (eds): *Principles Of Surgery*, p.1630-33, **2,1999**

- 22. Whalen R K, Althausen A F, Daniels G H**, Extra-adrenal pheochromocytoma. *J. Urol.* 147:1, **1992**.

- 23. Coupland R E**, Observations on the size distribution of chromaffine granules and on the identity of adrenaline- and noradrenaline-storing chromaffine cells in vertebrates and man. In: Heller, H.; Lederis, K. eds. *Subcellular organization and function in endocrine tissues - Proceedings of a symposium held at the University of Bristol. Society for Endocrinology memoirs*, vol 19. Bristol, England: Society for Endocrinology; **1971**:611-635.

- 24. Cotran R S, Kumar V, Robbins S L**, Robbins Pathologic Basis of Disease. Ed.4, p.1248, WB Saunders, Philadelphia, **1989**.

- 25. Netter F H**, Ciba collection of medical illustrations. *Endocrine System and Selected Metabolic Diseases*. Vol.4 Summit, p.77, Ciba Pharmaceutical, N.J., **1965**.

- 26. Tannenbaum M**, Ultrastructural pathology of the adrenal cortex. In: Sommers SC (ed): *Endocrine Pathology Deccermial*. p.423, Appleton-Century-Crofts, New York, **1975**.

- 27. Bloom W, Fawcett D W**, Adrenal Glands and Paraganglia. In: Anonymous A *Textbook of Histology*. **1975**:540-555.

- 28. Williams P L, Warwick R W, Dyson M, Bannister L H**, Gray's anatomy. New York: Churchill Livingstone; **1989**:1468-1472.

- 29. Waldayer A; Mayet A.**, Anatomie des Menschen. Berlin: de Gruyter; **1976**:257-264.

- 30. Gröndal S; Hamberger B**, Adrenal Physiology. In: Clark, O. H.; Duh, Q. eds. Textbook of Endocrine Surgery. Philadelphia: W.B. Saunders; **1997**:461-465.

- 31. Anderson E, Haymaker W, Joseph M**, Hormonal and Electrolyte studies of Patients with Hyperadrenocortical Syndrome (Cushing Syndrome) Endocrinology, **1977**; 185: 524-531.

- 32. Young J B; Landsberg L**, Catecholamines and the Adrenal Medulla. In: Wilson, J. D.; Foster, D. W.; Kronenberg, H. M.; Larsen, P. R. eds. Williams Textbook of Endocrinology. Philadelphia: W.B. Saunders; **1998**:665-728.

- 33. Brennan M F, MacDonald J S**, Cancer of the endocrine system; the adrenal gland. In: DeVita VT, Hellman S, Rosenberg SA (eds): Cancer: Principles and Practice of Oncology. Ed.2, p.1192, , JB Lippincott Co., Philadelphia, **1985**.

- 34. 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**.

- 35. Dehner L P**, Pediatric Surgical Pathology. Ed.2, The Williams and Wilkins Co, Baltimore, **1987**.

- 36. Hajjar R A , Hickey R C, Samaan N A**, Adrenalcortical carcinoma. Cancer. **1975**; 35: 549-556.

- 37. Favia, G, Lumachi F**, Cushing's Syndrome. In: Clark, O. H.; Duh, Q. eds. Textbook of Endocrine Surgery. Philadelphia1: W.B. Saunders; **1997**:497-505.

- 38. van Heerden J A, Young W F Jr, Grant C S, Carpenter P C**, Adrenal surgery for hypercortisolism surgical aspects. Surgery *117*:466, **1995**.

- 39. Newell-Price J, Trainer P, Besser M, Grossman A**, The diagnosis and differential diagnosis of Cushing's syndrome and pseudo-Cushing's states. [Review] [286 refs]. Endocr. Rev. *19*:647, **1998**.

- 40. Brouwers Smalbraak G J, Vasen H F, Struyvenberg A, Nieuwenhuijzen Kruseman A C, Helsloot M H, Lips C J**, Multiple endocrine neoplasia type 2A (MEN-2A): natural history, screening, and central registration. *Neth. J. Med.* *29*:111, **1986**.

- 41. Fernandez-Real J M, Ricart Engel W, Simo R**, Pre-clinical Cushing's syndrome: report of three cases and literature review. [Review] [26 refs]. *Horm. Res.* *41*:230, **1994**.

- 42. Chidiac R M , Aron D C** , Incidentalomas. A disease of modern technology. [Review] [155 refs]. *Endocrinol. Metabol. Clin. North Am.* *26*:233, **1997**.

- 43. Orth D N, Kovacs W J**, The Adrenal Cortex. In: Wilson, J. D.; Foster, D. W.; Kronenberg, H. M.; Larsen, P. R. eds. Williams Textbook of Endocrinology. Philadelphia: W.B. Saunders; **1998**:517-664.
- 44. Berwaerts J J , Verhelst J A, Verhaert G C, Verhaegen A A**, Abs, R.E. Corticotropin-dependent Cushing's syndrome in older people: presentation of five cases and therapeutical use of ketoconazole. [Review] [30 refs]. *J. Am. Geriatr. Soc.* **46**:880, **1998**.
- 45. Chapuis Y, Pitre J, Conti F, Abboud B, Pras Jude N, Luton J P**, Role and operative risk of bilateral adrenalectomy in hypercortisolism. *World J. Surg.* **20**:775, **1996**.
- 46. O'Riordain D S, Farley D R, Young W F Jr, Grant C S, van Heerden J A**, Long-term outcome of bilateral adrenalectomy in patients with Cushing's syndrome. *Surgery* **116**:1088, **1994**.
- 47. Plotz C M, Knowlton A I , Ragan C**, The natural history of Cushing's syndrome. *Am. J. Med.* **13**:597, **1952**.
- 48. Imai T, Funahashi H, Tanaka Y, Tobinaga J, Wada M, Morita Matsuyama T, Ohiso Y, Takagi H**, Adrenalectomy for Treatment of Cushing Syndrome: Results in 122 Patients and Long-Term Follow-up Studies. *World J. Surg.* **20**:781, **1996**.
- 49. Berkman W H, Bernandino M E, Sewell C W, Price R B, Sones P J**, The computed tomography guided adrenal biopsy; an alternative to surgery in adrenal mass diagnosis. *Cancer.* **1984**; **53**: 2098-2101.
- 50. Abdelhamid S, Muller Lobeck H, Pahl S, Remberger K, Bonhof J A, Walb D, Rockel A**, Prevalence of adrenal and extra-adrenal Conn syndrome in hypertensive patients. *Arch. Int. Med.* **156**:1190, **1996**
- 51. Granberg P O, Adamsson U, Hamberger B, Lins P E**, Surgical treatment of primary aldosteronism. *Ann. Chir. Gynaecol.* **72**:171, **1983**
- 52. Irony I, Kater C E, Biglieri D G, Shackleton C H L**, Correctable subsets of primary aldosteronism. Primary adrenal hyperplasia and renin responsive adenoma. *Am. J. Hypertens.* **3**:576, **1990**
- 53. Egdahl R H**, Diagnosis and Treatment of Primary Aldosteronism. In: Najarian JS, Delaney JP : *Advances in Breast and Endocrine Surgery.* p.487, Year Book Medical Publishers Inc., Chicago, **1986**.
- 54. 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.
- 55. 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**.
- 56. 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.

- 57. Doppman J L, Gill J R J, Hyperaldosteronism: Sampling the Adrenal Veins. Radiology 198:309, 1996.**
- 58. Ikeda D M, Francis I R, Glazer G M , Amendola M A, Gross M D, Aisen A M, The detection of adrenal tumors and hyperplasia in patients with primary aldosteronism: comparison of scintigraphy, CT, and MR imaging. Am. J. Roentgenol. 153:301, 1989.**
- 59. Doppman J L, Gill J R J, Miller D L, Chang R, Gupta R, Friedman T C, Choyke P L, Feuerstein I M, Dwyer A J, Jicha D L , Walther M M, Norton J A, Linehan W M, Distinction between Hyperaldosteronism Due to Bilateral Hyperplasia and Unilateral Aldosteronoma: Reliability of CT. Radiology 184:677, 1992.**
- 60. Vaughan N J A, Jowett T P, Slater J D H, Wiggins R C, Lightman S L, Ma J T C, Payne N N, The diagnosis of primary hyperaldosteronism. Lancet 1(8212):120, 1981.**
- 61. Young W F , Hogan M J, Klee G G, Grant C S, van Heerden J A, Primary aldosteronism: diagnosis and treatment. Mayo Clin. Proc. 65:96, 1990.**
- 62. Folkow B, Physiological aspects of primary hypertension. Physiol. Rev. 62:347, 1982.**
- 63. Hughes I A, Congenital adrenal hyperplasia--a continuum of disorders. Lancet 352:752, 1998.**
- 64. 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.**
- 65. Sciarra F, Tosti Croce C, Toscano V, Androgen-secreting adrenal tumors. [Review] [40 refs]. Minerva Endocrinol. 20:63, 1995.**
- 66. Lanigan D, Choa R G, Evans J A, feminizing adrenocortical carcinoma presenting with gynaecomastia. Postgrad. Med. J. 69:481, 1993.**
- 67. Rosai J, Ackerman's Surgical Pathology. Ed.7, p.1580, The CV Mosby Co., Washington, 1989.**
- 68. Ashley D J B, Evans Histological Appearances of Tumours. Ed.3, Churchill Livingstone, Edinburgh, 1978.**
- 69. Cagle P T, Hough A J, Pyser T J, Page D L, Johnson E H, Kirkland R T, Holcomhe J H, Hawkins E P, Comparison of adrenal cortical tumors in children and adults. Cancer. 1986; 57: 2235-2240.**
- 70. Hartmann W H, Warner N E, Dertel J E, Proceedings of the 43rd. Annual Anatomic Pathology Slide Seminar, American Society of Clinical Pathologists, Chicago, 1977.**

- 71. Page D L, De Lellis R A, Hugh A,** Tumors of the Adrenal. In: Atlas of Tumor Pathology. ser.2, fascicle 23, Armed Forces Institute of Pathology, Washington D.C., **1986**.
- 72. Scott H H, Abumrad N N, Orth D N,** Tumors of the Adrenal Cortex and Cushing's Syndrome, Ann Surg. **1985**; 201: 586-590.
- 73. Sommers S C,** Adrenal Glands. In: Kissane JM (ed): Anderson's Pathology. Ed.8, The CV Mosby Co., St. Louis, **1985**.
- 74. Warner N E, Straus F H,** The Adrenal. In: Silverberg SG (ed): Principles and Practice of Surgical Pathology. Vol.2, John Wiley and Sons, New York, **1983**.
- 75. Steingart D E, Oberman H A, Friedman B A,** Adrenal Cortical Neoplasms Procuding Cushing's Syndrome. Cancer. **1968**; 22: 1005-1011.
- 76. 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.
- 77. Harrison J H, Mahoney E M, Bennett A H,** Tumors of the adrenal cortex. Cancer. **1973**; 32: 1227-1233.
- 78. Sommers S C,** Adrenal Glands. In: Anderson WAD, Kissane JM (eds): Pathology. p.1671, The CV Mosby Co., St. Louis, **1977**.
- 79. Russel R P, Mas A T, Richter E D,** Adrenal cortical adenomas and hypertension. A clinical pathologic analysis of 690 cases with material controls and a review of the literature. Medicine. **1972**; 51: 211-220.
- 80. Gruhn J G, Gould V E,** The adrenal glands. In: Kissane JM (ed): Anderson's Pathology, Ed. 9, p.1580. The CV Mosby Co., Philadelphia, **1990**.
- 81. Tung G A, Pfister R C, Papanicolaou N, Yoder I C,** Adrenal cysts; imaging and percutaneous aspiration. Radiology. **1989**; 73: 107-112
- 82. Scheible W, Coel M, Siemers P T, Seigel H.,** Percutaneous aspiration of adrenal cysts. AJR. **1977**; 128: 1013-1017.
- 83. Cheema P, Cartagena R, Staubitz W,** Adrenal cysts diagnosis and treatment. J Urol. **1981**; 126: 396-341.
- 84. Vezina C T, McLoughlin M J, Gray R R, Bird B L, Wise D J,** Cystic lesions of the adrenals: diagnosis and management. J Can Assoc Radiol **1984**; 35: 107-110.
- 85. Gierke E,** Unusual myeloid tissue in the adrenal gland. Beitr Pathol Anat **1905**;7:311-25.

- 86. Dieckmann K P, Hamm B, Pickartz H**, Adrenal myelolipoma: Clinical, radiologic and histologic features. *Urology*. **1987**; 29: 1-9.
- 87. Kanj H A, Noronha J, D'Aguillo A P, Amorosa L P**, Bilateral adrenal myelolipomas with Cushing's Syndrome. *JAMA*. **1988**; 259: 3034-3040.
- 88. Dunnick N R**, Adrenal imaging. *AJR.*, **1990**; 154: 927-932.
- 89. Amin M B, Tickoo S K, Schultz D**, Myelolipoma of the renal sinus. An unusual site for a rare extra-adrenal lesion. *Arch Pathol Lab Med* **1999**;123:631-4.
- 90. Musante F, Derchi L E, Zappasodi F**, Myelolipoma of the adrenal gland: Sonographic and CT features. *AJR*. **1988**; 151: 961-966.
- 91. Vick C W, Zeman R K, Mannes E**, Adrenal myelolipoma: CT and ultrasound findings. *Urol*. **1984**; 6: 7-14.
- 92. Henley D J, Van Heerden J A, Graut C S, Carney J A, Carpenter P C**, Adrenal cortical carcinoma, a continuing challenge. *Surgery* **1983**; 94: 926-931.
- 93. Nader S, Hickey R C, Sellin R V, Samaan N A**, Adrenal cortical carcinoma, a study of 77 cases. *Cancer* **1983**; 52: 707-717.
- 94. Cohn K, Brennan M**, Adrenocortical carcinoma. *Surgery*. **1986**; 100: 1170-1175.
- 95. Mantero F, Terzolo M, Arnaldi G**, A survey on adrenal incidentaloma in Italy. Study Group on Adrenal Tumors of the Italian Society of Endocrinology. *Z Clin Endocrinol Metab* **2000**; 85: 1440-1448
- 96. Minowada S, Fujimura T, Takahasi N**, Computed Tomography- Guided Percutaneous Acetic Acid Injection Therapy for Functioning Adrenocortical Adenoma. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* **2003**; 88: 5814-5817.
- 97. Moreira S G, Pow-Sang J M**, Evaluation and Management of Adrenal Masses. *Cancer Control* **2002**; 9: 326-334.
- 98. Mantero F, Albiger N**, A comprehensive approach to adrenal incidentalomas. *Arq Bras Endocrinol Metab* **2004**; 48: 583-591.
- 99. Grumbach M M, Biller B M K, Braunstein G D**, Management of the Clinically Inapparent Adrenal Mass (Incidentaloma) **2003**;138: 424- 430.
- 100. Kay R, Schumacher O P, Tank B S**, Adrenocortical carcinoma in children. *J Urol* **1982**; 130: 1130-1139.

- 101. Bodie B, Novick A C, Pontes J E, Straffon R A**, The Cleveland Clinic experience with adrenal cortical carcinoma. *J Urol* **1989**; 141: 257-261.
- 102. Samaan N A, Hickey R C**, Adrenal cortical carcinoma. *Semin Oncol* **1987**; 14: 292-300.
- 103. Icard P, Chapuis Y, Andreassian B, Bernard A, Proye C**, Adrenocortical carcinoma in surgically treated patients: a retrospective study on 156 cases by the French Association of Endocrine Surgery. *Surgery* **112**:972, **1992**
- 104. Thompson N W, Cheung S Y**, Diagnosis and treatment of functioning and nonfunctioning adrenocortical neoplasms including incidentalomas. *Surg Clin North Amer.* **1987**; 67: 423-430.
- 105. Wood K F, Lus F, Rosenthal F D**, Carcinoma of the adrenal cortex without endocrine effects. *British Jour Surg* **1957**; 5: 41-49.
- 106. Jarabak j, Rice K**, Metastatic adrenal cortical carcinoma: Prolenged regression with mitotane therapy. *JAMA* **1981**; 246: 1706-1712.
- 107. Joffe S N, Brown C**, Noduler adrenal hyperplasia and Cushing's Syndrome. *Surgery* **1983**; 94: 919-924.
- 108. Khafagi F A, Gross G M, Shapiro B, Glazer G M, Francis I, Thompson N W**, Clinical significance of the large adrenal mass. *Br. J. Surg.* 78:828, **1991**.
- 109. Dunnick N R, Heaston D, Halvorsen R, Moore A V, Korobkin M**, CT appearance of adrenal cortical carcinoma. *J. Comput. Assist. Tomogr.* 6:978, **1989**.
- 110. Proye C A; Pattou F N**, Adrenocortical Carcinoma: Nonfunctioning and Functioning. In: Clark, O. H.; Duh, Q. eds. *Textbook of Endocrine Surgery*. Philadelphia: W.B. Saunders; **1997**:490-496.
- 111. Peppercorn P D, Reznick R H**, State-of-the-art CT and MRI of the adrenal gland. *Eur. Radiol.* 7:822, **1997**.
- 112. Gicquel C, Leblond Francillard M, Bertagna X, Louvel A, Chapuis Y, Luton J P, Girard F, Le Bouc Y**, Clonal analysis of human adrenocortical carcinomas and secreting adenomas. *Clin. Endocrinol.* 40:465, **1994**.
- 113. Gicquel C, Raffin Sanson M L, Gaston V, Bertagna X, Plouin P F, Schlumberger M, Louvel A, Luton J P, Le Bouc Y**, Structural and functional abnormalities at 11p15 are associated with the malignant phenotype in sporadic adrenocortical tumors: study on a series of 82 tumors. *J. Clin. Endocrinol. Metabol.* 82:2559, **1997**.
- 114. MacFarlane D A**, Cancer of the adrenal cortex: The natural history, prognosis, and treatment in fifty-five cases. *Ann. R. Coll. Surg. Engl.* 23:155, **1958**.

- 115. Haq M M, Legha S S, Samaan N A**, Cytotoxic chemotherapy in adrenal cortical cancer. *Cancer Treat Rep* **1980**; 64:909-913.
- 116. Van Slooten H, Van Dosterom A T**, CAP (Cyclophosphamide, doxorubicin, and cisplatin) regiment in adrenal cortical carcinoma. *Cancer Treat Rep* **1983**; 67: 377-342.
- 117. Haak H R, Hermans J, van de Velde C J, Lentjes E G, Goslings B M, Fleuren G J, Krans H M**, Optimal treatment of adrenocortical carcinoma with mitotane: results in a consecutive series of 96 patients [see comments]. *Br. J. Canc.* 69:947, **1994**.
- 118. Decker R A, Elson P, Hogan T F, Citrin D L, Westring D W, Banerjee T K, Gilchrist K W, Horton J**, Eastern Cooperative Oncology Group study 1879: mitotane and adriamycin in patients with advanced adrenocortical carcinoma. *Surgery* 110:1006, **1991**.
- 119. Berruti A, Terzolo M, Pia A, Angeli A, Dogliotti L**, Mitotane associated with etoposide, doxorubicin, and cisplatin in the treatment of advanced adrenocortical carcinoma. Italian Group for the Study of Adrenal Cancer. *Cancer* 83:2194, **1998**.
- 120. Fallo F, Pilon C, Barzon L, Pistorello M, Pagotto U, Altavilla G, Boscaro M, Sonino N**, Paclitaxel is an effective antiproliferative agent on the human NCI-H295 adrenocortical carcinoma cell line. *Chemotherapy* 44:129, **1998**.
- 121. Didolkar M S, Bescher R A, Ellas E G, Moore R H**, Natural History of Adrenal Cortical Carcinoma. A clinicopathologic study of 42 patients. *Cancer* **1981**; 47: 2153-2158.
- 122. Huvos A G, Hajdu S I, Brasfield R D, Poote F W Jr**, Adrenal cortical carcinoma. Clinicopathologic study of 34 cases. *Cancer* **1970**; 25: 354-360.
- 123. Beard C M, Sheps S G, Kurland L T, Carney J A, Lie J T**, Occurrence of pheochromocytoma in Rochester, Minnesota, 1950 through 1979. *Mayo Clin. Proc.* 58:802, **1983**.
- 124. Sutton M G, Sheps S G, Lie J T**, Prevalence of clinically unsuspected pheochromocytoma. Review of a 50-year autopsy series. *Mayo. Clin. Proc.* 56:354, **1981**.
- 125. Beatty O L, Russell C F, Kennedy L, Hadden D R, Kennedy T L, Atkinson A B**, Pheochromocytoma in Northern Ireland: a 21 year review. [Review] [41 refs]. *Eur. J. Surg.* 162:695, **1996**.
- 126. Geoghegan J G, Emberton M, Bloom S R, Lynn J A**, Changing trends in the management of pheochromocytoma. *Br. J. Surg.* 85:117, **1998**.
- 127. Heaney A P, O'Rourke D, Arthur K, Beatty O L, Russell C F, Sloan J M, Hamilton P, Atkinson A B**, Flow cytometric analysis does not reliably differentiate benign from malignant pheochromocytoma [see comments]. *Clin. Endocrinol.* 44:233, **1996**.

- 128. Lairmore T C, Ball D W, Baylin S B, Wells S A J**, Management of pheochromocytomas in patients with multiple endocrine neoplasia type 2 syndromes. *Ann. Surg.* 217:595, **1993**

- 129. van Heerden J A, Sizemore G W, Carney J A, Grant C S, ReMine W H, Sheps, S.G.** Surgical management of the adrenal glands in the multiple endocrine neoplasia type II syndrome. *World J. Surg.* 8:612, **1984**.

- 130. Neumann H P, Berger D P, Sigmund G, Blum U, Schmidt D, Parmer R J, Volk B, Kirste G**, Pheochromocytomas, multiple endocrine neoplasia type 2, and von Hippel-Lindau disease [see comments] [published erratum appears in *N Engl J Med* 1994 Dec 1;331(22):1535]. *N. Engl. J. Med.* 329:1531, **1993**

- 131. Latif F, Tory K, Gnarr J, Yao M, Duh F M, Orcutt M L, Stackhouse T, Kuzmin I, Modi W, Geil L**, Identification of the von Hippel-Lindau disease tumor suppressor gene [see comments]. *Science* 260:1317, **1993**.

- 132. Martin R L, Goldblatt J, Walpole I R**, Efficacy of gene testing for von Hippel-Lindau disease. *Med. J. Austr.* 169:422, **1998**.

- 133. Sheps S G, Jiang N S, Klee G G**, Diagnostic evaluation of pheochromocytoma. [Review] [43 refs]. *Endocrinol. Metabol. Clin. North Am.* 17:397, **1988**

- 134. Quint L E, Glazer G M, Francis I R, Shapiro B, Chenevert T L**, Pheochromocytoma and paraganglioma: comparison of MR imaging with CT and I-131 MIBG scintigraphy. *Radiology.* 165:89, **1987**.

- 135. Casanova S, Rosenberg Bourgin M, Farkas D, Calmettes C, Feingold N, Heshmati H M, Cohen R, Conte Devolx, B, Guillausseau P J, Houdent C**, Phaeochromocytoma in multiple endocrine neoplasia type 2 A: survey of 100 cases. *Clin. Endocrinol. Oxf.* 38:531, **1993**.

- 136. Sand J, Salmi J, Saaristo J, Auvinen O**, Preoperative treatment and survival of patients with pheochromocytomas. *Ann. Chir. Gynaecol.* 86:230, **1997**.

- 137. Grant C S**, Pheochromocytoma. In: Clark, O. H.; Duh, Q. eds. *Textbook of Endocrine Surgery*. Philadelphia: W.B. Saunders; **1997**:513-522.

- 138. Gagner M, Breton G, Pharand D, Pomp A**, Is laparoscopic adrenalectomy indicated for pheochromocytomas? *Surgery* 120:1076, **1996**.

- 139. Mornex R, Badet C, Peyrin L**, Malignant pheochromocytoma: a series of 14 cases observed between 1966 and 1990. *J. Endocrinol. Invest.* 15:643, **1992**

- 140. Schlumberger M, Gicquel C, Lumbroso J, Tenenbaum F, Comoy E, Bosq J, Fonseca E, Ghillani P P, Aubert B, Travagli J P**, Malignant pheochromocytoma: clinical, biological, histologic and therapeutic data in a series of 20 patients with distant metastases. *J. Endocrinol. Invest.* 15:631, **1992**.

- 141. Prinz R A, Brooks M H, Churchill R, Graner J L, Lawrence A M, Paloyan E, Sparagana M,** Incidental asymptomatic adrenal masses detected by computed tomographic scanning. Is operation required? *JAMA.* 248:701, **1982.**
- 142. Beldegrun A, Hussain S, Seltzer S E, Loughlin K R, Gittes R F, Richie J P,** Incidentally discovered mass of the adrenal gland. *Surg. Gynecol. Obstet.* 163:203, **1986.**
- 143. Russi S, Blumenthal H T,** Small Adenomas of the Adrenal Cortex in Hypertension and Diabetes. *Arch. Int. Med.* 76:284, **1945.**
- 144. Russell R P, Masi A T, Richter E D,** Adrenal Cortical Adenomas and Hypertension. *Medicine* 51:211, **1972.**
- 145. Kloos R T, Gross M D, Francis I R, Korobkin M, Shapiro B,** Incidentally discovered adrenal masses. [Review] [253 refs]. *Endocr. Rev.* 16:460, **1995.**
- 146. Bitter D A, Ross D S,** Incidentally discovered adrenal masses. *Am. J. Surg.* 158:159, **1989**
- 147. Caplan R H, Kisken W A, Huiras C M,** Incidentally discovered adrenal masses. *Minn. Med.* 74:23, **1991.**
- 148. Abecassis M, McLoughlin M J, Langer B, Kudlow J E,** Serendipitous adrenal masses: prevalence, significance, and management. *Am. J. Surg.* 149:783, **1985.**
- 149. Aso Y, Homma Y,** A survey on incidental adrenal tumors in Japan. *J. Urol.* 147:1478, **1992**
- 150. Gohring U, Ziegler R, Buhr H,** [When should incidentalomas of the adrenal gland be surgically treated?]. *Chirurg.* 61:304, **1990.**
- 151. Reincke M, Nieke J, Krestin G P, Saeger W, Allolio B, Winkelmann W,** Preclinical Cushing's syndrome in adrenal "incidentalomas": comparison with adrenal Cushing's syndrome. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 75:826, **1992**
- 152. Ross N S, Aron D C,** Hormonal evaluation of the patient with an incidentally discovered adrenal mass. *N. Engl. J. Med.* 323:1401, **1990**
- 153. Copeland P M,** The incidentally discovered adrenal mass. *Ann. Surg.* 199:116, **1984**
- 154. Thompson N W, Cheung P S,** Diagnosis and treatment of functioning and nonfunctioning adrenocortical neoplasms including incidentalomas. *Surg. Clin. North Am.* 67:423, **1987**
- 155. Ahren B, Werner S,** [Adrenal incidentalomas are a diagnostic dilemma. New guidelines for investigation and treatment. Medical Research Council]. [Swedish]. *Lakartidningen* 93:3041, **1996**

- 156. Saxe A**, Invited commentary. *World J. Surg.* 20:792, **1996**

- 157. Barry M K, van Heerden J A, Farley D R, Grant C S, Thompson G B, Ilstrup D M**, Can Adrenal Incidentalomas Be Safely Observed? *World J. Surg.* 22:599, **1998**.

- 158. Older R, Meore A, Gleen J, Hidalgo H.**, Diagnosis of Adrenal Disorders. *RCNA* **1984**; 22 : 433-453.

- 159. Siegel M**, *Pediatric Bady CT*. USA Churchill Livingstone **1988**.

- 160. Putman C, Ravin C**, *Textbook of Diagnostic imaging*. USA, W.B.Saunders Company, Volume2 **1988**.

- 161. Carroll M, Rumack W S**, Charboneau J: *Diagnostic Ultrasound*. 1 ; 11, 289-294,**1991**.

- 162. Francis I R, Gross M D, Shapiro B**, Integrated imaging of adrenal disease. *Radiology*. **1992**;184:1-6.

- 163. Brovline K, Kreel L**, Computer assisted tomography of normal suprarenal glands. Computer assisted tomography.**1978**; 2:1-4. 73- Ergül

- 164. Ergül Z, Kaya O, Baran İ, Vural Ş, Şeker D**, Feokromasitoma ve cerrahi tedavisi; 11 vakanın değerlendirilmesi. *Cerrahi Tıp Bülteni* **1995**; 4: 30-35.

- 165. Bernandino M E, Walther M M, Phillips V M**, CT guided adrenal biopsy: accuracy safety, and indications. *AJR* **1985**; 144: 67-72.

- 166. 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.

- 167. Prinz R A**, Mobilization of the Right Lobe of the Liver for Right Adrenalectomy. *Am. J. Surg.* 159:336, **1990**

- 168. Novick A C**, Surgery for primary hyperaldosteronism. *Urol. Clin. North Am.* 16:535, **1989**

- 169. Sand J, Saaristo J, Nordback I, Auvinen O**, Posterior Approach for Adrenal Surgery: Experiences with 59 Patients. *Ann. Chir. Gynaecol.* 86:234, **1997**

- 170. Schell S R, Talamini M A, Udelsman R**, Laparoscopic adrenalectomy for nonmalignant disease: improved safety, morbidity, and cost-effectiveness. *Surg. Endosc.* 13:30, **1999**

- 171. Gagner M, Lacroix A, Bolte E**, Laparoscopic adrenalectomy in Cushing's syndrome and pheochromocytoma [letter]. *N. Engl. J. Med.* 327:1033, **1992**.

- 172. Jacobs J K, Goldstein R E, Geer R J, Laparoscopic adrenalectomy. A new Standard of care. Ann. Surg. 225:495, 1997**
- 173. Smith C D, Weber C J, Amerson J R, Laparoscopic adrenalectomy: New Gold Standard. World J. Surg. 23:389, 1999.**
- 174. Horgan S, Sinanan M, Helton W S, Pellegrini C A, Use of laparoscopic techniques improves outcome from adrenalectomy. Am. J. Surg. 173:371, 1997.**
- 175. Fernandez Cruz L, Saenz A, Benarroch G, Sabater L, Taura P, Total bilateral laparoscopic adrenalectomy in patients with Cushing's syndrome and multiple endocrine neoplasia (IIa). Surg. Endosc. 11:103, 1997.**
- 176. Gagner M, Lacroix A, Prinz R A, Bolte E, Albala D, Potvin C, Hamet P, Kuchel O, Querin S, Pomp A, Early experience with laparoscopic approach for adrenalectomy. Surgery 114:1120, 1993.**
- 177. Kelly M, Jorgensen J, Magarey C, Delbridge L, Extraperitoneal 'laparoscopic' adrenalectomy. Aust. N. Z. J. Surg. 64:498, 1994.**
- 178. Mercan S, Seven R, Ozarmagan S, Tezelman S, Endoscopic retroperitoneal adrenalectomy. Surgery 118:1071, 1995.**
- 179. van Heerden J A, Endocrine surgery. [Review] [32 refs]. J. Am. Coll. Surg. 186:141, 1998.**
- 180. Duh Q Y, Siperstein A E, Clark O H, Schecter W P, Horn J K, Harrison M R, Hunt T K, Way L W, Laparoscopic Adrenalectomy. Comparison of the Lateral and Posterior Approaches. Arch. Surg. 131:870, 1996.**
- 181. Walz M K, Peitgen K, Saller B, Giebler R M, Lederbogen S, Nimtz K, Mann K, Eigler F W, Subtotal Adrenalectomy by the Posterior Retroperitoneoscopic Approach. World J. Surg. 22:621, 1998.**
- 182. Parrilla P, Lijan A J, Rodriguez J M, Robles R, Illana J, Initial experience with endoscopic retroperitoneal adrenalectomy [short note]. Br. J. Surg. 83:987, 1996.**
- 183. Janetschek G, Finkstedt G, Gasser R, Waibel U G, Peschel R, Bartsch G, Neumann H P, Laparoscopic surgery for pheochromocytoma: adrenalectomy, partial resection, excision of paragangliomas. J. Urol. 160:330, 1998.**
- 184. Mobius E, Nies C, Rothmund M, Surgical treatment of pheochromocytomas: laparoscopic or conventional? Surg. Endosc. 13:35, 1999.**
- 185. Ferrer F A, MacGillivray D C, Malchoff C D, Albala D M, Shichman S J, Bilateral laparoscopic adrenalectomy for adrenocorticotrophic dependent Cushing's syndrome. Journal of Urology 157:16, 1997.**

- 186. Gagner M, Pomp A, Heniford B T, Pharand D, Lacroix A, Laparoscopic Adrenalectomy. Lessons Learned From 100 Consecutive Procedures. Ann. Surg. 226:238, 1997.**
- 187. Fernandez Cruz L, Laparoscopic adrenal surgery. Br. J Surg. 83:721, 1996**
- 188. Dobbie J W, Adrenocortical nodular hyperplasia: The ageing adrenal. J Pathol 1969;99:783-88.**
- 189. Luton J P, Martinez M, Coste J, Bertherat J, Outcome in patients vvith adrenal incidentaloma selected for surgery: an analysis of 88 cases investigated in a single clinical center. Eur J Endocrinol 2000;143(1):111-17.**
- 190. Montero F, Terzolo M, Amaldi G, Osella G, MasiniA M, Ali A, A survey on adrenal incidentaloma in Italy. Study group on adrenal tumors of Italian society of endocrinology. J Clin Endocrinol Metab 2000;85(2):637-44.**
- 191. Akıncı M, Arınç O, Sunar H, Tüzün S, Gür Ü, Sürenal Bez Kitleleri Ve Cerrahi Yaklaşım. Klinik ve Deneysel Cerrahi Dergisi 1996; 4: 34-38.**
- 192. Cullen L M, Staren D E, Straus K A, Doalas A, Shah A R, Palet S, Operative Strategy Surger 1985.**
- 193. Didalkar S M, Bescher A, Elias E G, Moore H R, Natural History of Adrenal Cortical Carsinoma. A clinico pathologic study of 42 patients am Cancer Society 1981; 47: 2153-161.**
- 194. Beldegrun A, Hussain S, Seltzer S E, Loughlin K R, Gittes R F, Richie J P, Incidentally discovered mass of the adrenal gland. Surgery Gyn and Obstet 1986; 163: 203-211.**
- 195. Bitter D A, Ross D S, Incidentally discovered adrenal masses. Am J Surg 1989; 158: 159-166.**
- 196. Lewinsky B S, Grigor K M, Symington T, Neville A M, The clinical and pathologic features of "non-hormonal" adrenocortical tumors: report of twenty new cases and review of the literature. Cancer1974; 33: 778-781.**
- 197. Bastounis E A, Karayiannakis A J, Anapliotou M L G, Incidentalomas of the adrenal gland: Diagnostic and therapeutic implications. The Am Surgeon 1997; 63: 356-360.**
- 198. Young W F, Management approaches to adrenal incidentalomas. Endocrin Metab Clin North Am 2000;29(1):159-185.**
- 199. Glazer H S, Weyman P J, Sagel S S, Non-functioning adrenal masses: Incidental discovery on computed tomography. AJR 1982; 139: 81-93.**
- 200. Schteingart D E, Matazedi A, Noonan R A, Treatment of adrenal carcinomas. Arch Surg 1982; 117:1142-1147.**

- 201. Schteingart D E, Seabold J E, Gross M D,** Iodocholesterol adrenal tissue uptake and imaging in adrenal neoplasms. *J Clin Endocrinol Metab* **1981**; 52:1156-1160.
- 202. Copeland P M,** The incidentally discovered adrenal mass. *Ann Intern Med* **1983**; 98: 940-946.
- 203. Eraslan S, Koçak S, Aydınığ S,** Cushing sendromunun tedavisinde adrenalektominin bugünkü yeri. *Ulusal Cerrahi Dergisi* **1995**; 11:113-125.
- 204. Commons R R, Callaway C P,** Adenomas of the adrenal cortex. *Arch Intern Med* **1948**; 81: 37-41.
- 205. Korobkin M, White E A, Kressel H Y, Moss A A, Montague J P,** Computed tomography in the diagnosis of adrenal disease. *AJR* **1979**; 132: 82-85.
- 206. Bastounis E A, Karayiannakis A J, Anapliotou M L G,** Incidentalomas of the adrenal gland: Diagnostic and therapeutic implications. *The Am Surgeon* **1997**; 63: 356-360.
- 207. Murai M, Baba S, Nakashima J, Tachibana M,** Management of incidentally discovered adrenal masses. *World J Urol* **1999**; 17: 9-12.
- 208. Prinz R A, Brooks M H, Churchill R,** Incidental asymptomatic adrenal masses detected by computed tomographic scanning. *JAMA* **1982**; 248: 702-704.
- 209. Aydınığ S, Koçak S, Eraslan F İ,** Primary non-functioning tumours of the adrenal cortex: An eight-year experience in Turkey. *Eur J Surg* **1996**; 162: 275-278.
- 210. Sworczak K, Babinska A, Stanek A,** Clinical and histopathological evaluation of the adrenal incidentaloma. *Neoplasma* **2001**; 48: 221-226.
- 211. Herrera M F, Grant C S, Van Heerden J A,** Incidentally discovered adrenal tumors: An institutional perspective. *Surgery* **1991**; 110: 1014-1021.
- 212. Demirel A H, Öngeören A U, Atalmış F,** Primer sürrenal kitlelerine yaklaşım: 18 cerrahi olgunun irdelenmesi. *Endokrinolojide Dialog* **2005**; 4: 235-239.
- 213. Kasperlik A A, Roslonowska E, Slowinska J,** Incidentally discovered adrenal mass (incidental oma): investigation and management of 208 patients. *Clin Endoc* **1997**; 46: 29-37.
- 214. Bitter D A, Ross D S,** Incidentally discovered adrenal masses. *Am J Surg* **1989**; 158: 159-161.
- 215. Gold R E, Wisinger B M, Geraci A R, Heniz L M,** Hypertensive crisis as a result of venography in a patient with pheochromocytoma. *Radiology*, 102: 579, **1972**.

- 216. Prinz R A**, Mobilization of the right lobe of the liver for right adrenalectomy. *Am J Surg* **1990**; 159: 336-342.
- 217. Linos D A, Stylopoulos N, Raptis S A**, Adrenaloma: A call for more aggressive management. *World J Surg* **1996**; 20: 788-793.
- 218. Schulick R D, Brennan M F**, Adrenocortical carcinoma. *World J Urol* **1999**,17:26.
- 219. Tang C K, Gray G F**, Adrenocortical neoplasms. *Urology* **1975**; 5: 691-695.
- 220. Seddan J M, Baranetsky I M, Van Boxel P J**, Adrenal incidentalomas need for surgery. *Urology* **1985**;1510:1-7.
- 221. Athani V I, Mullholland S G**, Primary non-functioning adrenal tumours in adults. *Urology* **1982**;18:131-3.
- 222. Linos D A, Stylopoulos N, Raptis S A**, Adrenaloma: A call for more aggressive management. *World JSurg* **1996**;20:788-93.
- 223. Bencsik Z, Szabolcs I, Goth M**, Incidentally detected adrenal tumours: Histological heterogeneity and differentiated therapeutic approach. *J Intern Med* **1995**;237: 585-89.
- 224. Nadler J L, Radin R**, Evaluation and management of the incidentally discovered adrenal mass. *The Endocrinologist* **1991**;1:5-9.
- 225. Aydıntuğ S, Koçak S, Eraslan Ş**, Primary Non-functioning tumours of adrenal cortex: An eight year experience in Turkey. *Eur J Surg* **1996**;162:273-78.
- 226. Agnelli A, Osella G, Ali A**, Adrenal incidentaloma: An overview of clinical and epidemiological data from the National Italian Study Group. *Horm Res* **1997**;47:279-88.
- 227. Bornstein S R, Stratakis C A, Chrousos G P**, Adrenocortical tumours: Recent advances in basic concepts and clinical management. *Ann Intern Med* **1999**;130:759-66.
- 228. Choyke P L**, From needles to numbers: Can noninvasive imaging distinguish benign and malignant adrenal lesions? *World J Urol* **1998**;16:29-34.
- 229. Bastounis E A, Karayiannakis A J, Anapliotou M L**, Incidentalomas of the adrenal gland: Diagnostic and therapeutic implications. *Am Surg* **1997**;63:356-60.
- 230. Copeland P M**, The incidentally discovered adrenal mass. *Ann Intern Med* **1983**;98:940-45.
- 231. Cook D M**, Adrenal mass. *Endocrinol Metab Clin North Am* **1997**;26:829-43.

- 232. Li B D, Douglas H O**, Management of incidentally discovered adrenal mass or incidentaloma. J La State Med Soc **1997**;149:291 -97.
- 233. Murai M, Baba S, Nakashima J**, Management of incidentally discovered adrenal masses. VWorld J Urol **1999**;1 7:9-12.
- 234. Seddon J M, Baranetsky I T, Van Boxel P J**, Adrenal incidentalomas need for surgery. Urology **1985**; 25: 1-6.
- 235. Duh Q Y**, Adrenal Incidentalomas. British J Surg **2002**; 89: 1347- 1349.
- 236. Bhat H S, Nair T B, Sukumar S, Saheed C S, Mathew G, Kumar P G**, Laparoscopic Adrenalectomy is Feasible for Large Adrenal Masses >6cm. Asian J Surg **2007**;30: 52-6.
- 237. Pugliese R, Boniardi M, Sansonna F, Maggioni D, De Carli S**, Outcomes of laparoscopic adrenalectomy. Clinical experience with 68 patients. Surg Oncol **2008**;17: 49-57.
- 238. Sarela A I, Murphy I, Coit D G, Conlon K C**, Metastasis to the adrenal gland: the emerging role of laparoscopic surgery. Ann Surg Oncol **2003**;10: 1191-6.
- 239. Gagner M, Heniford B T, Pharand D**, Laparoscopic Adrenalectomy Lessons Learned From 100 Consecutive Procedures. Annals of surgery **1997**;226: 238-47.
- 240. Amberson J B, Darracott V, Gray G F Naus G J**, Flow cytometric analysis of nuclear DNA from adrenocortical neoplasms. Cancer 59: 2091-2095, **1987**.
- 241. Slooten H V, Scheberg A, Smeenk D and Mooleneer A J**, Morphologic characteristic of benign and malignant adrenocortical tumors. Cancer 55: 766-773, **1985**.
- 242. Bülent GÜNLÜSOY, Sedat ÇİÇEK, Atilla TİLKİ, Nihat NERGİZ, Süleyman MİNARECİ**, Türk Üroloji Dergisi: 30 (1): 35-39, **2004**.
- 243. George N. Zografos, Athina Markou, Chrisanthi Ageli, Nikos Kopanakis, Spiros Koutmos, Gregory Kaltsas, George Piaditis, George I. Papastratis** HORMONES **2006**, 5(1):52-56

ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı : Serkan BAYIL
Doğum Tarihi ve Yeri : 24.09.1971/ADANA
Medeni Durumu : Evli
Adres : Kurtuluş M. 13 S. Orman Müh.Apt. Kat:4 No:14
Seyhan/ADANA
Telefon : 0 555 7421574
Fax : -
E. mail : bayilserkan01@hotmail.com
Mezun Olduğu Tıp Fakültesi : Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi
Varsa Mezuniyet Derecesi : -
Görev Yeri : Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi
ABD
Dernek Üyelikleri : Türk Ostomi Derneği / Çukurova Meme
Hastalıkları Derneği
Alınan Burslar : -
Yabancı Dil(ler) : İngilizce