



T.C.

ERCIYES ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

GENEL CERRAHİ ANABİLİM DALI

**CUSHING SENDROMLU HASTALARDA OBEZİTENİN
LAPAROSKOPİK ADRENAL CERRAHİ SONUÇLARI
ÜZERİNE ETKİSİ**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Dr. Faik Orkun ÖZBEBİT

Danışman

Prof. Dr. Alper Celal AKCAN

KAYSERİ - 2024



T.C.

ERCIYES ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

GENEL CERRAHİ ANABİLİM DALI

**CUSHING SENDROMLU HASTALARDA OBEZİTENİN
LAPAROSKOPİK ADRENAL CERRAHİ SONUÇLARI
ÜZERİNE ETKİSİ**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Dr. Faik Orkun ÖZBEBİT

Danışman

Prof. Dr. Alper Celal AKCAN

KAYSERİ - 2024

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca ilminden faydalandığım, yanında çalışmaktan onur duyduğum, tecrübelerinden yararlanırken göstermiş olduğu hoşgörü ve sabırdan dolayı örnek aldığım başta değerli hocam Prof. Dr. Erdoğan M. SÖZÜER olmak üzere tez danışmanım Prof.Dr. Alper Celal AKCAN, yardımcı danışmanım Doç.Dr. Abdullah Bahadır ÖZ ve tüm kıymetli hocalarıma teşekkür eder, saygılarımı sunarım.

Asistanlığım süresince bana arkadaşlıkları ve yardımları ile destek olan, iş yerinde aile ortamını hissettiren beraber çalıştığım asistan doktor arkadaşlarım, hemşire ve sağlık memuru çalışma arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Bugünlere gelmemde maddi manevi desteklerini hiçbir zaman esirgemeyen, iyi-kötü günlerimde yanımda olan, babam Mehmet ÖZBEBİT'e annem Serpil ÖZBEBİT'e ve kardeşim Begüm ÖZBEBİT'e sonsuz teşekkür ederim.

Faik Orkun ÖZBEBİT

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	i
İÇİNDEKİLER	ii
KISALTMALAR	iv
TABLO LİSTESİ.....	v
ÖZET	vi
ABSTRACT.....	vii
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. Anatomi Ve Fizyoloji	2
2.2. Tarihi Geçmiş	2
2.3. Adrenal Anatomi Ve Embriyoloji.....	3
2.3.1. Embriyoloji	4
2.3.2. Anatomi	5
2.3.3. Histoloji	6
2.3.4. Adrenal Korteks Fizyolojisi.....	6
2.3.5. Zona Glomerulosa.....	6
2.3.6. Adrenal Medulla Fizyolojisi	7
2.4. Cushing Sendromu.....	8
2.4.1. Cushing Sendromu Epidemiyolojisi Ve Klinik Özellikleri	8
2.4.2. Cerrahi Yönetim Ve Sonuçlar.....	10
2.4.3. Subklinik Cushing Sendromu	11
2.4.4. Seks Steroid Artışı	12
2.4.5. Obezite Ve Cushing	13
2.5. Obezite Hastalığı.....	13
2.5.1. Obezitenin Prognozu.....	15
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	17
3.1. Çalışmanın Dizaynı Ve Hastalar.....	17
3.2. Verilerin Toplanması	18
3.3. Cerrahi Teknik	18
3.4. Etik Düşünceler.....	18
3.5. İstatistiksel Değerlendirme	19

4. BULGULAR.....	20
5. TARTIŞMA.....	25
6. SONUÇLAR.....	29
7. KAYNAKLAR	30
ONAY.....	38



KISALTMALAR

ACTH	: Adreno Kortikotropik Hormon
ASA	: Amerikan Anesteziyoloji Topluluğu
COMT	: Katekol-O-Metiltransferaz
CT	: Bilgisayarlı Tomografi
DHEA	: Dehidro Epiandrosteron
DNA	: Deoksi Ribo Nükleik Asit
HPA	: Hipotalamo-Hipofizier-Adrenal
IVC	: İnferior Vena Kava
KAH	: Konjenital Adrenal Hiperplazi
LA	: Laparoskopik Adrenalektomi
LDL	: Düşük Yoğunluklu Lipoprotein
MAO	: Monoamin Oksidaz İnhibitör
MRG	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
PNMT	: Phenylethanolamine <i>N</i> -Methyltransferase
RAAS	: Renin Anjiotensin Sistemi
VKİ	: Vücut Kitle İndeksi
VMA	: Vanil Mandelik Asit

TABLO LİSTESİ

Tablo 1.	Hastaların demografik bulguları	20
Tablo 2.	Obez hastalar ile Obez olmayan hastaların perioperatif ve postoperatif sonuçların karşılaştırılması	21
Tablo 3.	Hasta grupların peroperatif sonuçlarının karşılaştırılması	22
Tablo 4.	Tüm hastalarda postoperatif komplikasyonları belirleyen tek değişkenli ve çok değişkenli regresyon analizi	24



CUSHING SENDROMLU HASTALARDA OBEZİTENİN LAPAROSKOPİK ADRENAL CERRAHİ SONUÇLARI ÜZERİNE ETKİSİ

ÖZET

Giriş: Laparoskopik adrenalektomi (LA) benign adrenal tümörlerin tedavisinde altın standart olmuştur. Laparoskopik yaklaşımın daha az postoperatif ağrı, daha az kanama, hastalar için daha iyi kozmetik görünüm ve günlük aktivitelere daha hızlı dönüş gibi avantajları vardır. Obezite genellikle daha uzun ameliyat süresi, artmış kan kaybı, septik komplikasyonlar ve yara enfeksiyonu için bir risk faktörü olarak kabul edilir. Bu çalışmanın amacı, Cushing sendromlu hastalarda obezitenin laparoskopik adrenal sürer sonuçları üzerindeki etkisini araştırmaktır.

Gereç ve Yöntemler: Bu retrospektif çalışma Ocak 2010 ile Ocak 2023 tarihleri arasında kurumumuzda gerçekleştirildi. Çalışma süresi boyunca 215 hastaya transperitoneal LA uygulandı ve bunların 185'i tek taraflı LA idi. Bu nedenle, analizimiz transabdominal lateral yaklaşımla laparoskopik tek taraflı LA uygulanan 90 ardışık Cushing sendromlu hastayı içermektedir. Veriler hastaların tıbbi kayıtlarından toplandı. Tüm hastalar yaş, cinsiyet, tümör çapı, vücut kitle indeksi (VKİ, kg/m²), American Society of Anesthesiologists (ASA) skoru, eşlik eden morbiditeler, ameliyat öyküsü, ameliyat endikasyonu, tümör tarafı ve boyutu, ameliyat süresi, açık ameliyata dönüşüm, diseksiyon cihazları, adrenal ven ligasyon yöntemi, ek trokar ihtiyacı, komplikasyonlar ve hastanede kalış süresi açısından değerlendirildi.

Sonuçlar: Çalışma süresi boyunca 215 hastaya tek taraflı LA uygulandı. Bunlardan Cushing sendromlu 90 hasta bu çalışmaya dahil edildi. Toplam 90 hastaya (75 kadın ve 15 erkek) laparoskopik transperitoneal adrenalektomi uygulandı. Hastalar VKİ'lerine göre iki gruba ayrıldı: obez (VKİ $\geq$ 30) ve obez olmayan (<30 VKİ). Obez olmayan grupta 53 (%58,8) hasta, obez grupta ise 37 (%41,2) hasta yer aldı. Obez ve obez olmayan gruplarda sırasıyla 6 (16,2) ve 3 (%5,2) hastada intraoperatif komplikasyon görüldü. Bu komplikasyonlar karaciğer laserasyonu (n = 5), vasküler yaralanma (n = 3) ve organ yaralanması (n = 1) idi. Laparotomiye dönüşüm oranı obez grupta %2,7 iken obez olmayan grupta %3,7 idi (p = 0,780).

Tüm hastalar üç alt gruba ayrılmıştır: $BMI \geq 30$ -39 ($n = 23$) obez hasta grubu, $BMI \geq 40$ ($n = 14$) morbid obez hasta grubu ve $BMI < 30$ ($n = 53$) obez olmayan hasta grubu ve peroperatif ve postoperatif sonuçlar karşılaştırıldı (Tablo 3). Ameliyat sonrası komplikasyonlar $VKI \geq 30$ -39 olan obez hasta grubunda 3 (%13,4) hastada, $VKI \geq 40$ olan obez hasta grubunda 3 (%21,4) hastada ve obez olmayan hasta grubunda 6 (%11,3) hastada görülmüş olup gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($p = 0,612$). Aynı anda kategorize edilen bu üç hasta grubunda intraoperatif komplikasyonlar, açık cerrahiye dönüşüm, ameliyat süresi veya hastanede kalış süresi açısından anlamlı bir fark yoktu. Her iki grup da benzer oranlarda diseksiyon aletleri kullanmıştır.

Ameliyat sonrası komplikasyonları belirlemek için lojistik regresyon analizi yaptık Tek değişkenli analizde, yaş, cinsiyet, BMI, ASA skoru, tümör tarafı, tümör çapı, ameliyat sırasındaki komplikasyonlar, ek trokar, diseksiyon aleti ve uzamış ameliyat süresi ameliyat sonrası komplikasyonlar için risk faktörü olarak bulunmadı. Tek değişkenli ve çok değişkenli analizlerde yalnızca açık cerrahiye dönüşüm ameliyat sonrası komplikasyonlar için bir risk faktörü olmuştur (OR: 15.4 (1.277-185.599), $p = 0.031$). Hiçbir hastada kan transfüzyonu gerekmedi ve mortalite gözlenmedi.

Postoperatif komplikasyonları belirlemek için lojistik regresyon analizi yaptık Tek değişkenli analizde yaş, cinsiyet, VKİ, ASA skoru, tümör tarafı, tümör çapı, intraoperatif komplikasyonlar, ek trokar, diseksiyon aleti ve uzamış ameliyat süresi postoperatif komplikasyonlar için risk faktörü olarak bulunmamıştır. Tek değişkenli ve çok değişkenli analizlerde yalnızca açık cerrahiye dönüşüm ameliyat sonrası komplikasyonlar için bir risk faktörü olmuştur (OR: 15.4 (1.277-185.599), $p = 0.031$). Hiçbir hastada kan transfüzyonu gerekmedi ve mortalite gözlenmedi

Sonuç: Sonuçlarımız, morbid obezitesi olan Cushing sendromlu hastalarda LA'nın güvenli ve etkili olduğunu, kabul edilebilir morbidite ve hastanede kalış süresine izin verdiğini gösterdi. Lateral transperitoneal yaklaşım mükemmel bir anatomik görüş sağlar. ASA skoru, diseksiyon aletleri, tümör tarafı, ek trokar kullanımı, cinsiyet, uzamış ameliyat süresi ameliyat sonrası komplikasyonların belirleyicileri olarak bulunmamıştır. Açık cerrahiye dönüşüm, ameliyat sonrası komplikasyonları belirleyen tek faktördü. Obezite doğrudan ilişkili bir risk faktörü değildi. Hastaların yeterli perioperatif ve

postoperatif yönetimi için anestezi uzmanları, yoğun bakım uzmanları ve endokrinologları içeren multidisipliner bir ekibe ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Laparoskopik adrenalektomi, Obezite, Cushing sendromu, Unilateral adrenalektomi, Transperitoneal yaklaşım



THE EFFECT OF OBESITY ON THE OUTCOMES OF LAPAROSCOPIC ADRENAL SURGERY IN PATIENTS WITH CUSHING'S SYNDROME

ABSTRACT

Introduction: Laparoscopic adrenalectomy (LA) has been the gold standard in the treatment of benign adrenal tumors. The laparoscopic approach has advantages such as less postoperative pain, less bleeding, better cosmetic appearance for patients, and faster return to daily activities. Obesity is often considered a risk factor for longer operating time, increased blood loss, septic complications, and wound infection. The aim of this study is to investigate the effect of obesity on the results of laparoscopic adrenal surgery in patients with Cushing's syndrome.

Materials and Methods: This retrospective study was performed at our institution between January 2010 and January 2023. During the study period, transperitoneal LA was performed on 200 patients, among whom 185 cases were unilateral LA. Therefore, our analysis included 90 consecutive patients with Cushing's syndrome who underwent laparoscopic unilateral LA with the transabdominal lateral approach. Data were collected from the patient's medical records. All patients were evaluated in terms of age, gender, tumor diameter, body mass index (BMI, kg/m²), American Society of Anesthesiologists (ASA) score, accompanying morbidities, surgery history, surgery indication, tumor side and size, operative time, conversion to open surgery, dissection devices, adrenal vein ligation method, a need for additional trocar, complications, and length of hospital stay

Results: During the study period, unilateral LA was performed on 215 patients. Of these, 90 patients with Cushing's syndrome were included in this study. A total of 90 patients (75 females and 15 males) underwent a laparoscopic transperitoneal adrenalectomy. Patients were divided into two groups according to their BMI: obese (BMI $\geq$ 30) and non-obese (<30 BMI). The non-obese group included 53 (58.8%) patients, and the obese group included 37 (41.2%) patients. Intraoperative complications were seen in 6 (16.2) and 3 (5.2%) patients in the obese and non-obese groups, respectively. These complications were liver laceration (n = 5), vascular injury

(n = 3), and organ injury (n = 1). The conversion rate to laparotomy was 2.7% in the obese group and 3.7% in the non-obese group (p = 0.780).

All patients were classified into three subgroups: BMI $\geq$ 30-39 (n = 23) obese patient group, BMI $\geq$ 40 (n = 14) morbidly obese patient group, and BMI<30 (n = 53) non-obese patient group, and peroperative and postoperative outcomes were compared (Table 3). Postoperative complications were seen in 3 (13.4%) patients in the obese patient group with a BMI $\geq$ 30–39, 3 (21.4%) patients in the obese patients with a BMI $\geq$ 40, and 6 (11.3%) patients in the non-obese patient group, with no statistically significant difference between the groups (p = 0.612). There was no significant difference in intraoperative complications, conversion to open surgery, operative time, or length of hospital stay in these three patient groups categorized at the same time. Both groups used dissection instruments at similar rates.

We performed a logistic regression analysis to determine postoperative complications. In univariate analysis, age, gender, BMI, ASA score, tumour side, tumour diameter, intraoperative complications, additional trocar, dissection instrument, and prolonged operative time were not found to be risk factors for postoperative complications. Only conversion to open surgery was a risk factor for postoperative complications in univariate and multivariate analyses (OR: 15.4 (1.277–185.599), p = 0.031). Blood transfusion was not required in any patient, and mortality was not observed.

Conclusion: Our results showed that LA is safe and effective in patients with Cushing's syndrome with morbid obesity, allowing acceptable morbidity and length of hospital stay. The lateral transperitoneal approach provides an excellent anatomical view. ASA score, dissection instruments, tumour side, use of additional trocar, gender, prolonged operative time were not found to be determinants of postoperative complications. Conversion to open surgery was the only factor determining postoperative complications. Obesity was not a directly related risk factor. A multidisciplinary team including anaesthesiologists, intensive care specialists and endocrinologists is needed for adequate perioperative and postoperative management of patients.

Keywords: Laparoscopic adrenalectomy, Obesity, Cushing's syndrome, Unilateral adrenalectomy, Transperitoneal approach

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Laparoskopik adrenalektomi (LA), iyi huylu adrenal tümörlerin tedavisinde altın standart olmuştur (1). Laparoskopik yaklaşımın ameliyat sonrası daha az ağrı, daha az kanama ile beraber hastaların daha iyi kozmetik görünümü ve günlük aktivitelere daha hızlı dönüş gibi avantajları vardır (2). LA nin güncel endikasyonları açık cerrahi ile benzer olup tüm fonksiyonel adrenal tümörleri dahil etmek; feokromositoma, aldosteronoma, kortizol üreten adenom (Cushing sendromu), iki taraflı Cushing hastalığına veya ektopik ACTH üretimine ikincil adrenal hiperplazi dir. Adrenal bezinin çapı 5-6 cm'den küçük şüpheli malign tümörleri, adrenal metastaz, primer adrenokortikal karsinom, semptomatik anjiyomiyolipomlar veya kistler ve insidentalomalar LA'nın diğer endikasyonlarıdır (3).LA de lateral transperitoneal en popüler yaklaşımdır. Bu yöntemin anatomik noktaların ve erken adrenal venin kolayca tanınması gibi çeşitli yararları vardır (4). Mevcut kılavuzlar, cerrahların en iyi hasta sonuçlarıyla sonuçlanan, en deneyimli oldukları ve eğitim aldıkları bir yöntemi seçmelerini önermektedir (5). Dünya Sağlık Örgütü (WHO) obeziteyi $BMI \geq 30 \text{ kg/m}^2$ olarak tanımlamaktadır(6). Obezite genellikle uzun ameliyat süresi, artan kan kaybı, septik komplikasyonlar ve yara enfeksiyonunun risk faktörü olarak kabul edilir (7-9).Ayrıca obezite, yağ dokusunun daha az perfüze olması ve oksijenin az olması nedeniyle yara enfeksiyonu riskinin artmasına neden olur. Hastanede uzun süreli yatış çoğunlukla perioperatif ve postoperatif komplikasyonlardan kaynaklanmaktadır (10). Bu çalışmanın amacı Cushing sendromlu hastalarda obezitenin laparoskopik adrenal cerrahisinin sonuçları üzerine etkisini araştırmaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Anatomi Ve Fizyoloji

Adrenal bezler küçük olup eskiden suprarenal bezeler olarak bilinen, böbreklerin üstünde yer aldıkları konumlarına dayanarak, bu eşleşmiş üçgen organ, üst karın bölgesinde ana damarlar, sinirler ve diğer hayati organlara bitişik bir anatomik kavşakta bulunur. Adrenal bezlerin izleme ve düzenleme konusunda yardımcı olduğu bu karmaşık endokrin ve nörokrin fonksiyonlar, ancak son zamanlarda daha iyi tanımlanmıştır. Adrenal bezlerin günümüzde hemostazın merkezi olduğu bilinmektedir. Dahası, bezleri içeren patoloji, önemli hastalıklarından sorumludur.

Sistemik adrenal fonksiyonlar ve disfonksiyonların çeşitliliği göz önüne alındığında, medikal yönetimi öncelikle endokrinologlar, nefrologlar ve kardiyologlar alanına girer. Benzer şekilde, adrenal hastalıkların cerrahi yönetimi tarihsel olarak ürologlar, genel cerrahlar, cerrahi onkologlar ve daha yakın zamanda endokrin cerrahlar arasında bölünmüştür; ancak yönlendirme modelleri genellikle bireysel kurumlarda oluşturulan geleneklere bağlıdır (11).

2.2. Tarihi Geçmiş

Küçük boyutlu adrenal bezler, ilk zamanlarda hekimler tarafından kolayca gözden kaçırılıyordu. Galen, da Vinci ve Vesalius gibi seçkin anatomistler, retroperitoneumun açıklanmasında adrenal bezleri ortaya koymamışlardı. Bartholomaeus Eustachius, organları 16. yüzyılın ortalarında ilk kez tanımlayan kişiydi (12). Adrenal bezin kritik

önemi, İngiliz bir doktor olan Thomas Addison'un adını taşıyan adrenal yetmezlik durumuna sahip bir dizi hastayı tanımladığında ortaya çıktı. Addison, bu hastalığı otopside organları dikkatlice inceleyerek adrenal bezlere bağladı (13). Ardından, Charles Brown-Séquard, bir dizi hayvan deneyi yoluyla, çift taraflı adrenalektominin tutarlı bir şekilde ölüme neden olduğunu göstererek, adrenal bezlerin konakçının hayatta kalması için vazgeçilmez olduğunu öne sürdü (14).

William Osler, Addison hastalığının hormonal replasman ile tedavisini 1896'da ilk kez rapor eden kişiydi. Addison hastalığına sahip bir hastaya domuzların adrenal bezlerinden elde edilen bir özüt uyguladı ve bu bireyde önemli kilo artışı sağladı (15). Ardından gelen yarım yüzyıl içinde, adrenalın keşfedildi ve üretiminin adrenal medullada lokalize olduğu görüldü (15). Adrenalinin kan basıncında sürekli bir yükselişe neden olma yeteneği daha sonra belirlendi (16). Daha sonra epinefrin olarak adlandırılan bu maddenin, iki taraflı adrenalektomi sonrasında yaşamı sürdürmedeki başarısızlığı, adrenal bezin karmaşıklığını, çok işlevliliğini ortaya çıkardı ve Addison hastalığının adrenal kortekste bir rahatsızlık olduğunu ortaya koydu (12).1930'larda adrenal bezden kortizolün keşfi ve izolasyonu ile başlayan ve bu maddenin romatoid artriti tedavi etmek için kullanımı üzerine yapılan çalışmalar, Edward Kendall, Philip Hench ve Tadeus Reichstein'e 1950 Nobel Fizyoloji ve Tıp Ödülü'nü kazandırdı (12).Aldosteron ise nihayetinde 1952'de sıgırların adrenal bezinden izole edildi (17). 20. yüzyılın sonları, Jerome Conn, Lawson Wilkins, Grant Liddle ve Earl Sutherland gibi öncüler tarafından liderlik edilen adrenal bozuklukların anlayışı ve tedavisinde hızlı bir dönüşüme tanıklık etti (12).

2.3. Adrenal Anatomi Ve Embriyoloji

Adrenal bezler, korteks ve medulla'dan oluşan retroperitoneal organlardır. Perinefrotik yağdan çevrelenmiş ve iç medulla'dan ayırt edilebilen belirgin bir iç şeklinde hardal sarısı renkte bir korteksi ortaya çıkarır; iç medulla, merkezi kahverengi rengi ile çapraz kesitte makroskopik olarak ayırt edilebilir. Normal adrenal bezlerin ağırlığı ortalama olarak her biri 4 ila 5 g arasında değişir ve uzunlukları 4 ila 6 cm, genişlikleri ise 2 ila 3 cm arasındadır(18-20). Morfolojik olarak, sağ adrenal bezi üçgen şeklindeyken, sol adrenal bezi meyve dilimi şeklindedir (18). Bunlar, ya hemen böbreğin üstünde, üst kutbunu "kaplayarak" veya üst kutbun hemen üzerinde böbrek damarlarına doğru

"kucaklayarak" oturabilirler. Bir kez anlaşıldığında, bu farklılık bilgisayarlı tomografi (BT) taraması veya manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ile değerlendirilebilir ve özellikle belirgin perinefrotik yağa sahip hastalarda, adrenal tanımlarken sol tarafta cerrahi açıdan önemli bir ayırım olabilir.

2.3.1. Embriyoloji

Adrenal korteks ve medulla, embriyolojik olarak ve fonksiyonel olarak iki ayrı birimdir. Korteks, ürogenital sırtın orta mezoderminden gelişmiştir (19,21). Gestasyonun beşinci haftasında, ürogenital sırtta ve mezenterin kökünde bulunan mezodermal hücreler çoğalır ve fetal adrenal bezinin korteksini oluşturur. Gestasyonun altıncı ve yedinci haftalarında, ek mezotelyal hücreler fetal adrenal korteksini çevreler ve daha sonra yetişkin adrenal korteksini oluştururlar (19,21). Gebeliğin sekizinci haftasının sonunda, korteksi oluşturan mezotelyal hücreler bağ dokusu tarafından kapsüllenmiş ve periton mezotelyumundan ayrılmışlardır. Kapsülleme sonrasında, yetişkin adrenokortikal hücreler fetal adrenal bez hücrelerinin yerini almaya başlar (22). Aksine, adrenal medulla gebeliğin dokuzuncu haftasına kadar fetal adrenal korteksin medial yüzüne göç eden, yanındaki sempatik gangliyonlarda bulunan nöral krest hücrelerinden üretilir (23). Nöral krest hücreleri, gebeliğin 18. haftasına kadar adrenal veni çevreleyen merkezi bir konumu elde edene kadar adrenal korteksi istila etmeye devam eder. Bu embriyolojik ilişki, adrenal korteksin kahverengi beneklenmesini açıklar. Doğumda, fetal adrenal bez, yetişkin bir adrenal bezin iki katı ağırlığındadır ancak gelişimi tamamlanmamıştır. Doğumdan sonra, sadece biraz fetal korteks atrofiye başlar ve 12 aylık olana kadar tamamen rezorbe edilir (19,22). Aksesuar adrenal doku veya adrenal artıkları olarak bilinen bu dokular, kortikal veya medüller dokulardan oluşabilir. Adrenal bezin ve ürogenital organ gelişiminin yakınlığı nedeniyle, adrenal artıkları retroperitoneum içinde gonadal iniş yolunun herhangi bir yerinde bulunabilir. Adrenal artıkları neonatalların %50'sinde kadar bulunabilirken, bu doku genellikle atrofiye uğrar ve yetişkinlerin yaklaşık %1'inde bulunur (21). Konjenital adrenal hiperplazi (KAH) durumlarında, testis içindeki adrenal artıklar hiperplastik hale gelebilir ve testis kütlesi olarak ortaya çıkabilir. Bu, KAH hastalarında testis kütlesi için orşiektomi yapmadan önce önemli bir düşünce olabilir. Adrenal heterotopi, primitif adrenal mezoderm'in karaciğer veya böbrek gibi yan organlardan tam ayrılmasının tamamlanmamasından

kaynaklanır ve bezin yan organa kısmi veya tamamen dahil edilmesine neden olur.

2.3.2. Anatomi

Sağ ve sol adrenal bezler, Gerota fasyası içinde 11. ve 12. kosta seviyelerinde bulunur ve birkaç önemli anatomik ilişkiyi paylaşırlar. Bu ilişkiler, böbreklerin üst kutbunun üstünde ve diyaframın krus'unun önünde bulunmasıdır. Sağ adrenal bez, medialde inferior vena cava (IVC) tarafından ve anteriorde karaciğer tarafından sınırlanır; sol adrenal bez, medialde aorta ve anteriorda mide, pankreas ve dalak damarları tarafından sınırlanır. Bu organların adrenal beze yakın konumu, mide büyük kurvaturalarının leiomyomları veya divertiküller gibi yan organ lezyonlarının adrenal lezyonlarıyla karıştırılabilir olmasını açıklar. Çoğu endokrin organ gibi, adrenal bezin kan kaynağı fazladır. Değişken olmakla birlikte, her adrenal bezin arteriyel kaynağı üç ana kaynaktan gelir: üst adrenal arterler (inferior frenik arter dalları), orta adrenal arterler (aortadan doğrudan gelen visseral dallar) ve alt adrenal arterler (ipsilateral renal arteri dalları) Ana adrenal arterler daha sonra bir subkapsüler pleksus oluşturmak üzere dallanır. Subkapsüler pleksustan, bazı dallar doğrudan medullaya devam ederken, diğerleri adrenal korteksi besleyen sinuzoidleri oluşturur. Venöz tarafta, medulla venleri adrenal veni oluşturmak üzere birleşir ve adrenal bez içinde meduller dokuya çevrili bir yapı oluşturur. Sağ adrenal ven, kısa bir mesafe kat ederek doğrudan vena kava'ya boşalır. Sol tarafta, adrenal ven sağa göre uzundur ve sol renal ven'e dökülmek üzere inferior frenik ven tarafından birleştirilir. Hem arteriyel hem de venöz anatomideki bu örtüşme, sonrasında adrenal infarktüs riski az olan kısmi adrenalectomiye mümkün kılar. Venöz drenaj anomalileri, hastaların %9'unda görülebilir ve adrenal ven örneklemesi yapılırken önemli bir düşünce olabilir (24).Adrenal bezlerin başlıca lenfatik drenajı sağda parakaval lenf nodları ve solda para-aortik lenf nodları aracılığıyla gerçekleşir.Adrenal bezlerin otonom innervasyonu, çoğunlukla sempatik trunktan doğrudan adrenal medullanın kromafin hücrelerine giden pregangliyonik sempatik lifleri içerir, bununla birlikte splanknik ganglionlardan kaynaklanan postgangliyonik lifler adrenal kortekse innervasyon sağlar. Adrenal korteks ve medullaya parasempatik innervasyon iyi tanımlanmamıştır; ancak hayvan modelleri, vagus sinirinden kaynaklanan parasempatik dalların mevcut olabileceğini öne sürmektedir.

2.3.3. Histoloji

Her adrenal bez, fibroz kapsül içine sarılmıştır. Kapsülün hemen altında korteks bulunur ve üç bölümden oluşur: zona glomerulosa, zona fasikülata ve zona retikularis. Zona glomerulosa, az sayıda eosinofilik sitoplazmaya sahip küçük çokgen hücreler ve koyu yuvarlak çekirdeklerden oluşur. Glomeruloza'nın temel işlevi, başlıca aldosteron olan mineralokortikoidlerin üretimidir. Zona glomerulosa'nın altında düzenlenmiş dikey sütunlarda büyük soluk hücrelerin geniş tabakası, glukokortikoid üretiminden sorumlu olan zona fasikülata'dır.

2.3.4. Adrenal Korteks Fizyolojisi

Adrenal korteksin çok adımlı bir sentetik yolunun parçası olarak, adrenal korteksin birçok enzimi, ortak öncü kolesterolünden temel steroid hormonlarının dönüşümünü katalize eder. Düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL), adrenal bezler için kolesterolün başlıca kaynağı olarak hizmet eder (25). Adrenal korteksin her bölgesindeki enzim oranları ve tipleri farklılık gösterir, bu da her bölge için farklı hormonal ürünlere yol açar (26). Steroid hormon reseptörleri, hedef dokuların hücresel zarlarında bulunmaz. Bunun yerine, steroidler hücreye pasif bir şekilde diffüze olur ve hücre içindeki ilgili reseptörlere bağlanır. Gen transkripsiyonu daha sonra hormon reseptör kompleksinin hedef DNA'ya doğrudan bağlanması ile modüle edilir (25). Daha önce tartışıldığı gibi, adrenal korteksin üç ana bölgesi, sırasıyla mineralokortikoid (günde 100 ila 150 µg), glukokortikoid (günde 10 ila 20 mg) ve androjen (günde >20 mg) sentezi için başlıca sorumlu olan zona glomerulosa, zona fasikülata ve zona retikularis'tir (25).

2.3.5. Zona Glomerulosa

Zona glomerulosa, adrenal korteksin en dış bölgesidir ve adrenal bezin sadece aldosteron sentaz (CYP11B2) enzimini içeren bölgesidir. Bu nedenle, bu dokunun glomerulosa hücreleri, aldosteronun başlıca insan mineralokortikoidinin tek kaynağıdır (26).

Aldosteron, distal nefronun epitelyal hücrelerini uyararak Na⁺ ve Cl⁻'yi geri emmelerine, H⁺ ve K⁺ salgılamalarına neden olarak elektrolit metabolizmasını düzenler. Aldosteron seviyelerinin toplam vücut Na⁺ üzerinde derin etkisi olmasına

rağmen, iyonun konsantrasyonu değişmez; çünkü sodyumun geri emilmesi serbest suyun geri alımıyla eşlik eder. Submaksiller tükürük bezlerinin ve büyük bağırsak epitelyal hücrelerinin elektrolit dengesi mineralokortikoid kontrolü altındadır; ancak bu fenomenin fizyolojik önemi muhtemelen minimaldir (27). Aldosteron seviyeleri, başlıca olarak renin-anjiotensin-aldosteron sistemi (RAAS) aracılığıyla ve doğrudan serum potasyum seviyeleri tarafından düzenlenir. Adrenokortikotropin hormonundaki (ACTH) artış da aldosteron salınımını artırabilir, ancak bu çok daha az etkili bir uyarıcıdır (25,28). Bu nedenle, zona glomerulosa, hipofiz yetmezliğinde atrofiye uğramayan adrenal korteksin tek bölgesidir (29). Atrial natriüretik peptit, aldosteron salınımının başlıca inhibe edici düzenleyicisidir ve kardiyak, adrenal ve renal fonksiyonlar arasında önemli bir bağlantı sağlar.

Adrenal bezler, embriyolojik ve fonksiyonel olarak iki ayrı bileşenden oluşur: korteks ve medulla (birincisi endokrin, ikincisi nörokrin). Adrenal bezlerin arteriyel beslenmesi değişkendir ve birkaç yerden kaynaklanabilir. Ancak, venöz drenaj daha tahmin edilebilirdir; çoğu hastada sağ adrenal venin IVC'ye, sol adrenal venin ise sol renal ven'e boşaldığı şeklindedir.

2.3.6. Adrenal Medulla Fizyolojisi

Adrenal medulla, toplam adrenal kütle'nin %10'undan azını oluşturur. Ne fonksiyonu ne de embriyolojisi komşu korteksle ilişkilidir. Bunun yerine, bu adrenal bezin merkezinde bulunan bölüm, otonom sinir sisteminin ayrılmaz bir parçasıdır. Medullanın kromafin hücreleri, T11 ila L2'nin pregangliyonik sempatik lifleri tarafından innerve edilir ve bu, onları sempatik gangliyon hücreleriyle benzer hale getirir. Medulla, epinefrin (%80), norepinefrin (%19) ve dopamin (%1) salgılar. Bu maddeler, katekolaminler olarak bilinen, tirozin aminoasitinden üretilir ve sistemik stres yanıtını düzenler (30,31). Bu katekolaminlerin etkileri, bunların hedef organlarda bulunan adrenoseptörlere bağlanması aracılığıyla iletilir. Bu etkilerin doğası, belirli bir son organ üzerinde bulunan ve uyarılan adrenoseptör türlerine veya alt tiplerine bağlıdır (31,32).

Dikkat çekici bir nokta, norepinefrinin epinefrine dönüşümünü katalize eden feniletanolamin-N-metiltransferaz (PNMT) enziminin, nispeten adrenal medulla'ya özgü olmasıdır (Zuckerkanlı organı da bu enzimi ifade eder). Bu enzimin işlevi,

glukokortikoidlerin varlığı ile potansiyelize edilir ve bu da adrenal korteks ile medulla arasında az sayıdaki fizyolojik bağlantılardan birini oluşturur. PNMT'nin adrenal medullaya lokalize olması, bezin benzer kromafin hücrelerinin sempatik sinir sistemi başka yerlerinde bulunmasına rağmen, bezin sistemik epinefrin kaynağı olmasını açıklar (31). Sinaptik sinir uçlarında norepinefrin salınımını kontrol eden fizyolojiye benzer şekilde, adrenal katekolaminlerin depolanması ve salınması intrasellüler vezikülleri içerir. Bu veziküllerin eksositoz aracılığıyla serbest bırakılması, adrenal katekolaminlerin kana salınmasına neden olur (33). Katekolaminlerin metabolizması karmaşıktır ve her bir yolun fizyolojik önemi konusunda bazı tartışmalar vardır (33). Adrenal katekolamin metabolizmasının çoğunluğu, adrenal medulla hücrelerinin kendi üretim sahasında gerçekleşir (34). Klinik amaçlar için üç metabolit (metanefrin, normetanefrin ve vanililmandelik asit [VMA]) ve iki enzim (katekol-O-metiltransferaz [COMT] ve monoamin oksidaz [MAO]) önemlidir. Metanefrin ve normetanefrin, sırasıyla epinefrinin ve norepinefrinin metilasyonundan kaynaklanır ve bu metilasyonu COMT gerçekleştirir. Bu enzim karaciğerde ve böbreklerde büyük miktarlarda bulunsa da, adrenal katekolamin metabolitlerinin çoğu adrenal medulla hücrelerinde COMT tarafından metillenir (34). Kan dolaşımındaki metanefrinin (%90'dan fazlası) ve normetanefrinin (norepinefrin metaboliti) %20'sinden fazlası adrenal medulla kaynaklıdır. Bu nedenle, bu metabolitlerin seviyesinde ölçülebilir bir artış, potansiyel feokromasitomaları teşhis etmede çok yararlıdır (35). İdrarda, bu metabolitlerin çoğu sülfonatlı bir formda atılır. Ayrıca, MAO ve diğer enzimler daha sonra katekolamin metabolitlerini VMA'ya dönüştürmede yer alır; bu, büyük ölçüde karaciğer tarafından oluşturulan temel katekolamin metabolik son üründür. Sempatik sinir sistemi dışındaki katekolaminler de benzer şekilde VMA'ya dönüştürülür (33).

2.4. Cushing Sendromu

2.4.1. Cushing Sendromu Epidemiyolojisi Ve Klinik Özellikleri

Glukokortikoid fazlalığının klinik özellikleri ilk kez 1912'de Harvey Cushing tarafından belgelenmiştir. Harvey Cushing, obezite, hirsutizm, amenore, kolay morarma ve aşırı kas zayıflığı gelişen genç bir kadını tanımladı. Cushing sendromu açısından hastaları değerlendirirken düşünülen başlıca ayırıcı tanı obezitedir. Obezite gittikçe yaygınlaşan, kas zayıflığı, hipertansiyon, plethora (cildin incelmesinden kaynaklanan kırmızı yüze

görünüm) ve hirsutizm gibi klinik özelliklere dayanarak Cushing sendromu ile obezite arasında ayırım yapılmasını sağlayabilir. Kortizol üreten adrenal adenomaların genetik patogenezinin tam olarak anlaşılabilmesi için çalışmalar devam etmektedir. Son nesil dizileme teknikleri, özellikle Cushing Sendromu olan hastalarda kortizol üreten adenomlarda belirli bir protein kinaz A mutasyonunu ortaya çıkarmıştır (36). Cushing Sendromunun en yaygın nedeni, inflamatuvar bozuklukların tedavisi için kullanılan farmakolojik glukokortikoid kullanımıdır. Endojen Cushing Sendromu nadirdir ve milyon başına 5 ila 10 bireyi etkiler. Bu bireylerin çoğu (%75'i) Cushing hastalığına sahip olacaktır, yani ACTH aşırı salgılayan bir hipofiz adenoması tarafından neden olan glukokortikoid fazlalığıdır. Geriye kalanlar, birincil adrenal Cushing Sendromu (%15) ve ektopik ACTH sendromu (<%10) arasında bölünecektir; bu durum genellikle toraks bölgesinde ortaya çıkan nöroendokrin tümörler veya bronşojenik malign neoplazmlar tarafından tetiklenir. Cushing sendromu ölümcül bir hastalıktır. Glukokortikoid fazlalığından kaynaklanan fizyolojik bozukluklar, hipertansiyon dahil olmak üzere (%70'ten fazla vakada bulunan), hiperglisemi ve trunkal obezitesi nedeniyle nihayetinde beş kat fazla mortaliteye yol açar, bunun başlıca nedeni kardiyovasküler komplikasyonlardır (37). Bu nedenle, Cushing Sendromlu hastaları tanımlamak ve uygun şekilde tedavi etmek için tüm çabalar sarf edilmelidir. Biyokimyasal tanı ve lokalizasyon Cushing Sendromu teşhisi, uygun olmayan kortizol salınımının veya fizyolojik negatif feedback kaybının gösterilmesine dayanmaktadır. Normalde, kortizol salınımı tahmin edilebilir bir sirkadiyen ritmi takip eder, yaklaşık olarak uyanıklıktan 1 saat sonra zirveye ulaşır ve gece yarısına doğru en düşük seviyeye iner. Bu nedenle, uygun olmayan kortizol salınımı, bir 24 saatlik dönemde yüksek kortizol salınımı veya geç akşam saatlerinde beklenenden daha yüksek bir seviyede tespit edilebilir. Geleneksel olarak, negatif feedback'in eksikliği deksametazon süpresyon testi ve diğer türdeki provokatif testlerle değerlendirilmiştir. Bunların çoğu zahmetli ve hastanede yatış gerektirir. 1 mg'lık gece boyunca deksametazon süpresyon testi genellikle Cushing Sendromu tanısı için kullanılır, ancak düşük özgüllüğü, önemli sayıda yanlış pozitif test sonucuna yol açar. Dolaşımdaki kortizolün %90'dan fazlası plazma proteinlerine bağlıdır. Serbest kortizol idrarda ve tükürükte tespit edilebilir ve bu vücut sıvılarının değerlendirmesi, Cushing sendromu için biyokimyasal taramanın temelini oluşturur; idrarda serbest kortizol için 24 saatlik idrar toplama en az iki kez başlangıç

taraması için yapılmalıdır. Yüksek kortizol seviyeler, Cushing Sendromunun nedenini ve alt tipini belirlemek için hemen daha fazla test yapılmasını gerektirmelidir (yani, birincil adrenal neden, hipofiz neden ve ektopik ACTH sendromuna sahip olma). Orta düzeyde yüksek 24 saatlik idrar kortizol seviyelerine sahip hastalar, iki geç akşam (uyku saati) kortizol ölçümü ile doğrulayıcı testlere tabi tutulmalıdır. (Cutoff değeri 550 ng/mL 93% sensitivite ve 100% spesifite) (38). Normal veya yüksek ACTH seviyeleri ile ilişkilendirilen hiperkortizolemi, genellikle hipofiz kortikotrof mikroadenoma (Cushing hastalığı) tarafından neden olan ACTH bağımlı Cushing Sendromunun bir göstergesidir. ACTH bağımlı Cushing Sendromu şüphesi, hipofiz görüntüleme ve yüksek doz deksametazon süpresyon testi gerektirmelidir, yani 48 saat boyunca her 6 saatte bir 2 mg deksametazon verildikten sonra serum veya idrar kortizol ölçümü gerekir. Deksametazon, kortizol için biyokimyasal testlerle çapraz reaksiyona girmediği için seçilmiştir. Kortikotrof adenomaları, yüksek doz deksametazon uygulamasına yanıt olarak genellikle baskılanır, oysa ektopik ACTH kaynakları tamamen feed back inhibisyonunda eksiktir. Kortikotrof mikroadenomaların birazdan daha fazlası, hipofiz manyetik rezonans görüntülemede görülebilir (%50'den biraz fazla). ACTH bağımlı Cushing Sendromu olan bir hastada yüksek doz deksametazon ile süprese edilen 6 mm çapında bir hipofiz kitlesinin tespiti, hipofiz cerrahisine geçmeyi haklı çıkarır (39). Eğer gösterilebilir bir kitle yoksa, kortikotropin salgılatıcı faktör stimülasyonu ile bilateral inferior petrozal sinüs ACTH örnekleme yapılmalıdır. Yetenekli bir doktor tarafından yapılan bir çalışmada merkezi ile periferik ACTH gradyanının gösterilmesi, Cushing hastalığını teşhis etmek için yeterlidir. Net bir gradyanın olmaması, göğüs ve karın bilgisayarlı tomografi görüntülemesi ve bazen ektopik ACTH kaynağını belirlemek için somatostatin reseptör sintigrafisi yapılmasını gerektirebilir.

2.4.2. Cerrahi Yönetim Ve Sonuçlar

Peroperatif ve postoperatif glukokortikoid uygulaması, Cushing Sendromu olan hastaların bakımında önemlidir. Cushing sendromu için adrenalectomi geçiren hastalar için peroperatif stres dozu steroidler (örneğin, her 8 saatte bir 24 saat boyunca intravenöz olarak 100 mg hidrokortizon) önerilir. En yaygın senaryoda, yalnızca bir adrenal Cushing adenomasının rezeksiyonunda, steroidler genellikle birkaç hafta boyunca fizyolojik yerine koyma düzeylerine gerileyebilir. Ancak, daha uzun süre ve

şiddette Cushing Sendromu olan bazı hastalar, kalıcı HPA (Hipotalamo-hipofizier-adrenal) aksı baskılanması gösterecek ve bazen 1 yıldan daha uzun süre glukokortikoid takviyesi gerektirecektir. Hipofiz cerrahisi geçiren Cushing hastalarının yönetimi değişkendir. Bazı merkezlerde, erken remisyona değeriendirilebileceğı bir pencere sağlamak amacıyla glukokortikoidler ameliyat sonrası dönemde hemen kesilebilir (40).

Ameliyat sonrası 1. veya 2. gün düşük sabah kortizol düzeyi, iyileşme belirtisidir. Glukokortikoid takviyesi, HPA aksı iyileşene kadar genellikle en az 6 ay süresince devam ettirilir. Tüm Cushing Sendromu alt tiplerinde postoperatif adrenal kriz riskinin yüksek olması nedeniyle glukokortikoid yönetimi, ideal olarak deneyimli bir endokrinolog ile birlikte yapılmalıdır. Adrenalektomi, primer adrenal Cushing Sendromunun tedavisinde %90'dan fazla etkilidir. Semptomların çözülmesi genellikle aylar ila yıllar alır ve kemik yoğunluğu, vücut kompozisyonu, inflamasyon ile ilgili bazı zararlı fizyolojik etkiler son derece kalıcıdır (41).Başarısızlıklar; malign hastalık varlığında, lokal ve bazen uzak tümör nüksünden kaynaklanabilir. Cushing hastalığı için hipofiz mikrocerrahisi, genellikle transnazal transsfenoidal bir yaklaşım aracılığıyla gerçekleştirilen, uzman ellerde yaklaşık %90 başarılıdır. Remisyon oranları, başlangıç cerrahisinden sonra bazal kortizol düzeyleri düşmeyen hastalar için reoperasyon veya hipofiz ışınlama ile artırılabilir. Hipofiz cerrahisi başarısız olan hastalar için laparoskopik bilateral adrenektomi düşünölmelidir. Cushing sendromlu hastalar hiperkoagölable olup, hipofiz veya adrenal cerrahiden sonra venöz tromboemboli riski %5'e kadar çıkabilir.Kimyasal tromboprofilaksi düşünölmelidir, ancak optimal süre ve dozu belirlemek için yeterli veri bulunmamaktadır (42).

2.4.3. Subklinik Cushing Sendromu

Subklinik Cushing Sendromu terimi, Cushing Sendromunun açık belirtileri veya semptomları olmadan kortizol hipersekresyonunun biyokimyasal kanıtlarını gösteren, tesadüfen keşfedilen adrenal kitlelere sahip hastaları tanımlamak için kullanılmıştır. Bu hastalığın sonuçları ve tarihi yetersiz karakterize edilmiştir. Subklinik Cushing Sendromu tanısı için net tanımlamalar, biyokimyasal testler için cut-off değeri ve klinik özelliklerin varlığının veya yokluğunun objektif değeriendirme kılavuzları gibi belirgin tanımlamalar eksiktir. DHEA-S'nin düşük olması, hipofizier ACTH tarafından düzenlenen salgılanan adrenal androjen DHEA için subklinik hiperkortizolizmin en iyi

tanı doğruluğuna sahip olabilir (43).

Subklinik Cushing Sendromu olan bireylerde hipertansiyon, dislipidemi ve bozulmuş glukoz toleransının, normal bireylerle karşılaştırıldığında daha yaygın görünmesi muhtemeldir. Retrospektif çalışmalar, bu hasta alt grubunun cerrahi tedavi ile obezite, hipertansiyon, glisemik kontrol ve dislipidemi alanında iyileşme yaşadığını öne sürmektedir (44). Ayrıca, Subklinik Cushing Sendromu olan 45 hastada cerrahi ile gözlemi karşılaştıran randomize kontrollü bir çalışma, cerrahi tedavi grubunda hipertansiyon ve diğer metabolik durumların daha sık çözüldüğünü belirtmiştir (45). Biz, subklinikten açığa çıkana kadar olan bir hastalık sürekliliği gözlemliyoruz, bu da hem semptom şiddetine hem de tedavi eden doktorun anlayışına bağlı olarak ortaya çıkıyor. Tüm spektrum boyunca hastaların normal kortizol fizyolojisinin geri kazanılmasından fayda gördüğünü gözlemliyoruz. Bu nedenle, Subklinik Cushing Sendromu olan ve uygun cerrahi adayları olan hastalara cerrahi öneriyoruz, özellikle de daha büyük (3 ila 4 cm) tümörlere sahip olan ve tümörleri seri görüntüleme çalışmalarında büyüyen hastalar için.

2.4.4. Seks Steroid Artışı

Klinik özelliklere neden olan adrenal tümörler nadirdir. Bu tümörlerin çoğu virilizan (feminizan olmayan) özelliklere sahip olup, birçoğu gelişmiş adrenal malign neoplazi ile ilişkili olarak geç bir aşamada ortaya çıkabilir. Neredeyse tüm feminizan tümörler malign iken, virilizan tümörlerin yaklaşık üçte biri malign olabilir. Adrenokortikal karsinomların %20'si virilizasyona neden olur ve bunların çoğu çocuklarda görülür. Adrenokortikal karsinomların ek %24'ü Cushing Sendromu ve virilizasyonun karışık özelliklerini gösterecektir (46). Virilizan tümörler, 24 saatlik idrar testosteronu, DHEA ve DHEA-S ölçümleri ile biyokimyasal olarak tespit edilebilir. Laparoskopik adrenal bez çıkarımı, çoğu seks steroid salgılayan tümör için tercih edilen prosedür olmaya devam etmekle birlikte, malignite olasılığının yüksek olması, invazyon veya metastaz belirtisi için radyografik ve intraoperatif incelemeyi gerektirir. Açık adrenal bez çıkarımı, açıkça malign olan tümörler için yapılmalıdır.

2.4.5. Obezite Ve Cushing

Cushing Sendromu, herhangi bir nedenden kaynaklanan sürekli aşırı glukokortikoid maruziyeti sonucunda ortaya çıkar ve sonuç olarak yaşam beklentisini etkileyen bir dizi komplikasyona neden olur (39). Tedavi hedefi, morbidite ve mortalitede artışı tersine çevirmek için kortizole dokusal maruziyeti normalize etmektir. Adrenal fonksiyonlu kitleler, non-iatrojenik hiperkortizolizmin %20 ila 27'sini oluşturur (47,48). Optimal tedavi, hipotalamik-hipofiz-adrenal eksenini normalize etmeli ve hipofiz fonksiyonunu sürdürmeli ve bir adrenal kitle tanımlandığında, kitlenin rezeksiyonu standart tedaviyi oluşturmaktadır (39). Semptomatik Cushing sendromu, "ay yüzü"nin yanı sıra artmış kan basıncı, incelen kırılabilir cilt ve mor stria içeren farklı patognomonik belirtileri içerir; bu durumda, santral obezite en karakteristik olanlardan biridir (49). Son derece sınırlı çalışma alanları ve postoperatif komplikasyonlar ile obezite arasındaki doğrulanmış ilişki nedeniyle, laparoskopik adrenalektominin morbid obez hastaların tedavisinde uygulanmasına yönelik endişeler ortaya çıktı (50,51).

Bu çalışma, Cushing sendromu tedavisine odaklanarak morbid obez, hafif obez ve obez olmayan hastalar arasında herhangi bir önemli farklılığı bulma amacını taşımaktadır.

2.5. Obezite Hastalığı

Obezite ABD' de önlenemez ölümlerin sigaradan sonra en sık 2. nedenidir. Amerikan Tıp Derneği (American Medical Association)' nin obeziteyi bir hastalık olarak kabul etmek için 2013 yılına kadar beklediği gerçeği bu ifadenin örneğidir. Obezite bir hastalıktır ve kökeni multifaktöriyeldir. Gelecekte ilerlemiş moleküler genetik ile daha basit ve dolaysız bir obezite patogenezi kavramına ulaşabiliriz, fakat şimdilik karmaşık bir konu olarak durmaktadır. Hastalığın bileşenleri muhtemelen çevresel ve genetik faktörlerin kombinasyonunu içermektedir. Son zamanlarda, bir kuşak zamanından daha az bir sürede obezite insidansında gerçekleşen bu hızlı artış sadece genetik etiyolojinin hastalıktan sorumlu tutulamayacağını göstermektedir. Bununla beraber, hastalığa katkıda bulunan çok sayıda faktör hastalığın nedenlerinin anlaşılmasındaki zorluğu arttırmaktadır (52).

THE INTERNATIONAL CLASSIFICATION OF ADULT OVERWEIGHT AND OBESITY ACCORDING TO BODY MASS INDEX (BMI)		
	BMI (kg/m ²)	
CLASSIFICATION	PRINCIPAL CUTOFF POINTS	ADDITIONAL CUTOFF POINTS (a)
		18.50 - 22.99
Normal Range	18.50 - 24.99	23.00 - 24.99
Overweight	≥ 25.00	≥ 25.00
		25.00 - 27.49
Preobese	25.00 - 29.99	27.50 - 29.99
Obese	≥ 30.00	≥ 30.00
		30.00 - 32.49
Obese Class I	30.00 - 34.99	32.50 - 34.99
		35.00 - 37.49
Obese Class II	35.00 - 39.99	37.50 - 39.99
Obese Class III	≥ 40.00	≥ 40.00
DATA FROM WHO ,1995,WHO ,2000 and WHO 2004		

Obezitenin derecesi ağırlık ve boy arasında bağlantı kuran vücut kitle indeksi tarafından tanımlanır. Obezite sınıflamasındaki en çok prevalansa katkıda bulunan faktörler şiddetli obezite ABD’de epidemik oranlara ulaşmakta ve dünyanın geri kalanında dramatik bir şekilde artmaktadır. 1960’tan itibaren her 10 yılda obezite prevalans çalışmaları National Center for Health Statistics tarafından yürütülmüştür. Obezitenin verileri 1985’ten beri yıllık olarak güncellenmiştir. ABD’deki obezite insidansına dair son rakamlara göre Amerikalı yetişkinlerin %35.7’si obezdır (tip I veya daha fazla). Genetik ve çevresel faktörler obezitenin gelişmesinde rol oynarlar. Normal ağırlıktaki bireylerin çocuklarının obez olma ihtimali %10 iken, iki obez ebeveynin çocuklarının yetişkinliğe kadar obez olma olasılığı %80-90’dır. Ayrıca, obezite için konkordans oranları monozygotik ikizlerde iki kat daha fazladır. Diyet ve kültür de önemli faktörlerdendir; bu çevresel faktörler ABD’de son iki dekada gerçekleşen ve herhangi bir genetik etiyoloji ile açıklanamayan epidemik obezite artışına oldukça katkıda bulunurlar. Diğer faktörlerin de şiddetli obeziteye önemli ölçüde katkıda bulunduğu görülmektedir. İntermittant veya sürekli fazla kalori alımı vardır. Tokluk hissinin yokluğu, aralıklı ya da sürekli, aşırı kalori alımı epizodlarıyla bağlantılı görünmektedir. Şu ana kadar, tokluk hissinin yokluğunu açıklayacak fizyolojik temel anlaşılamamıştır. Obezite hastalığında

rol oynadığı düşünölen diğör faktörler ise şunlardır; azalmış metabolik aktivite nedeniyle azalmış enerji tüketimi, öğönlere verilen termojenik cevapta azalma, anormal vücut ağırlığı ayar noktası veya ısı enerjisi kaybında azalma. Sindirilen besinin emilimini etkileyebilecek başka bir faktör ise intestinal yolun bakterivel kompozisyonudur. Çalışmalar obez ve normal ağırlıktaki bireylerin intestinal florası arasında fark olduğunu belgelemiştir. Obez bireyler hem sayı hem de boyut olarak fazla yağ hücresine sahiptir. Bu hücrelerin sayısı yaşamın erken döneminde belirlenmiştir, erişkin dönem obezitesi daha çok yağ hücrelerinin boyutunun artışının ürünüdür. Ağırlık artışı yağ hücrelerinin sayısı ve boyutunun artışından kaynaklanır. Yağ dokusu abdominal duvarın subkutan tabakasında veya visserada fazla miktarlarda depolanabilir. Erkek bireyler daha çok merkezi visseral yağ dağılımına yatkınken, kadınlar periferal veya gluteal yağ dağılımına yatkındır. Merkezi veya visseral yağ dağılımı diyabet hipertansiyon ve metabolik sendrom gibi metabolik hastalıklarla ilişkilidir. Obeziteden doğan veya obeziteyle ilişkili tıbbi problemler olarak tanımlanan önemli komorbiditeler çok sayıdadır. En bilinen ve yaygın olanları dejeneratif eklem hastalığı, bel ağrısı, hipertansiyon, obstrüktif uyku apnesi, gastroözofageal reflü hastalığı, kolelitiazis, tip 2 diyabet, hiperlipidemi, hiperkolesterolemi, astım, obezitenin hipoventilasyon sendromu, fatal kardiyak aritmiler, sağ kalp yetmezliği, migren baş ağrıları, psödötümör serebri, venöz staz ülserleri, derin ven trombozu, fungal deri döküntöleri, deri apseleri, stres üriner inkontinansı, infertilite, dismenore, depresyon, abdominal duvar hernileri ve rahim, meme kolon, prostat gibi birçok kanserin insidansında artıştır (52).

2.5.1. Obezitenin Prognozu

Çoğunlukla ağırlıkla ilişkili komorbiditelere sekonder olmak üzere, obezitenin tahmini yaşam süresi ve genel sağlık üzerinde derin bir etkisi vardır. Yapılan tahminlere göre obez olmayan bir bireye kıyasla 21 yaşındaki şiddetli obez bir erkek hasta 12 yıl, kadın hasta ise 9 yıl daha az yaşamaktadır. 50 yaş üstü ve altı kadın birey popölasyonlarındaki şiddetli obezite insidansı kıyaslanabilir, fakat erkek bireylerde 50 yaş üstünde insidans azalır. Bunun sebebi şiddetli obez erkek hastaların genellikle 50 yaşına gelene kadar özellikle kardiyak aritmi ve koroner arter hastalığı gibi komorbid tıbbi koşullardan ölmesidir. Veterans Administration tarafından yürütölen bir çalışma 25 ila 34 yaş arası 200 morbid obez erkek hastalarda mortalitenin 12 kat, 7 yıldan fazla süren takip

sürecinde ise 35-44 yaş arası bu hastalarda mortalitenin 6 kat fazla olduğu gösterilmiştir. Azalmış yaşam kalitesi de şiddetli obezitenin sonucudur. Çoğu hastanın cerrahi tedaviye yönelme sebebi obeziteye bağlı azalmış yaşam kalitesi veya komorbid koşullar yüzünden karşılaştıkları medikal sorunlardır. Bariatrik cerrahi şiddetli obez bir bireyin yaşam kalitesini arttırdığı gibi yaşam süresini de önemli ölçüde uzatır (52).



3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Çalışmanın Dizaynı Ve Hastalar

Bu retrospektif çalışma, Ocak 2010 ile Ocak 2023 tarihleri arasında kurumumuzda gerçekleştirildi. Çalışma süresince transperitoneal LA, 215 hastada gerçekleştirildi, bunlardan 185'i tek taraflı LA idi. Bu nedenle, analizimiz transabdominal lateral yaklaşımla tek taraflı LA geçiren 90 ardışık Cushing sendromlu hastayı içermektedir. Tüm hastalar preoperatif olarak endokrin ünitesi tarafından değerlendirildi ve endokrin tümör kurulu tarafından cerrahi endikasyonlarına karar verildi. Preoperatif değerlendirme, serum kortizol düzeyleri, aldosteron/renin oranı, 24 saatlik idrar kortizol düzeyi, deksametazon baskılama testi, dehidroepiandrosteron sülfat, 17-hidroksiprogesteron, testosteron, 24 saatlik idrar metanefrin, normetanefrin ve vanilmandelik asit düzeylerini ölçtü. Cushing sendromlu hastalar cerrahi endikasyon olarak göz önünde bulunduruldu. Maligniteler ve diğer fonksiyonel veya non-fonksiyonel adrenal tümörler bu çalışmadan hariç tutuldu. Tüm vakalarda hemogram, koagülasyon profili, biyokimyasal parametreler ve serum elektrolitleri analiz edildi. Adrenal kitlelerin lokalizasyonu bilgisayarlı tomografi veya manyetik rezonans görüntüleme kullanılarak belirlendi. Hastalar, BMI'larına göre iki gruba ayrıldı: non-obez grup ($BMI < 30 \text{ kg/m}^2$) ve obez grup ($BMI \geq 30 \text{ kg/m}^2$).

3.2. Verilerin Toplanması

Veriler, hastanın tıbbi kayıtlarından toplandı. Tüm hastalar, yaş, cinsiyet, tümör çapı, vücut kitle indeksi (VKİ, kg/m²), Amerikan Anesteziyoloji Derneği (ASA) skoru, eşlik eden morbiditeler, cerrahi öykü, cerrahi endikasyon, tümör tarafı ve boyutu, ameliyat süresi, açık cerrahiye dönüş, disseksiyon cihazları, adrenal ven ligasyon yöntemi, ek trokar ihtiyacı, komplikasyonlar ve hastanede kalma süresi açısından değerlendirildi.

3.3. Cerrahi Teknik

Tüm adrenalektomi işlemleri benzer öğrenme eğrilerine sahip deneyimli endokrin cerrahlar tarafından genel anestezi altında gerçekleştirildi. Tüm hastalar antibiyotik ve antitrombotik profilaksi tedavisi aldı. Tüm laparoskopik çift taraflı adrenalektomiler, lateral transperitoneal bir yaklaşım kullanılarak eş zamanlı olarak gerçekleştirildi. Cerrahi işlemler, hastanın sol veya sağ yan pozisyonlarında gerçekleştirilebilirdi. Operasyon süresi, cerrahi kesim ile yara pansumanı arasındaki süre olarak tanımlandı. Disseksiyon sırasında L Hook monopolar koter, LigaSure™ vasküler mühürleme cihazı (Tyco, Boulder, Colorado, ABD) veya Harmonic® ultrasonik skalpel (Ethicon Endo-Surgery, Inc., Cincinnati, ABD) kullanıldı. Adrenal ven ligasyonu için üç cihaz kullanıldı: metal klips, Hem-o-lok polimer ligasyon sistemi.

Karın içi basınç sağlandıktan sonra, sağ ve sol adrenalektomi için kaburganın altında, ön aksiller çizgide 10 mm'lik bir kamera trokarı yerleştirildi. Sağ tarafta, sırasıyla orta aksiller ve orta klaviküler çizgilerden geçen 10 mm ve 5 mm'lik çalışma trokarları yerleştirildi. Sol tarafta ise, orta aksiller ve orta klaviküler çizgilerden geçen 5 mm ve 10 mm'lik çalışma trokarları sırasıyla yerleştirildi. Trokarlar sol tarafta epigastriumda subksifoid olarak yerleştirildi.

3.4. Etik Düşünceler

Çalışma protokolü, Türkiye, Kayseri, Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Komitesi tarafından onaylanmıştır (Karar No: 2022/749)

3.5. İstatistiksel Değerlendirme

Veriler, JMP® 16.2.0 yazılımı kullanılarak analiz edildi. Verilerin sayısı, yüzde, ortalama ve standart sapma belirlemek için tanımlayıcı istatistik teknikleri kullanılarak analiz edildi. Normal dağılımı belirlemek için Shapiro-Wilk testi kullanıldı. Veriler, dağılıma bağlı olarak ortalama, standart sapma veya medyan olarak temsil edildi (25-75 aralığı interquartile range). Kategorik değişkenler Chi-kare veya Fisher'in kesin testi kullanılarak karşılaştırıldı. T-testi ve Wilcoxon işaretli sıra testi, nicel ve ordinal değişkenleri karşılaştırmak için kullanıldı. Öte yandan, Wilcoxon sıra toplamı testi ve t-testi, ordinal ve nicel değişkenleri karşılaştırmak için kullanıldı. Bir değişkenin üç veya daha fazla seviyesi varsa, Kruskal-Wallis testi kullanılarak çoklu karşılaştırmalar yapılmıştır. Post operatif komplikasyonların bağımsız tahmincilerini belirlemek için çoklu lojistik regresyon analizleri uygulandı. Lojistik regresyon analizi için çoklu modele dahil edilmek üzere $P < 0.20$ olan univaryant analiz, düzeltilmiş oranlar (OR) elde etmek için kullanıldı. $P < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

Toplam 90 hastaya (75 kadın ve 15 erkek), laparoskopik transperitoneal adrenalektomi yapıldı. Tüm hastaların demografik bulguları Tablo 1 de gösterildi.

Tablo 1. Hastaların demografik bulguları

Parametreler	
Yaş (yıl)	54±10.3
Cinsiyet (E/K), n	15/75
VKİ (vücut kitle indeksi), kg/m ²	29(23-48)
ASA (Amerikan Anestezi Derneği) skoru	
I	3(%3,3)
II	71(%78.9)
III+IV	16(%17.8)
Geçirilmiş cerrahi,n	27(%30)
Tümör çapı (cm)	3.5(15-60)
Tümör tarafı (sağ/sol)	40/50
Morbidite,n	
Kardiak	21(%23.3)
Pulmoner	12(%13.3)
Diyabet	27(%30)
Renal	5(%5.5)
Ameliyat süresi (dakika)	67.5(30-135)
Diseksiyon aleti (Harmonic/Ligasure)	21/69
Adrenal ven bağlama yöntemi (Klip/Hemolog)	87/3
İntraoperatif komplikasyonlar,n	9(%10)
Postoperatif komplikasyonlar,n	10(11.1)
Açık cerrahiye geçiş, n	3(%3.3)
İlave trokar	8(%8.8)
Yatış süresi (gün)	4(1.5-6)

Ortalama VKİ 29 (23-48) idi. Hastalar, BMI'larına göre iki gruba ayrıldı; obez (BMI $\geq$ 30) ve obez olmayan grup (<30 BMI). Obez olmayan grupta 53 (%58.8) hasta ve obez grupta 37 (%41.2) hastayı içeriyordu. Obez hastalar ile Obez olmayan hastaların perioperatif ve postoperatif sonuçların karşılaştırılması Tablo 2’de gösterilmiştir.

Tablo 2. Obez hastalar ile Obez olmayan hastaların perioperatif ve postoperatif sonuçların karşılaştırılması

Parametreler	Obez olmayan hasta grubu (VKİ<30), n=53	Obez hasta grubu (VKİ $\geq$ 30), n=37	P değeri
Yaş	54.11 $\pm$ 10.14	53.83 $\pm$ 1.75	0.901
Cinsiyet (erkek/kadın)	10/43	5/32	0.502
VKİ (vücut kitle indeksi), kg/m ²	27(23-29)	38(30-48)	<0.001
ASA skoru, n			0.854
I	2 (%3.8)	1 (%2.7)	
II	43 (%81.1)	28 (%75.7)	
III+IV	8 (%15.1)	8 (%21.6)	
Geçirilmiş cerrahi, n	15 (%28.3)	12 (%32.4)	0.673
Tümör çapı (mm)	30(15-60)	32(20-52)	0.216
Tümör tarafı, sağ/sol, n	22/31	18/19	0.502
Morbidite			
Kardiak	8(%15.1)	13(%35.1)	0.027
Renal	2(3.7)	3(%8.1)	0.377
Diyabet	10(18.8)	17(45.9)	0.005
Pulmoner	5(%9.4)	7(%18.9)	0.192
Ameliyat süresi (dakika)	65(30-119)	69(40-135)	0.07
Diseksiyon aleti			0.002
Ligasure	42(%63.7)	24(%36.3)	0.027
Harmonic	11(%45.8)	13(54.2)	
İntraoperatif komplikasyonlar	3(5.2)	6(16.2)	0.100
Postoperatif komplikasyonlar	6(%11.3)	6(%16.2)	0.642
Açık cerrahiye geçiş	2 (%3.7)	1(%2.7)	0.780
Yatış süresi	3.5 (1.5-6)	4(2.5-6)	0.214

Obez grubun ortalama yaşı $53.83 \pm 1,75$ ve obez olmayan grubun ortalama yaşı 54.11 ± 10.14 idi ($p=0.901$). Obez grupta ortalama tümör boyutu 3,2 cm ve obez olmayan grupta ise ortalama tümör boyutu 3 cm olarak bulundu. Preoperatif tanılarının hepsinde hastaların (%100) Cushing Sendromları vardı. Ortalama operasyon süresi obez olmayan grupta 65 (30-119) dakika ve obez grupta 69 (40-135) dakika idi ($p=0.07$). İntraoperatif komplikasyonlar obez olan ve olmayan grupta sırası ile 6 (16.2) ve 3 (%5.2) hastada görüldü. Bu komplikasyonlar karaciğer laserasyonu ($n=5$), vasküler yaralanma ($n=3$) ve organ yaralanması ($n=1$) idi. Laparotomiye geçiş oranı obez grupta %2.7 ve obez olmayan grupta %3,7 idi ($p=0.780$). Açık cerrahiye geçiş nedenleri 2 hastada zor diseksiyon ve 1 hastada kontrolsüz kanama idi. Laparotomiye geçirilen hastalarda intraoperatif mortalite olmadan cerrahi tamamlandı.

İlave olarak tüm hastalar $VKİ \geq 30-39$ ($n=23$) obez hasta grubu, $VKİ \geq 40$ ($n=14$) morbid obez hasta grubu ve $VKİ < 30$ ($n=53$) obez olmayan hasta grubu olarak 3 subgrupta sınıflandırıldı ve peroperatif ve postoperatif sonuçlar karşılaştırıldı (Tablo 3).

Tablo 3. Hasta grupların peroperatif sonuçlarının karşılaştırılması

Parametreler	Obez olmayan hasta grubu $VKİ < 30$, $n=53$	Obez hasta grubu $VKİ \geq 30-39$, $n=23$	Obez hasta grubu $VKİ \geq 40$, $n=14$	P değeri
İntraoperatif komplikasyonlar	3(%5.6)	3(%13.4)	4(%21.4)	0.184
Postoperatif komplikasyonlar	6(%11.3)	3(%13)	3(%21.4)	0.612
Açık cerrahiye geçiş	2(%3.7)	1(%4.3)	0	0.745
Ameliyat süresi(dk)	65(30-119)	68(47-135)	72(50-129)	^a 0.113 ^b 0.183
Yatış süresi (gün)	3.5 (1.5-6)	4(2.5-5)	4(3-6)	^a 0.415 ^b 0.271

^aObez hasta grubu $VKİ < 30$ ile Obez hasta grubu $VKİ \geq 40$ ile karşılaştırma p değeri

^bObez hasta grubu $VKİ < 30$ ile Obez hasta grubu $VKİ \geq 30-39$ ile karşılaştırma p değeri referans grup: Obez olmayan hasta grubu $VKİ < 30$

Postoperatif komplikasyonlar olarak $VKİ \geq 30-39$ olan obez hasta grubunda 3(%13.4) hasta, $VKİ \geq 40$ olan obez hastalarda 3(%21.4) hasta, obez olmayan hasta grubundaki 6(%11.3) hastada postoperatif komplikasyon görüldü, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu. ($p=0,612$). Postoperatif komplikasyonlar olarak atelektazi

(n=5), solunum yetmezliği (n=1), insizyonel herni (n=1), aritmi (n=3) ve plevral efüzyon (n=2) görüldü. Aynı zamanda kategorize edilen bu 3 hasta gruplarında intraoperatif komplikasyonlar, açık cerrahiye geçiş, ameliyat süresi ve yatış süresi açısından karşılaştırılma yapıldığında anlamlı bir fark görülmedi. Her iki grupta diseksiyon aletleri benzer oranlarda kullanılmıştır. Obez hasta grubunda yatış süresi 4 (2.5-6) gün iken, obez olmayan hasta grubunda yatış süresi 3.5 (1.5-6) gündü. İki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark görülmedi. ($p=0.214$) Tüm hastalara derin ven trombozu profilaksisi yapıldı. 21(%23.3) hastada kardiyak, 5(%5.5) hastada renal, 27(%30) hastada diyabet, 12(%113.3) hastada pulmoner ile ilgili morbidite görüldü. Obez hasta grubunda 13(%35.1) hastada ve obez olmayan hasta grubundaki 8(%15.1) hastada kardiyak morbidite mevcuttu, İki grup arasında kardiyak morbidite için istatistiksel olarak anlamlı fark vardı ($p = 0.027$). Obez hasta grubunda 17(45.9) hastada ve obez olmayan hasta grubundaki 10(18.8) hastada diyabetten dolayı morbidite mevcuttu, İki grup arasında diyabete bağlı morbidite için istatistiksel olarak anlamlı fark vardı ($p = 0.005$).

Postoperatif komplikasyonları belirlemek için logistik regresyon analizi yapıldı (Tablo 4). Tek değişkenli analizde yaş, cinsiyet, VKİ, ASA skoru, tümör tarafı, tümör çapı, intraoperatif komplikasyonlar, ilave trokar, diseksiyon aleti, uzamış operasyon zaman postoperatif komplikasyonu belirleyen risk faktörü tespit edilmedi. Sadece açık cerrahiye geçme durumu hem tek değişkenli hemde çok değişkenli analizde postoperatif komplikasyonu belirleyen risk faktörü tespit edildi (OR:15.4 (1.277-185.599), $p=0.031$). Hiçbir hastada kan transfüzyonu gerekmedi ve mortalite görülmedi.

Tablo 4. Tüm hastalarda postoperatif komplikasyonları belirleyen tek değişkenli ve çok değişkenli regresyon analizi

Değişkenler	Tek değişkenli analiz, QR(%95 CI)	P değeri	Çok değişkenli analiz, QR(%95 CI)	P değeri
YAŞ				
>50	r			
<50	2.12(0.621-7.234))	0.230		
Cinsiyet				
Kadın	r			
Erkek	1(0.195-5.107)	1		
VKİ				
<30	r			
≥30-40	1.17(0.267-5.168)	0.831		
≥40	2.136(0.460-9.9)	0.331		
ASA skoru				
ASA I	r			
ASA III	1.589(0.377-6.689)	0.527		
Tümör yerleşimi n (%)				
Sağ	r			
Sol	1.139(0.332-3.903)	0.835		
Tümör çapı				
<5cm	r			
≥5 cm	1.964(0.468-13.446)	0.380		
İntraoperatif komplikasyonlar				
Yok	r			
Var	1.257(0.142-11.053)	0.836		
İlave trokar				
Hayır	r			
Evet	1.084(0.121-9.684)	0.942		
Diseksiyon aleti				
Ligasure	r			
Harmonic scalpel	1.45(0.393-5.338)	0.576		
Uzamış operasyon zamanı				
Hayır	r			
Evet	1.964(0.398-9.692)	0.407		
Açık cerrahiye geçme				
yok	r			
var	15.4(1.277-185.599)	0.031	15.4(1.277-185.599)	0.031

5. TARTIŞMA

Bu çalışmanın amacı Cushing Sendromlu hastalarda obezitenin laparoskopik adrenal cerrahi sonuçları üzerinde etkisini araştırmaktır. Bu çalışma laparoskopik adrenalektomi yapılan olgularda $VKİ \geq 30$ üzerindeki obez hastalarda, obez olmayan hasta grubu ile karşılaştırıldığında komplikasyonlar, yatış süresi ve ameliyat süresi ve açığa geçme oranlarının benzer olduğunu ortaya koymuştur. Ayrıca $VKİ \geq 40$ 'ın üzerinde Morbid obezitesi olan olgular $VKİ < 30$ olan olgular ile karşılaştırıldığında benzer olarak komplikasyonlar, yatış süresi ve ameliyat süresi ve açığa geçme oranlarının benzer olduğunu tespit edilmiştir. Postoperatif komplikasyonları belirleyen faktörlere bakıldığında ise ASA skoru ve morbid obezite, ameliyat tarafı, tümör çapı, diseksiyon aleti ve uzamış operasyon süresinin risk faktörü olmadığı tespit edilmiştir. Sadece açık cerrahiye geçiş bir risk faktörü olarak tespit edilmiştir (9,50,51).

Laparoskopik cerrahi işlemlerin zorlukları obez hastalar daha önce tanımlanmıştır.

Artan merkezi ve visseral yağlanma da aşağıdakilere yol açar laparoskopik cerrahi sırasında intraoperatif teknik zorluklar adrenalektomi, ameliyat sürelerinin uzamasından ve daha yüksek açık cerrahiye geçme oranlarından sorumlu olabilir (50,51,53). Ayrıca, adrenalektomi geçiren obez hastalarda komorbid hastalık oranı ve perioperatif komplikasyon riski daha yüksektir (54). Çok sayıda çalışmanın bulgularına dayanarak, LA ameliyat sonrası hastanede kalış süresinin kısalmasıyla erken iyileşme ve açık ameliyata göre daha kısa ameliyat süresi ilişkilidir (55,56).

LA için dört yaklaşım mevcuttur; lateral ve anterior transperitoneal, lateral ve posterior retroperitoneal ve hiçbirine göre üstün değildir (5).Lateral transabdominal yaklaşım en yaygın benimsenen laparoskopik adrenal cerrahi yöntemidir (2).Laparoskopik adrenalektomilerin %75'inden fazlası lateral transperitoneal teknik kullanılarak yapılır. Lateral yaklaşımın avantajı, böbreküstü bezlerinin yerçekimi tarafından açığa çıkarılmasına izin vermesidir (57-61).Bu yaklaşımdaki deneyimlerimizi daha önce sunmuştuk. Son 10 yılda özellikle gelişmiş ülkelerde obezitedeki artış cerrahlara yeni zorluklar getirmiştir (50,53).Adrenal dokular yağlı doku ile çevrilir. VKİ yüksek olan olgularda adrenal dokunun tanınması zor olur, adrenalektominin güvenliği riske girebilir (51,62).Morbid obez hastalarda laparoskopik adrenalektomi (LA) ile ilgili sınırlı çalışma alanı ve artmış postoperatif komplikasyon riski nedeniyle endişeler vardır (63).Çalışmalar, laparoskopik ameliyatlardan (laparoskopik apendektomi, kolesistektomi, fıtık ameliyatı, kolorektal cerrahi ve antireflü ameliyatı) sonra obez ve obez olmayan hastalarda karşılaştırılabilir peroperatif ve postoperatif sonuçlar elde etmiştir (64-68).Buna ek olarak, hem subklinik hem de semptomatik kronik hiperkortizolizmin, adrenalektomi de dahil olmak üzere çeşitli genel ameliyatlardan sonra perioperatif sonuçları olumsuz etkilediği gösterildiğinden, Cushing sendromunun kendisi olumsuz bir prognostik faktör olarak tanımlanmıştır (53).Obez hastalar yüksek cerrahi risk grubunda yer alır ve perioperatif ve postoperatif komplikasyon içeren negatif sonuçlara sahip olabilir (9,53).Bazı çalışmalarda obezitenin komplikasyonlar, açığa geçme ve hastanede kalış süresi açısından laparoskopik transperitoneal adrenalektomi sonuçları üzerine anlamlı bir etkisi yok iken, bazı çalışmalarda ise artmış komplikasyonlar ile ilişkiliydi (50,59,63,70).

Çalışmamızda tüm olgularda intraoperatif ve postoperatif komplikasyonlar oranı %10 ve %13.3 olup literatürdeki çalışmalar ile uyumluydu.

Pezdziwiatr ve ark. obez hastalar ile obez olmayan hastaları karşılaştırdığında hastanede yatış ve komplikasyon oranları benzerdi. Benzer olarak çalışmamızda obez hastalarda postop komplikasyonlar ve hastanede yatış süresi, intraoperatif komplikasyonlar benzer olarak tespit edildi (9,69).Laparoskopik adrenalektomide açık cerrahiye dönüşüm oranı %1-22'dir (57,71,72).Açık cerrahiye geçme genellikle kanama, sıkı yapışıklıklar, obezite, büyük kitleler, deneyimsiz cerrahlar veya malign süreçler

nedeniyle olmaktadır (57,73,74).

Çalışmamızda LA'nın 3'ünde (%3.3) açık cerrahiye tercih edilmiş olup, obez olmayan olgular obez ve morbid obez hastaları arasında açığa geçiş arasında fark görülmedi. Hastanın komorbiditeleri (ASA III + IV, önceki abdominal cerrahi, obezite ve diyabet), adrenal patoloji (feokromositoma), tümör boyutu (≥ 6 cm) ve cerrahların deneyimsizliği artan ameliyat süresi, dönüşümler, komplikasyonlar ve yatış süresi ile ilişkilidir (9,54,57,75,76,77). Çalışmamızda ameliyat süreleri, açık cerrahiye geçme oranları obez olmayan hastalar ile karşılaştırıldığında obez olmayan grup ve morbid obez grubu arasında benzer bulundu. Çalışmamızda postoperatif komplikasyonları belirleyen faktörleri değerlendirdik. Logistik Regresyon analizinde sadece açık cerrahiye geçiş anlamlı risk faktörü olarak tespit edildi. Buda obesite ile direkt ilişkili değil idi. Farklı olarak Kazure ve ark. LA de obez ve morbid obez hastalarında tüm komplikasyonların, yara yeri ve septik komplikasyonların daha fazla olduğunu tespit göstermişti (9).

Aynı şekilde Dancea ve ark. LA yapılan obez hastalarda daha fazla komplikasyon olduğunu gösterdi (50).Laparoskopik adrenalektomi sırasında obez hastalarda cerrahi alanın iyi bir şekilde görüntülenmesinin zorluğunun önemli ölçüde daha uzun bir ameliyat süresine neden olduğu bildirilmiştir (78,79)

Çalışmamızda özellik ile sol tarafta dalağın kendini ekarte edemediği ya da periadrenal yağlı dokunun çok fazla olduğu durumlarda cerrahi alan görüntüsünü iyileştirmek için toplamda 8 hastada ilave trokar kullandık. Her iki grupta da ilave trokar kullanımı benzer olup VKİ<30 olan grupta 5(%9.4) hastada, VKİ>30 olan grupta ise 3(%8.1) hastada kullanılmış olup istatistiksel bir anlam yoktu. Ayrıca ilave trokar kullanımı postoperatif komplikasyonu artırmamıştı.

Bu çalışma retrospektif nitelikte olduğu için bazı kısıtlamalara sahiptir. Laparoskopik adrenalektomi benzer öğrenme eğrisine sahip iki yetkin endokrin cerrahı tarafından gerçekleştirilmiştir. Pratikte benzer oranlarda iki ayrı enerji cihazlarını kullandık. Postoperatif kompliasyonu belirleyen faktör üzerinde bir etki görmedik. Cushing Sendromu hastaları arasında bir karşılaştırma yaptık ve diğer endokrin hastalıkları dahil etmedik. Bunun karşılaştırmalı bir analiz açısından daha homojen bir çalışma grubu sağladığına inanıyoruz.

Sonuçlarımız, LA Morbid obezite olan Cushing sendromu olan hastalarda güvenli ve etkili olduğunu, kabul edilebilir morbidite ve hastanede kalış süresine izin verdiğini göstermiştir. Lateral transperitoneal yaklaşım mükemmel bir anatomik görüş sağlar. ASA skoru, Diseksiyon aletleri, tümör tarafı, ilave trokar kullanımı, cinsiyet, uzamış operasyon zamanı postoperatif komplikasyonları belirleyen faktörler olarak tespit edilmedi. Açık cerrahiye geçme postoperatif komplikasyonu belirleyen tek faktördü. Obezite direk ilişkili risk faktörü değildi. Hastaların yeterli perioperatif ve postoperatif yönetimi için anestezi uzmanları, yoğun bakım uzmanları ve endokrinologları içeren multidisipliner bir ekibe ihtiyaç vardır.



6. SONUÇLAR

Sonuçlarımız, morbid obezitesi olan Cushing sendromlu hastalarda LA'nın güvenli ve etkili olduğunu, kabul edilebilir morbidite ve hastanede kalış süresine izin verdiğini gösterdi. Lateral transperitoneal yaklaşım mükemmel bir anatomik görüş sağlar. ASA skoru, diseksiyon aletleri, tümör tarafı, ek trokar kullanımı, cinsiyet, uzamış ameliyat süresi ameliyat sonrası komplikasyonların belirleyicileri olarak bulunmamıştır. Açık cerrahiye dönüşüm, ameliyat sonrası komplikasyonları belirleyen tek faktördü. Obezite doğrudan ilişkili bir risk faktörü değildi. Hastaların yeterli perioperatif ve postoperatif yönetimi için anestezi uzmanları, yoğun bakım uzmanları ve endokrinologları içeren multidisipliner bir ekibe ihtiyaç vardır.

7. KAYNAKLAR

1. Gagner M, Lacroix A, Bolté E. Laparoscopic adrenalectomy in Cushing's syndrome and pheochromocytoma. *N Engl J Med* 1992;327:1033.
2. Raffaelli M, De Crea C, Bellantone R. Laparoscopic adrenalectomy. *Gland Surg* 2019;8:41-52.
3. Saunders BD, Wainess RM, Dimick JB, Upchurch GR, Doherty GM, Gauger PG. Trends in utilization of adrenalectomy in the United States: have indications changed? *World J Surg* 2004; 28(11): 1169-75.
4. Aggarwal S, Yadav K, Sharma AP, Sethi V. Laparoscopic bilateral transperitoneal adrenalectomy for Cushing syndrome: surgical challenges and lessons learnt. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech.* 2013 Jun;23(3):324-8. doi:10.1097/SLE.0b013e318290126d. [PMID: 23752002]
5. Stefanidis D, Goldfarb M, Kercher KW, Hope WW, Richardson W, Fanelli RD. Society of Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons. SAGES guidelines for minimally invasive treatment of adrenal pathology. *Surg Endosc.* 2013 Nov;27(11):3960-80. doi: 10.1007/s00464-013-3169-z. Epub 2013 Sep 10. [PMID: 24018761]
6. World Health Organization (WHO). Obesity. Available from: <https://www.who.int/topics/obesity/en/> (Accessed: 14.02.2019).
7. Khoury W, Stocchi L, Geisler D. Outcomes after laparoscopic intestinal resection in obese versus non-obese patients. *Br J Surg* 2011; 98(2): 293-8
8. Kamoun S, Alves A, Bretagnol F, Lefevre JH, Valleur P, Panis Y. Outcomes of laparoscopic colorectal surgery in obese and nonobese patients: a case-matched study of 180 patients. *Am J Surg* 2009; 198(3): 450-5.
9. Kazaure HS, Roman SA, Sosa JA. Obesity is a predictor of morbidity in 1.629 patients who underwent adrenalectomy. *World J Surg* 2011; 35(6): 1287-95
10. Chand M, De'Ath HD, Siddiqui M, Mehta C, Rasheed S, Bromilow J, et al. Obese patients have similar short-term outcomes to non-obese in laparoscopic colorectal surgery. *World J Gastrointest Surg* 2015; 7(10): 261-6.
11. Simhan J, Smaldone MC, Canter DJ, et al: Trends in regionalization of adrenalectomy to higher volume surgical centers, *J Urol* 188:377–383, 2012b.

12. Scott WH, Orth DN: Hypercortisolism (Cushing's syndrome). In Scott WH, editor: *Surgery of the adrenal glands*, Philadelphia, PA, 1990, JB Lippincott, pp 115–151
13. Addison T: *On the constitutional and local effects of the disease of the supra-renal capsules*, London, 1855, Samuel Highley.
14. Brown-Séquard C: Recherches experimentales sur la physiologie et la pathologie des capsules surrenales, *Arch Gen Med* 2:385–401, 1856.
15. Oliver G, Sharpey-Schafer E: The physiological effects of extracts on the suprarenal capsules, *J Physiol* 18:230–276, 1895
16. Abell J, Crawford A: On the blood-pressure raising constituent of the suprarenal capsule, *Johns Hopkins Hosp Bull* 8:151–157, 1897.
17. Grundy HM, Simpson SA, Tait JF: Isolation of a highly active mineralocorticoid from beef adrenal extract, *Nature* 169(4306):795–796, 1952.
18. Avisse C, Marcus C, Patey M, et al: Surgical anatomy and embryology of the adrenal glands, *Surg Clin North Am* 80(1):403–415, 2000.
19. Mitty HA: Embryology, anatomy, and anomalies of the adrenal gland, *Semin Roentgenol* 23(4):271–279, 1988
20. Silverman ML, Lee AK: Anatomy and pathology of the adrenal glands, *Urol Clin North Am* 16(3):417–432, 1989.
21. Barwick TD, Malhotra A, Webb JA, et al: Embryology of the adrenal glands and its relevance to diagnostic imaging, *Clin Radiol* 60(9):953–959, 2005.
22. Walczak EM, Hammer GD: Regulation of the adrenocortical stem cell niche: implications for disease, *Nat Rev Endocrinol* 11(1):14–28, 2014.
23. Kempna P, Fluck CE: Adrenal gland development and defects, *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 22(1):77–93, 2008.
24. Ford KM, Smolinski S, Perez Lozada JC: Anomalous adrenal vein anatomy complicating the evaluation of primary hyperaldosteronism, *Radiol Case Rep* 13:139–141, 2018.
25. Arlt W, Stewart PM: Adrenal corticosteroid biosynthesis, metabolism, and action, *Endocrinol Metab Clin North Am* 34(2):293–313, viii, 2005.

26. Rainey WE: Adrenal zonation: clues from 11 β -hydroxylase and aldosterone synthase, *Mol Cell Endocrinol* 151(1–2):151–160, 1999.
27. Bastl CP, Hayslett JP: The cellular action of aldosterone in target epithelia, *Kidney Int* 42(2):250–264, 1992.
28. White PC: Disorders of aldosterone biosynthesis and action, *N Engl J Med* 331(4):250–258, 1994.
29. Hubbard MM, Kulaylat MM, Abumrad NN: Adrenocorticoids—physiology, regulation, function, and metabolism. In Scott WH, editor: *Surgery of the adrenal glands*, Philadelphia, PA, 1990, JB Lippincott, pp 39–54.
30. de Diego AM, Gandía L, García AG: A physiological view of the central and peripheral mechanisms that regulate the release of catecholamines at the adrenal medulla, *Acta Physiol (Oxf)* 192(2):287–301, 2008.
31. Robertson D: The adrenal medulla and adrenomedullary hormones. In Scott WH, editor: *Surgery of the adrenal glands*, Philadelphia, PA, 1990, JB Lippincott, pp 55–68.
32. Guimaraes S, Moura D: Vascular adrenoceptors: an update, *Pharmacol Rev* 53(2):319–356, 2001.
33. Eisenhofer G, Kopin IJ, Goldstein DS: Catecholamine metabolism: a contemporary view with implications for physiology and medicine, *Pharmacol Rev* 56(3):331–349, 2004b.
34. Eisenhofer G, Goldstein DS, Kopin IJ, et al: Pheochromocytoma: rediscovery as a catecholamine-metabolizing tumor, *Endocr Pathol* 14(3):193–212, 2003a.
35. Eisenhofer G, Rundquist B, Aneman A, et al: Regional release and removal of catecholamines and extraneuronal metabolism to metanephrines, *J Clin Endocrinol Metab* 80(10):3009–3017, 1995.
36. Beuschlein F, Fassnacht M, Assie G, et al: Constitutive activation of PKA catalytic subunit in adrenal Cushing's syndrome. *N Engl J Med*. 2014;370:1019–1028.)
37. Lindholm J, Juul S, Jorgensen JO, et al: Incidence and late prognosis of Cushing's syndrome: a population-based study. *J Clin Endocrinol Metab*. 2001;86:117–123

38. Elias PC, Martinez EZ, Barone BF, et al. Late-night salivary cortisol has a better performance than urinary free cortisol in the diagnosis of Cushing's syndrome. *J Clin Endocrinol Metab.* 2014;99:2045–2051.
39. Lacroix A, Feelders RA, Stratakis CA, et al. Cushing's syndrome. *Lancet.* 2015;386:913–927.
40. Esposito F, Dusick JR, Cohan P, et al. Clinical review: early morning cortisol levels as a predictor of remission after transsphenoidal surgery for Cushing's disease. *J Clin Endocrinol Metab.* 2006;91:7–13.
41. Raffaelli M, De Crea C, D'Amato G, et al. Outcome of adrenalectomy for subclinical hypercortisolism and Cushing syndrome. *Surgery.* 2017;161:264–271.
42. Nieman LK, Biller BM, Findling JW, et al. Treatment of Cushing's syndrome: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2015;100:2807–2831.
43. Dennedy MC, Annamalai AK, Prankerd-Smith O, et al. Low DHEAS: a sensitive and specific test for the detection of subclinical hypercortisolism in adrenal incidentalomas. *J Clin Endocrinol Metab.* 2017;102:786–792.
44. Chiodini I, Morelli V, Salcuni AS, et al. Beneficial metabolic effects of prompt surgical treatment in patients with an adrenal incidentaloma causing biochemical hypercortisolism. *J Clin Endocrinol Metab.* 2010;95:2736–2745.
45. Toniato A, Merante-Boschin I, Opocher G, et al. Surgical versus conservative management for subclinical Cushing syndrome in adrenal incidentalomas: a prospective randomized study. *Ann Surg.* 2009;249:388–391.
46. Puglisi S, Perotti P, Pia A, et al. Adrenocortical carcinoma with hypercortisolism. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2018;47:395–407.
47. Valassi E, Santos A, Yaneva M, et al. ERCUSYN Study Group. The European Registry on Cushing's syndrome: 2-year experience. Baseline demographic and clinical characteristics. *Eur J Endocrinol.* 2011;165:383–392.
48. Newell-Price J, Bertagna X, Grossman AB, et al. Cushing's syndrome. *Lancet.* 2006;367:1605–1617.

49. Nieman LK, Biller BM, Findling JW, et al. The diagnosis of Cushing's syndrome: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2008;93:1526
50. Dancea HC, Obradovic V, Sartorius J, et al. Increased complication rate in obese patients undergoing laparoscopic adrenalectomy. *JSLs.* 2012;16: 45–49.
51. Erbil Y, Barbaros U, Sari S, et al. The effect of retroperitoneal fat mass on surgical outcomes in patients performing laparoscopic adrenalectomy: the effect of fat tissue in adrenalectomy. *Surg Innov.* 2010;2:114–119.
52. Philip R. Schauer; Bruce Schirmer, The surgical management of obesity, *Schwartz's Principles of Surgery* 10. edition; 1100-1101
53. Shariq OA, Fruth KM, Hanson KT, et al. Metabolic syndrome is associated with increased postoperative complications and use of hospital resources in patients undergoing laparoscopic adrenalectomy. *Surgery.* 2018;163:167–175.
54. Natkaniec M, Dworak J, Pędziwiatr M, Pisarska M, Major P, Dembiński M, et al. Patients criteria determining difficulty of the laparoscopic lateral transperitoneal adrenalectomy. A retrospective cohort study. *Int J Surg.* 2017; 43:33–7
55. Al-Jalabneh T, Al-Shawabkeh O, Al-Gwairy I, Abu-Zeitoun O, AlNjadat I, Al-Soudi M, et al. Laparoscopic versus open adrenalectomy: A retrospective comparative study. *Med Arch.* 2021;75(1):41-4. doi: 10.5455/medarh.2021.75.41-44
56. Heger P, Probst P, Hüttner FJ, Gooßen K, Proctor T, Müller-Stich BP, et al. Evaluation of open and minimally invasive adrenalectomy: A systematic review and network metaanalysis. *World J Surg.* 2017;41(11):2746-57. doi: 10.1007/s00268-017-4095-3. [PubMed: 28634842]
57. Vidal O, Saavedra-Perez D, Martos JM, De la Quintana A, Rodriguez JI, Villar J, et al. Risk factors for open conversion of lateral transperitoneal laparoscopic adrenalectomy: retrospective cohort study of the Spanish adrenal surgery group (SASG). *Surg Endosc.* 2020; 34(8):3690–5.
58. Rodriguez-Hermosa JI, Roig J, Font JA, Recasens M, Ortuño P, Pardina B, et al. Evolution of laparoscopic adrenal surgery in a general surgery department. *Cir Esp.* 2008;83(4):205–10

59. Öz B, Akcan A, Emek E, Akyüz M, Sözüer E, Akyıldız H, et al. Laparoscopic surgery in functional and nonfunctional adrenal tumors: A single-center experience. *Asian J Surg*. 2016;39(3):137-43. doi: 10.1016/j.asjsur.2015.04.009.
60. Öz B, Cücük Ö, Gök M, Akcan A, Sözüer E. Laparoscopic transperitoneal adrenalectomy for adrenal tumours of 6 cm or greater: A single-centre experience. *J Minim Access Surg*. 2024 Jan 1;20(1):47-54. doi: 10.4103/jmas.jmas_217_22. Epub 2023 Apr 13.
61. Gök M, Öz B, Akcan A, Sözüer E. Laparoscopic Bilateral Adrenalectomy with the Transabdominal Lateral Approach. *IranRedCrescentMedJ*. 2023 August; 25(8):e2527
62. Christakis I, Ng CS, Chen C, Yiin YH, Grubbs EG, Perrier ND, et al. Operation duration and adrenal gland size, but not BMI, are correlated with complication rate for posterior retroperitoneoscopic adrenalectomy for benign diseases. *Surgery*. 2019;165(3)
63. Ortenzi M, Balla A, Ghiselli R, Vergari R, Silecchia G, Guerrieri E, et al. Minimally invasive approach to the adrenal gland in obese patients with Cushing's syndrome *Minim Invasive Ther Allied Technol* 2019; 28(5): 285-91
64. Özozan ÖV, Göldoğan CE, Gündoğdu E, Özmen MM. Obesity and appendicitis: laparoscopy versus open technique. *Turk J Surg* 2020; 36(1): 105-09.
65. Raakow J, Klein D, Barutcu AG, Biebl M, Pratschke J, Raakow R. Safety and efficiency of single-incision laparoscopic cholecystectomy in obese patients: a case-matched comparative analysis. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 2019; 29(8): 1005-10
66. Makino T, Trencheva K, Shukla PJ, Rubino F, Zhuo C, Pavoor RS, et al. The influence of obesity on short- and long-term outcomes after laparoscopic surgery for colon cancer: a case-matched study of 152 patients. *Surgery* 2014; 156(3): 661-8.
67. Alizai PH, Andert A, Lelaona E, Neumann UP, Klink CD, Jansen M. Impact of obesity on postoperative complications after laparoscopic and open incisional hernia repair-a prospective cohort study. *Int J Surg* 2017; 48: 220-4.
68. Tandon A, Rao R, Hotouras A, et al. Safety and effectiveness of antireflux surgery in obese patients. *Ann R Coll Surg Engl* 2017; 99(7): 515-23.

69. Pędziwiatr M, Major P, Pisarska M, Natkaniec M, Godlewska M, Pręcerek K, Dworak J, Dembiński M, Zub-Pokrowiecka A, Budzyński A. Laparoscopic transperitoneal adrenalectomy in morbidly obese patients is not associated with worse short-term outcomes. *Int J Urol.* 2017 Jan;24(1):59-63. doi: 10.1111/iju.13241. Epub 2016 Oct 12.
70. Altın Ö, Sarı R. The effect of obesity in laparoscopic transperitoneal adrenalectomy. *Turk J Surg.* 2021 Jun 30;37(2):126-132. doi: 10.47717/turkjsurg.
71. Constantinides VA, Christakis I, Touska P, Palazzo FF. Systematic review and meta-analysis of retroperitoneoscopic versus laparoscopic adrenalectomy. *Br J Surg.* 2012;99(12):1639–48
72. Zonca P, Buzga M, Ihnat P, Martinek L. Retroperitoneoscopic adrenalectomy in obese patients: is it suitable? *Obes Surg.* 2015;25(7): 1203–8.
73. Aranceta-Bartrina J, Pérez-Rodrigo C, Alberdi-Aresti G, Ramos-Carrera N, Lázaro-Masedo S. Prevalence of general obesity and abdominal obesity in the Spanish adult population (aged 25–64 years) 2014–2015: the ENPE study. *Rev Esp Cardiol.* 2016;69(6):579–87
74. Paun D, Petris R, Ganescu R, Paun S, Vartic M, Beuran M. Outcome of laparoscopic adrenalectomy in obese patients. *Maedica.* 2015; 10(3):231–6
75. Coste T, Caiazzo R, Torres F, Vantighemv MC, Carnaille B, Pattou F, et al. Laparoscopic adrenalectomy by transabdominal lateral approach: 20 years of experience. *Surg Endosc.* 2017;31(7):2743–51
76. Chen Y, Scholten A, Chomsky-Higgins K, Nwaogu I, Gosnell JE, Seib C, et al. Risk factors associated with perioperative complications and prolonged length of stay after laparoscopic adrenalectomy. *JAMA Surg.* 2018; 153(11):1036–41
77. Thompson LH, Nordenström E, Almquist M, Jacobsson H, Bergenfelz A. Risk factors for complications after adrenalectomy: results from a comprehensive national database. *Langenbecks Arch Surg.* 2017;402(2):315–22
78. Kazaryan AM, Marangos IP, Røsok BI, Rosseland AR, Edwin B. Impact of body mass index on outcomes of laparoscopic adrenal surgery. *Surg Innov,* 2011; 18: 358–367.

79. Economopoulos KP, Phitayakorn R, Lubitz CC, Sadow PM, Parangi S, Stephen AE, et al. Should specific patient clinical characteristics discourage adrenal surgeons from performing laparoscopic transperitoneal adrenalectomy? *Surgery*, 2016; 159: 240–248.



T.C.
ERCIYES ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI'NA

Dr. Faik Orhun ÖZBEBİT'e ait “**CUSHING SENDROMLU HASTALARDA OBEZİTENİN LAPAROSKOPİK ADRENAL CERRAHİ SONUÇLARI ÜZERİNE ETKİSİ**” adlı çalışma jürimiz tarafından Genel Cerrahi Anabilim Dalında Tıpta Uzmanlık Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tarih: .../.../2024

JÜRİ

İmza

Başkan :

Üye :

Üye :