



T.C.

İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ

İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ

GENEL CERRAHİ ANABİLİM DALI

**Adrenal Cerrahisinde Ven Ligasyon Yöntemlerinin
Etkinliklerinin Karşılaştırılması**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Said Burak YİĞİT

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Nihat AKSAKAL

İstanbul

2024



T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ
GENEL CERRAHİ ANABİLİM DALI

Adrenal Cerrahisinde Ven Ligasyon Yöntemlerinin
Etkinliklerinin Karşılaştırılması

UZMANLIK TEZİ
Dr. Said Burak YİĞİT

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Nihat AKSAKAL

İstanbul

2024

TEŞEKKÜR

Genel cerrahi uzmanlığı, tıp alanında belirli bir disiplinin ötesinde, özveri ve kararlılık gerektiren uzun ve zorlu bir yolculuğu temsil etmektedir. Bu süreç, yalnızca teknik becerilerin geliştirilmesi değil, aynı zamanda karmaşık insani etkileşimlerin yönetilmesi ve kritik kararların alınması gereken durumlarla doludur. Uzmanlık eğitimi boyunca her bir cerrah, çeşitli cerrahi teknikleri ve yöntemleri öğrenirken, aynı zamanda hastalarının sağlıkları ve yaşamları üzerindeki derin sorumluluğun da bilincine varmaktadır.

Hem bireysel hem de mesleki anlamda tatmin edici bir deneyim yaşadığım, tıbbın dinamik dünyasında kurumun ışığı altında kendimi sürekli olarak geliştirmemi sağlayan bu yolculukta; ihtisas süresi boyunca gösterdiği özenli rehberlik ve ilham verici liderlik için İstanbul Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı başkanı Prof. Dr. Yaman TEKANT'a,

Cerrahi ihtisasımın başladığı ilk günden bu yana bilgi ve birikimini cömertçe paylaşan, birlikte çalışmaktan daima keyif duyduğum ve keyif duyacağım, her bir ameliyat esnasında hastalarına gösterdiği özen ve titizliğin benim için daima bir motivasyon kaynağı olduğu, gerek teorik bilgisi gerek pratik yetenekleriyle kişisel gelişimimde büyük rol oynayan ve desteğini hiçbir zaman esirgemeyen tez danışmanım, ağabeyim Prof. Dr. Nihat AKSAKAL'a,

Uzmanlık eğitimim sürecinde bana bilgi, deneyim ve ilham kaynağı olan, cerrahinin yalnızca bir bilim değil, aynı zamanda bir sanat olduğunu derinlemesine kavramamı sağlayan, hem mesleki hem de insani değerleriyle örnek teşkil eden ve tez verilerimin oluşmasında katkıları olan Endokrin Cerrahi Servisi'nden değerli hocalarım Prof. Dr. Yasemin GİLES ŞENYÜREK, Prof. Dr. Fatih TUNCA, Doç. Dr. İsmail Cem SORMAZ ve Doç. Dr. Ahmet Yalın İŞCAN'a,

Uzmanlık eğitimim boyunca, cerrahinin teknik ve teorik yönlerinin yanı sıra mesleğin insani ve etik değerlerini de bana öğreten, verdikleri emekle meslek hayatımın temellerini atmamı sağlayan, birlikte çalışmaktan büyük onur duyduğum tüm değerli hocalarıma,

Tez sürecimde bana yol arkadaşlığı yaparak değerli katkı ve destekleriyle süreci verimli hale getiren, metodolojik açıdan doğru yaklaşımları benimsememde büyük rol oynayan Op. Dr. Berkay KILIÇ ve Op. Dr. Leman Damla ERCAN'a,

Birlikte çalışma fırsatı bulduğum, bilgi ve tecrübelerini paylaşarak yoluma ışık tutan, güçlükleri omuz omuza aşarken bana her daim güven ve destek veren kıymetli ağabey ve ablalarım; ekip ruhunu en güzel şekilde yaşatarak bu yolculuğu daha anlamlı ve unutulmaz kılan tüm asistan kardeşlerime,

Gösterdikleri özveri ve disiplin ile gizli kahramanlar olan sevgili hemşirelerimize, fedakar personellerimize, kıymetli sekreterlerimize,

Bugünlere gelmemde en büyük ilham kaynağım olan, hekimlik yolunda attığım her adımda yanımda olup her türlü zorluğu aşmam için gösterdikleri özveri, sabır ve destekleriyle rehberlik eden, bana her daim sevgiyi, dürüstlüğü ve azmi öğreten, her an yanımda olup benimle gurur duyan sevgili anne ve babama, desteklerini hiçbir zaman esirgemeyen sevgili kardeşime;

Tüm içtenliğimle sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Said Burak YİĞİT

İstanbul, 2024

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	II
İÇİNDEKİLER	IV
KISALTMALAR LİSTESİ	V
TABLolar DİZİNİ	VI
I. ÖZET	1
I. ABSTRACT	3
II. GİRİŞ	5
III. GENEL BİLGİLER	7
A. TARİHÇE	7
B. ADRENAL BEZ ANATOMİSİ	8
C. ADRENAL BEZ HİSTOLOJİSİ VE FİZYOLOJİSİ	10
D. ADRENAL BEZ HASTALIKLARI	13
D.1. ADRENAL KORTEKS HASTALIKLARI	14
D.1.a. PRİMER HİPERALDOSTERONİZM	14
D.1.b. CUSHİNG SENDROMU	15
D.1.c. SEKS STEROİDLERİNİN ARTIŞI	17
D.1.d. ADRENOKORTİKAL KANSER	18
D.2. ADRENAL MEDULLA HASTALIKLARI	19
D.3. ADRENAL İNSİDENTALOMALAR	21
E. ADRENAL BEZE CERRAHİ YAKLAŞIM	23
E.1. AÇIK YÖNTEM	24
E.1.a ANTERİOR TRANSPERİTONEAL YAKLAŞIM	24
E.1.b LATERAL FLANK YAKLAŞIM	25
E.1.c POSTERİOR YAKLAŞIM	25
E.1.d TORAKOABDOMİNAL YAKLAŞIM	25
E.2. MİNİMAL İNVAZİV ENDOSKOPIK YÖNTEMLER	26
E.2.a LAPAROSKOPIK TRANSPERİTONEAL YAKLAŞIM	26
E.2.b POSTERİOR RETROPERİTONEOSKOPIK YAKLAŞIM	27
IV. HASTALAR VE YÖNTEM	29
V. BULGULAR	30
VI. TARTIŞMA	44
VII. SONUÇ	49
VIII. KAYNAKÇA	50

KISALTMALAR LİSTESİ

AACE: Amerikan Klinik Endokrinologlar Birliği

AAES: Amerikan Endokrin Cerrahları Birliği

ACC: Adrenokortikal karsinom

ACE: Anjiotensin dönüştürücü enzim

ACTH: Adrenokortikotropik hormon

AJCC: Amerikan Kanser Komitesi

BT: Bilgisayarlı tomografi

COMT: Katekol – O – Metil Transferaz

CRH: Kortikotropin salgılatıcı hormon

DHEA: Dehidroepiandrostenodion

DHEA-S: Dehidroepiandrostenodion - sülfat

DOC: 11-deoksikortikosteron

ENSAT: Avrupa Adrenal Tümörler Çalışma Grubu

HU: Hounsfield ünitesi

İİAB: İnce iğne aspirasyon biyopsisi

KAH: Konjenital adrenal hiperplazi

LDL: Düşük yoğunluklu lipoprotein

MAO: Monoamin oksidaz

MEN: Multipl endokrin neoplazi

MRG: Manyetik rezonans görüntüleme

PAK: Plazma aldosteron konsantrasyonu

PET: Pozitron emisyon tomografi

PRA: Plazma renin aktivitesi

SF: Steroidojenik faktör

VCI: Vena kava inferior

TABLolar DİZİNİ

Tablo 1. Minimal İnvaziv Adrenalektomi Uygulanan Hastaların Karakteristik Özelliklerinin Dağılımı	31
Tablo 2. Minimal İnvaziv Adrenalektomi Uygulanan Hastaların Perioperatif Ve Postoperatif Bulgularının Dağılımı	33
Tablo 3. Hastaların Ven Ligasyon Yöntemine Göre Karakteristik Özelliklerinin, Perioperatif Ve Postoperatif Bulgularının Karşılaştırılması	35
Tablo 4. Hastaların Karakteristik Özelliklerine, Perioperatif Ve Postoperatif Bulgularına Göre Kan Replasman İhtiyacının Karşılaştırılması	37
Tablo 5. Kan Replasman İhtiyacı İle İlişkili Bağımsız Değişkenler (Çok Değişkenli Lojistik Regresyon Analiz Sonuçları)	38
Tablo 6. Hastaların Karakteristik Özelliklerine, Perioperatif Ve Postoperatif Bulgularına Göre Diseksiyon Süresinin Karşılaştırılması	40
Tablo 7. Diseksiyon Süresi İle İlişkili Bağımsız Değişkenler (Çok Değişkenli Linear Regresyon Analiz Sonuçları)	41
Tablo 8. Hastaların Karakteristik Özelliklerine Göre Adrenal Kitle Hacim (cc) Düzeylerinin Karşılaştırılması	42
Tablo 9. Adrenal Kitle Hacim (cc) Düzeyi İle İlişkili Bağımsız Değişkenler (Çok Değişkenli Linear Regresyon Analiz Sonuçları)	43

I. ÖZET

AMAÇ

Fonksiyonel, 4 cm üzeri ve malignite özellikleri taşıyan adrenal kitlelerde ilk seçenek cerrahi tedavidir. Cerrahi pratiğinde, hem hekime hem de hastaya ameliyat sırasında ve sonrasında önemli avantajlar sunan minimal invaziv yaklaşımlar önemli yer edinmiştir. Laparoskopik adrenalectomi ilk olarak 1992 yılında gerçekleştirilmiş ve sonrasında standardize edilmesiyle günümüz adrenal cerrahisinde altın standart yöntem haline gelmiştir. Gelişen teknoloji ile birlikte artan ekipman çeşitliliği cerrahları rahatlatırken güvenlik, verimlilik ve maliyet dengesi ile ilgili tartışmaları da beraberinde getirmektedir. Adrenal cerrahisinde ven ligasyon yöntemleri ile ilgili tercih edilen farklı teknikler bulunmakla birlikte, literatürde LigaSure™ damar kapama sistemi ve klip uygulamaları arasındaki karşılaştırmalı çalışmalar sınırlıdır. Çalışmamız; adrenal cerrahisinde uygulanan ven ligasyon yöntemlerinin etkinlik ve güvenilirlik açısından karşılaştırılmasını ve incelenen perioperatif parametreler üzerindeki belirleyici faktörlerin analiz edilmesini amaçlamaktadır.

HASTALAR VE YÖNTEMLER

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı Endokrin Cerrahi Seksiyonunda 1 Ocak 2010 – 31 Aralık 2023 tarihleri arasında minimal invaziv yöntemler kullanılarak adrenalectomi uygulanan hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. Hastalarla ilgili bilgiler retrospektif olarak hastane kayıtlarından elde edilmiş ve ameliyat video görüntüleri analiz edilmiştir. Sosyodemografik ve klinik özellikler, adrenal kitle hacmi, kitle tarafı, kitlenin fonksiyonellik durumu, insidental olup olmadığı, seçilen cerrahi yöntem, diseksiyon süresi, ven kapama sürecinde kanama, intraoperatif komplikasyonlar, açık cerrahiye dönüş, hemostatik ajan kullanımı, kan replasman ihtiyacı, postoperatif komplikasyonlar, postoperatif hastanede kalış süresi, patoloji değerlendirmesi incelenmiştir. Adrenal ven kapama yöntemi olarak LigaSure™ kullanılan (A grubu) ve klip kullanılan (B grubu) hastalar iki gruba ayrılmış ve bu gruplar, toplanılan veriler eşliğinde karşılaştırılarak ven kapama yöntemlerinin etkinlik ve güvenilirliği değerlendirilmiştir. İncelenen parametreye göre gruplar arasında anlamlı bir fark bulunamaması durumunda, bu parametreleri etkileyebilecek diğer faktörler analiz edilerek olası farklılıklar araştırılmıştır.

BULGULAR

Minimal invaziv yöntemlerle adrenalektomi uygulanan toplam 147 hasta [medyan yaş: 47 yıl, 100 (%68) kadın, 47 (%32) erkek] çalışmaya dahil edilmiştir. Bu hastaların 66'sında (%45) ven ligasyon yöntemi olarak LigaSure™ vasküler kapama sistemi, 81'inde (%55) klip kullanıldığı saptanmıştır. A ve B grupları; cinsiyet, klinik tanı, adrenal kitle hacmi, cerrahi yöntem ve patoloji sonuçları açısından karşılaştırılabilir bulunmuş ancak A grubunun medyan yaşının anlamlı olarak daha büyük (45'e karşı 36) olduğu, sol taraf yerleşimli kitlelerde klip kullanımının daha fazla (%67'ye karşı %47) olduğu ve B grubunda hemostatik ajan kullanımının daha fazla (%37'ye karşı %12) olduğu belirlenmiştir. A grubu ve B grubu arasında diseksiyon süresi, ven kapama sürecinde kanama, intraoperatif komplikasyon, açık cerrahiye dönüş, kan replasman ihtiyacı, postoperatif komplikasyon gelişme oranı ve postoperatif hastanede kalış süresi parametrelerinde anlamlı fark saptanmamıştır.

SONUÇLAR

Adrenal ven ligasyonu için en sık kullanılan yöntemler olan LigaSure™ damar kapama sistemi ve klip uygulamaları; literatürde sınırlı sayıda karşılaştırmalı çalışma bulunmakla birlikte, etkinlik ve güvenilirlik açısından benzer sonuçlar ortaya koymaktadır. Olguların klinik ve anatomik özellikleri, mevcut ekipman ve cerrahın deneyimi doğrultusunda, her iki yöntem de etkin ve güvenilir bir şekilde kullanılabilir.

I. ABSTRACT

OBJECTIVE

Surgical intervention is the primary approach for adrenal masses that are either functional, exceed 4 cm or exhibit malignant characteristics. In surgical practice, minimally invasive approaches, which offer significant advantages to both the surgeon and the patient during and after surgery, have gained substantial importance. Laparoscopic adrenalectomy was first performed in 1992, and following its standardization, has become the gold standard method in modern adrenal surgery. With the advancement of technology and the increasing variety of equipment, surgeons are provided with more options; however, this has also sparked discussions regarding safety, efficiency, and cost balance. Although various venous ligation techniques are employed in adrenal surgery, comparative studies between the LigaSure™ vessel sealing system and clip applications are limited in the literature. Our study aims to compare the efficacy and safety of venous ligation methods used in adrenal surgery and analyze the determining factors affecting the perioperative parameters.

PATIENTS AND METHODS

Between January 1, 2010, and December 31, 2023, patients who underwent adrenalectomy using minimally invasive techniques at the Endocrine Surgery Section of the Department of General Surgery, Istanbul University Istanbul Faculty of Medicine, were included in the study. Data regarding the patients were retrospectively obtained from hospital records, and surgical video footage was analyzed. Sociodemographic and clinical characteristics, adrenal mass volume, tumor laterality, functional status of the mass, incidental nature, selected surgical method, dissection time, bleeding during venous ligation, intraoperative complications, conversion to open surgery, use of hemostatic agents, need for blood replacement, postoperative complications, length of hospital stay, and histopathological findings were analyzed. Patients were divided into two groups based on the venous ligation method: LigaSure™ (Group A) and clip (Group B). These groups were compared based on the collected data to evaluate the efficacy and safety of the venous ligation methods. In the absence of a significant difference between the two groups based on the examined parameter, other factors that could potentially affect the parameter were analyzed and potential differences were assessed.

RESULTS

A total of 147 patients who underwent adrenalectomy using minimally invasive techniques [median age: 47 years, 100 (68%) females, 47 (32%) males] were included in the study. Among these patients, the LigaSure™ vessel sealing system was used for venous ligation in 66 (45%) patients, while clips were used in 81 (55%) patients. Group A and Group B were found to be comparable in terms of gender, clinical diagnosis, adrenal mass volume, surgical method and histopathological findings. However, it was determined that the median age of Group A was significantly higher (45 vs. 36), clip usage was more common for left-sided masses (67% vs. 47%), and the use of hemostatic agents was more frequent in Group B (37% vs. 12%). No significant differences were found between the two groups in terms of dissection time, bleeding during venous ligation, intraoperative complications, conversion to open surgery, need for blood replacement, postoperative complication rates, or length of hospital stay.

CONCLUSION

The most commonly used methods for adrenal venous ligation are the LigaSure™ vessel sealing system and clips applications. Although there are a limited number of comparative studies in the literature, these methods yield similar results in terms of efficacy and safety. Based on the clinical and anatomical characteristics of the cases, available equipment, and the surgeon's experience, both methods can be used effectively and safely.

II. GİRİŞ

Çoğu benign ve non-fonksiyonel adenomlardan oluşan adrenal kitleler, sık rastlanan lezyonlardır. Genel toplumda prevalansı %3-10 arasında değişmekte olup yaş ile birlikte görülme sıklığı artmaktadır (1). Modern teknoloji ile beraber görüntüleme yöntemlerindeki gelişmeler ve bunların artan kullanımı beklenmedik patolojik bulguların artmasına yol açmıştır. Bilgisayarlı tomografi, manyetik rezonans görüntüleme ve ultrasonografinin ortaya çıkardığı en yaygın beklenmedik bulgulardan biri tesadüfi olarak saptanan adrenal kitlelerdir (2). İnsidental adrenal kitle saptanma sıklığı radyolojik serilerde %4, otopsi serilerinde %8 kadar yüksek oranda rapor edilmiştir (3, 4).

Adrenal insidentaloma saptanan hastalarda, öncelikle kitlenin malignite potansiyelinin ve hormonal aktif olup olmadığının değerlendirilmesi önerilmektedir (5). Adrenal kitle tespit edilen hastalarda malignite riski özellikle; genç yaş, bilateral hastalık varlığı, ekstra-adrenal malignite öyküsü ve büyük boyut (>6 cm) gibi faktörlerle artmakta olup bu hastaların yaklaşık %5-8'ine malignite tanısı konulmaktadır (6). Fonksiyonel olarak bakıldığında adrenal insidentalomaların büyük çoğunluğunu non-fonksiyonel lezyonlar oluşturmaktadır (7). Hormon salgılayan ve vücutta bu hormonun fazlalığına göre klinik semptomlar ile tanımlanan hastalıklar arasında Cushing sendromu, Conn sendromu ve feokromositoma bulunmaktadır (8).

Radyolojik olarak benign özellikler gösteren, küçük boyutlu (<4 cm) ve non-fonksiyonel adrenal kitlelerde; kitlenin büyüme ve malignite potansiyelinin düşük olması nedeniyle, aralıklı radyolojik görüntüleme ve biyokimyasal değerlendirmelerle yapılan konservatif izlem uygun bir seçenek olarak kabul edilmektedir. Radyolojik olarak malignite kriterleri taşıyan, hızlı büyüme gösteren, büyük boyutlu (>6 cm) veya fonksiyonel adrenal kitlelerde adrenalektomi genellikle önerilen bir yaklaşımdır (9).

Açık cerrahiye kıyasla hastanede kalış süresi, iyileşme süreci, ağrı ve kozmetik gibi faktörlerde daha iyi sonuçlar sağladığı için minimal invaziv cerrahi, klinik pratikte hemen her alanda ön plana çıkmıştır. Laparoskopik adrenalektomi, ilk tanımlandığı 1992 yılından bu yana adrenal cerrahisinde altın standart tedavi yöntemi haline gelmiştir (10, 11). Laparoskopik adrenalektomide, adrenal venin tam diseksiyonu, izolasyonu ve kontrolü ameliyatın önemli bir aşamasıdır. Adrenal venin dikkatli diseksiyonu ve ligasyonu, kanama riskini azaltırken postoperatif komplikasyonların önlenmesine de katkı sağlar. Bu aşama; kısa ve fragil olan adrenal damarların yaralanması, kliplerin kendiliğinden yerinden çıkması, kanama sorunları ve açık cerrahiye geçme ihtiyacı gibi risklerle ilişkili olması sebebiyle ameliyatın kritik bir aşamasıdır (11-13).

Cerrahi uygulamaları kolaylaştırmak ve sonuçları iyileştirmek amacıyla cerrahi teknikler ve laparoskopik aletler zaman içinde evrilmiştir. Konvansiyonel hemostatik yöntemlere kıyasla, damar kapama aşamasında LigaSure™ veya ultrasonik damar mühürleme cihazları gibi enerji aletlerinin kullanılması, farklı cerrahi işlemlerde prosedürleri daha pratik hale getirmiştir (14, 15). LigaSure™ damar kapama sistemi, basınç ve sürekli termal enerji uygulayarak işlev gören, damar duvarlarında bulunan elastin ve kollajeni parçalayarak damar duvarlarının sızdırmaz bir şekilde birbirine yapışmasını sağlayan bipolar bir sistemdir. Çapı 7 mm'ye kadar olan damarlar için optimal zamanı ve uygulanması gereken enerji iletimini belirten bir geri bildirim mekanizması ile çalışır (16).

DeneySEL çalışmalarda, LigaSure™ cihazının damar kapama etkinliğinin, klip ve ligatür gibi mekanik kapama yöntemleri ile karşılaştırıldığında benzer sonuçlar verdiği gösterilmiştir (17). Hatta bir çalışmada, vajinal histerektomi gibi jinekolojik ameliyatlarda konvansiyonel yöntemlere kıyasla kanama miktarını ve ameliyat süresini kısalttığı belirtilmiştir (18). Marcello ve arkadaşlarının 100 hastalık kolektomi serisinde, vasküler pedikül kapatılması için bir grup hastada LigaSure™, diğer grup hastada stapler veya klip kullanılmış, ikinci grupta cihaz arızaları daha sık gözlemlenmiştir. Yine aynı çalışmada, LigaSure™ kullanılan sadece bir hastada önemli kan kaybı meydana geldiği bildirilmiş, özellikle total kolektomi vakalarında LigaSure™ kullanımı maliyet etkin olarak raporlanmıştır (19). Splenektomi uygulanan hastalar üzerinde yapılan bir meta-analizde; vasküler kontrol için LigaSure™, konvansiyonel tekniklerle karşılaştırılabilir olarak bulunmuş, aynı zamanda kan kaybı ve ameliyat süresini de kısalttığı gösterilmiştir (20).

Bu çalışmada; kliniğimizde 2010 yılından beri minimal invaziv yöntemlerle adrenalektomi yapılan hastalar çalışmaya dahil edilmiş, adrenal ven kapama yöntemi olarak LigaSure™ kullanılanlar ve klip kullanılanlar iki gruba ayrılarak başta kanama olmak üzere intraoperatif ve postoperatif komplikasyonlar açısından karşılaştırılmıştır. Bu parametrelere göre iki grup, etkinlik ve güvenilirlik açısından analiz edilmiştir.

III. GENEL BİLGİLER

A. TARİHÇE

Adrenal bezlerle ilgili ilk belgelenmiş açıklamaların Roma döneminde milattan sonra 130-201 yılları arasında yaşamış olan Claudius Galen tarafından yapıldığı öne sürülmektedir. Sol renal vene dökülen sol adrenal veni açıkça tanımlayan ve bu bölgedeki dokudan “gevşek et” olarak söz eden Galenos’u, bazı tarihçiler adrenal bezleri keşfeden ilk kişi olarak tanımlamaktadır (21). İnsan adrenal bezlerinin detaylı tanımını yapan ilk anatomist, Roma'daki Collegio Della Sapienza’da profesörlük yapan Bartholomeus Eustachius'tur. Eustachius 1563 yılında böbreklerin tanımını yapmış; adrenal bezlerden, yardımcı böbrek rolünü ifade eden “Glandulae Renibus Incumbentes” olarak bahsetmiştir (21). Thomas Warton 1656’da onlara “Glandulae Renales” adını vermiş, Paris’li bilim adamı Jean Riolan ise 1629’da “Capsulae Suprarenales” terimini tanıtmış ve bu terim uzun yıllar boyunca kullanılmıştır. Baron Georges Cuvier 1805 yılında adrenal bezlerin korteks ve medulla olmak üzere iki ayrı yapısal kısımdan oluştuğunu tanımlamıştır ancak bu terimler ilk kez 1845 yılında Emil Huschke tarafından kullanılmıştır (22). Adrenal bezlerin vücudun esansiyel organlarından biri olduğunu, otopsi serilerinde adrenal hastalığı ve klinik özelliklerini 1855 yılında Thomas Addison tariflemiştir (23). Bundan yaklaşık bir yıl sonra Brown Sequard bilateral adrenalektominin hayatla bağdaşmadığını hayvan deneyleri üzerinde göstermiştir (24). Frankel 1886 yılında ilk kez feokromositomaları tanımlamıştır (25). 1895 yılına gelindiğinde köpeklerde damarları daraltan, intravenöz olarak verildiğinde dramatik bir kan basıncı artışına sebep olan, adrenal medulladan salgılanan adrenalini adı verilen maddeyi George Oliver ve Edward Sharpey-Schafer tanımlamıştır. Medullanın aktif bileşeni olan epinefrin 1897’de izole edilmiş, gerçek ürün olan adrenalini 1901’de saflaştırılmış, bir katekolamin olduğu bulunarak 1904’te sentezlenmeye başlanmıştır. Vazokonstriktif etkisi nedeniyle özellikle cerrahi operasyonlarda lokal olarak kanama kontrolü amacıyla hemen uygulanmaya başlanmıştır (26). 1912 yılında Cushing hiperkortizolizm kliniğini, 1926 yılında Vaquez ve Donzolet feokromositoma kliniğini, 1955 yılında Conn primer hiperaldosteronizm kliniğini tanımlamışlardır (27, 28).

Tarihte ilk başarılı adrenalektomi 1889 yılında Knowsley-Thornton tarafından gerçekleştirilmiştir. Tümöre sekonder hirsutizm kliniği mevcut olan 36 yaşındaki kadın hastaya adrenalektomi ile birlikte nefrektomi uygulamış ve 2 yıl hastalıksız sağkalım elde etmiştir (29). Feokromositoma nedeniyle yapılan ilk adrenalektomiler İsviçre’de Cesar Roux ve ABD’de Charles Mayo tarafından gerçekleştirilmiştir (30). Cushing sendromu nedeniyle Walters ve Priestley tarafından gerçekleştirilen 10 adrenalektomi serisi 1934 yılında yayımlanmıştır.

Subtotal adrenalektomi yapıldığında dahi %30'luk oranda mortalite görülmesi, kortizonun terapötik olarak kullanılmaya başlamasının ardından dramatik olarak değişmiştir. 1935 yılında Mayo Klinik'te biyokimya alanında çalışan Dr. Edward Kendall, hayvan adrenal bezlerinden hazırlanan adrenal kortikal özütlerden kortizonu izole etmeyi başarmıştır (31). 1949'da yine Mayo Klinik'te kortizon ilk kez perioperatif olarak kullanılmaya başlanmış ve mortalite oranını sonraki serilerde sıfıra düşürmüştür. Kortizon kullanımının başlaması endokrin cerrahiyi büyük ölçüde etkilemiş ve adrenalektomileri güvenli hale getirmiştir (32).

Adrenal cerrahisinin ilk uygulamaları çoğunlukla büyük tümörlerin çıkarılması için yapılmış ancak genellikle böbrek cerrahisinde kullanılan insizyonlar ile aynı insizyonlar kullanıldığından düşük seviyede kalmıştır. Erişimi arttırmak amacı ile kimi zaman son kotlar kesilerek insizyon üst seviyeye taşınmıştır. 1932'de Lennox Broster posterior interkostal insizyon ile transplevral transdiyafragmatik olarak adrenalektomi gerçekleştirmiştir. 1927'de Charles Mayo feokromositoma nedeniyle ilk adrenalektomiyi gerçekleştirirken flank insizyonu kullanmıştır. Hugh Young, 12. kotu çıkararak posterior yaklaşımla bilateral adrenal bezlerin yeterli eksplorasyonunu tanımlamıştır (32). 1992 yılına kadar adrenal cerrahisinde açık yöntem tartışmasız bir şekilde uygulanmıştır. 1992 yılında Michel Gagner, transperitoneal laparoskopik yaklaşımı tarif etmiş ve adrenal cerrahisinde minimal invaziv cerrahiye yön vermiştir (33). Bunun ardından, 1993 yılında ilk kez posterior yaklaşımla retroperitoneal adrenalektomi İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı'nda Prof. Dr. Selçuk Mercan tarafından yapılmıştır (34).

B. ADRENAL BEZ ANATOMİSİ

Adrenal bezler; 11. kosta ve L1 vertebra seviyesinde, böbreklerin superomedialinde yerleşmiş biçimde, böbreklerle beraber perirenal fasya ve yağ dokusu ile sarılı olan retroperitoneal organlardır (35). Normal olarak adrenal bezler 4-5 gram ağırlığında, 5x3x1 cm ölçülerindedir (28).

Adrenal bezler karın duvarına ve diyafragmaya sıkıca bağlanmış olan fasya ile çevrilidir. Böbrek kapsülü ile arasında gevşek bir bağ dokusu tabakası bulunmaktadır. Bazı anatomik varyasyonlarda adrenal bez böbrek ile füzyon halinde bulunmakta, bu anatomiye sahip kişiler nefrektomi geçirdiklerinde koinsidental olarak piyeslerde adrenal dokusu da saptanmaktadır (36).

Sağ ve sol adrenal bezlerin medial sınırları arası mesafe yaklaşık 4,5 cm kadardır. Sağ ve sol adrenal bezler arası boşlukta sırasıyla sağdan sola doğru; vena cava inferior (VCI),

diyafragmanın sağ krusu, çölyak ganglionun bir kısmı, çölyak trunkus, superior mezenterik arter, diyafragmanın sol krusu bulunmaktadır. Sağ adrenal bez piramit şekline benzemekte ve karaciğer, sağ hemidiyafragma, VCI ile yakın ilişki içinde bulunmaktadır. Sol adrenal bez ise semilunar şekilde olup aorta, dalak ve pankreasın kuyruğu ile yakın ilişki içindedir (36).

Adrenal bezler gram doku başına en fazla kanlanan organlardan biridir. Normal bir adrenal beze saatte 600-900 cc kadar kan akışı olmaktadır (37). Her adrenal bez arterial dolaşımını üç damar grubu tarafından alır. Bunlar; inferior frenik arterden orijin alıp altı ila sekiz arterden oluşan bir grup olarak ortaya çıkan üst adrenal arterler, aortadan direkt olarak çıkarak perirenal yağ dokusunu besleyen orta adrenal arterler ve renal arterden çıkıp adrenal bezin en kalın kısmı olan alt arka kısmı besleyen alt adrenal arterlerdir. İnterkostal ve gonadal arterlerden orijin alan arterler de adrenal bezin kan dolaşımına katkı sağlayabilir (38). Bu arterler, glandüler kapsülün altında zengin bir dolaşım ağı oluşturmak amacıyla yaklaşık 50 arteriol şeklinde dallanmakta olup bu durum adenektomi sırasında dikkatli bir diseksiyon ve ligasyon gereksinimini ortaya çıkarmaktadır (28).

Arteriyel kanlanmanın aksine her adrenal bez, hilusundan çıkan tek ana venle drene olmaktadır. Ortalama çapı 2-5 mm olan sağ adrenal ven, yaklaşık 45 derece açıyla çıkarak kısa bir seyirle VCI'ye dökülmektedir (39). Uzunluğu genellikle 1 cm'den az olması sebebiyle eksplorasyonu için bezin tam olarak mobilizasyonu gereklidir. Dev adrenal kitlelerin eksplorasyonu esnasında VCI'ye döküldüğü yerin bulunması güçlük oluşturabilir. Ortalama çapı 4-5 mm olan sol adrenal ven, sağ adrenal vene kıyasla daha uzun bir seyir izler ve uzunluğu, inferior frenik ven ile birleştiği bölgeye kadar 1-4 cm arasında değişkenlik gösterir. Genellikle inferior frenik ven ile birleştikten sonra VCI'den 2-5 cm uzaklıkta sol renal vene dökülmektedir (40, 41). Adrenal cerrahisinde ve adrenal venöz kan örneklemesinde ven anatomisinin ortaya konması önemli olmakla birlikte varyasyonlarla da karşılaşmaktadır. Sol adrenal ven ile reno-lumbar-azygos sistemi arasında bir anastomozun varlığı, bezin manipülasyonu esnasında sistemik dolaşıma katekolamin salınımıyla hemodinamik stabiliteyi bozabileceğinden dolayı anatomik varyasyonların tanınması önemlidir (42). Bazı varyasyonlarda, adrenal bezin iki veni olabilmekte, aksesuar ven inferior frenik vene dökülebilmektedir. Sağ adrenal venin aksesuar hepatik ven, sağ hepatik ven, sağ renal ven ile drenajı; sol adrenal venin ise gonadal ven, inferior frenik ven, azigos sistemi ile drenajının olabildiği varyasyonlar mevcuttur (42-44). Posterior yaklaşımlı adenektomilerde; sağ adrenal ven VCI ile bez arasında, sol adrenal ven bezin ön yüzünde bulunmaktadır. Venin iyi

bir diseksiyonu ve ligasyonu için adrenal bezin dikkatli bir şekilde mobilize edilmesi gereklidir (36).

Adrenal bezin iki farklı lenfatik ağı mevcuttur. Biri adrenal arterlerle drenaj yapan subkapsüler pleksus, diğeri adrenal venlerle drenaj yapan medüller pleksustan oluşmaktadır. Renal hiler nodlara, lateral aortik nodlara, diyafragmanın üstündeki posterior mediastinal nodlara drenaj gerçekleşmektedir. Bu nedenle, adrenal cerrahisinde malignite potansiyeli taşıyan vakalarda komşu lenf nodları lokal metastaz açısından dikkatli bir şekilde değerlendirilmelidir (45).

Adrenal bez innervasyonu genellikle T8 – L1 arası spinal seviyelerden gelen pregangliyonik sempatik liflerle olmaktadır (46). Pregangliyonik sempatik lifler spinal korddan ayrılır ve sempatik zincirin paravertebral ve preaortik gangliyonlarında sinaps yapar. Alt torasik ve lomber gangliyonlardan gelen pregangliyonik aksonlar splanknik sinir aracılığıyla adrenal medullayı innerve eder. Gangliyonlarda nörotransmitter olarak rol oynayan madde asetilkolindir. Adrenal medullanın kromaffin hücreleri postgangliyonik lif gibi davranarak bu iletim sonucunda katekolamin salgılamaktadır (47).

C. ADRENAL BEZ HİSTOLOJİSİ VE FİZYOLOJİSİ

Adrenal bezler vücutta endokrin sistemin önemli bir parçasıdır. Çeşitli fizyolojik süreçleri düzenleyen hormonların sentez ve salgısında görev almaktadır. Vücudun strese karşı olan yanıtı, metabolizmanın düzenlenmesi, enerji üretimi ve kullanılması, bağışıklık sistemi fonksiyonu, vücudun enfeksiyona karşı cevabı, kan basıncının düzenlenmesi gibi karmaşık ve hayati işlevleriyle homeostaziste önemli role sahiptir (48).

Her adrenal bez, korteks ve medulla olmak üzere iki ana bölümden oluşur. Adrenal medulla, bezin merkezinde yer alır ve kırmızımsı-kahverengi bir görünümle bezin yaklaşık %20'sini oluşturur. Sempatik sinir sistemi ile bağlantılı olan bu yapı, uyarılara yanıt olarak epinefrin ve norepinefrin hormonlarının salgılanmasından sorumludur (48). Adrenal korteks ise; bezin yaklaşık %80-90'ını oluşturan, yüksek lipid içeriğinden dolayı sarı görünümde olan kısımdır (28).

Adrenal korteks, histolojik olarak hücrelerinin düzenlenişine göre üç tabakadan oluşur. En dışta yer alan ve kapsülün hemen altında bulunan zona glomerüloza, mineralokortikoid sentezinin gerçekleştiği ince bir tabakadır. Zona fasikülata, glukokortikoidlerin sentezinin gerçekleştiği ve hücrelerinde bol miktarda lipid damlacıklarının bulunduğu korteksin en geniş

tabakasıdır. Zona retikularis ise adrenal androjenlerin sentezlendiği ve korteksin en içteki tabakasını oluşturan bölgedir (49).

Adrenal korteks kökenli tüm steroid hormonların öncüsü kolesteroldür. Adrenal korteks hücreleri de novo olarak asetati kullanarak az miktarda kolesterol sentezi yapabilmesine karşın steroid sentezi için kullanılan kolesterolün ana kaynağı plazmadaki düşük yoğunluklu lipoproteinlerden (LDL) sağlanmaktadır. Kolesterol hücreye girdikten sonra mitokondriye taşınmakta, kolesterol desmolaz enzimi yardımı ile pregnonolona parçalanmaktadır. Adrenal steroid oluşumunun, farklı faktörler tarafından uyarılarak kontrol edildiği hız kısıtlayıcı basamak bu reaksiyondur (50).

Adrenal korteks; kortikosteroidler olarak adlandırılan, birbirinden farklı özellikler gösteren hormon grubunu salgılar. Hepsi kolesterolden sentezlenmesine rağmen moleküler yapıdaki hafif farklılıklar, bu hormonlara çok önemli fonksiyonlar vermektedir. Adrenal korteks kaynaklı otuzdan fazla steroid hormon izole edilmiştir ancak vücudun normal endokrin fonksiyonu için esas olan iki ana hormon; başlıca mineralokortikoid olan aldosteron ve başlıca glukokortikoid olan kortizoldür. Bunlara ek olarak androjenik hormonlar da adrenal korteksten az miktarda salgılanmaktadır (51).

Adrenokortikal sekresyonun tamamen kaybı, yeterli replasman yapılmadığı takdirde 3 gün ila 2 hafta içerisinde ölüme neden olabilir (48). Adrenal korteksten sentezlenen mineralokortikoid hormonlar aldosteron, 11-deoksikortikosteron (DOC) ve kortizol olmakla birlikte başlıca etkiyi gösteren aldosterondur. Renin-anjiyotensin sistemi aldosteron salgılanmasını düzenleyen başlıca sistemdir. Renal kan akışındaki azalma, plazma sodyum seviyesindeki azalma ve artmış sempatik tonus jukstaglomerüler hücrelerden renin salınımını artırır. Artmış renin salınımı, prekürsör anjiyotensinojeni anjiyotensin I'e çevirir. Pulmoner anjiyotensin dönüştürücü enzim (ACE) anjiyotensin I'in anjiyotensin II'ye dönüşümünde rol alır. Anjiyotensin II güçlü bir vazokonstriktör ajan olmasının yanında aldosteron sentez ve salınımını da artırır (52). Aldosteron sentezinin bir başka güçlü uyarıcısı ise hiperkalemidir. Aldosteron günde 50 ila 250 µg arası bir hızda salgılanır (28). Yaklaşık %30-50 kadarı plazmada serbest, kalan kısmın çoğu albüminle kompleks halinde, küçük miktarları da kortikosteroid bağlayıcı globuline bağlı olarak bulunmaktadır. Yarı ömrü 15-20 dakikadır (53). Karaciğer ve böbrek aracılığı ile vücuttan atılmaktadır. Aldosteronun başlıca işlevi renal distal kıvrımlı tübüllerde sodyum geri emilimini sağlamak, potasyum ve hidrojen iyonlarının atılmasını arttırmaktır. Daha az olarak tükürük bezinden ve gastrointestinal mukozal yüzeylerden sodyum retansiyonunu artırır (54). Bazı adrenal tümörlerde görüldüğü üzere aldosteronun aşırı

salgılanması hipokalemiye, bu da kas güçsüzlüğü ve nöral ileti problemlerine yol açabilir. Aksine aldosteron eksikliğinde meydana gelen hiperkalemi, ciddi kardiyak toksisiteye sebebiyet verebilir (55). Sıvı – elektrolit dengesinin yanında aldosteron, vasküler tonusu arttırıp miyokarda hipertrofi ve fibroze neden olabilmekte, bu yüzden spironolakton gibi aldosteron antagonistleri miyokarddaki fibrozisin azaltılmasında işlev görebilmektedir (56).

Protein, karbonhidrat ve yağların metabolizmasında önemli rol oynayan, fiziksel ve hatta zihinsel strese karşı vücudun savaşmasında gerekli olan glukokortikoidlerin; adrenal korteksin zona fasikülata tabakasından sentezlenen başlıca hormonu, hidrokortizon olarak da bilinen kortizoldür. Kortizol salınımı, hipotalamustan salgılanan kortikotropin salgılatıcı hormonun (CRH) anterior hipofizden adrenokortikotropik hormonun (ACTH) salgılanmasını kontrol etmesi ile gerçekleşir. ACTH salınımı da kortizolün hız kısıtlayıcı basamaklarına etki ederek kortizol salınımını indükler (57). ACTH mineralokortikoidlerin ve adrenal androjenlerin salınımını uyarmakla birlikte adrenal bezler için de tropik bir hormondur. ACTH salgılanması sabahın erken saatlerinde en yüksek seviyededir, öğleden sonra en düşük seviyelere ulaşır. Kortizol, ACTH ve CRH salınımını negatif feedback döngüsü aracılığıyla kontrol eder. Plazma kortizolünün %75'i kortikosteroid bağlayıcı globüline bağlı, %15'i albümine bağlı, %10'u ise biyolojik olarak aktif olan serbest halde bulunmaktadır. Kortizolün plazma yarı ömrü 60-90 dakikadır, kortizol ve metabolitlerinin çoğu karaciğerde glukuronik asit ile konjüge edilerek böbreklerden atılır (28). Kortizolün karaciğerde glukoneogenezi arttırma, hücreler tarafından glukoz alımını azaltma, kan glukoz seviyesini arttırma, hücrelerde protein depolarını azaltma, plazma aminoasitlerini arttırma, yağ dokusundan yağ asitlerini mobilize etme gibi etkileri mevcuttur. Aynı zamanda lizozomal membran stabilizasyonu, kapiller permeabilitesinde azalma, lökositlerin inflamasyon alanına migrasyonunda azalma, lenfosit reproduksiyonunda azalma gibi etkilerle anti-inflamatuar yanıtı da kontrol eder. Kortizol ayrıca aldosteronla benzer afiniteye sahip olarak mineralokortikoid reseptörüne bağlanır ancak böbrekte 11 β -hidroksisteroid dehidrogenaz enzimi ile kortizona inaktive olur (48, 58).

Adrenal androjenler, ACTH uyarımına yanıt olarak zona fasikülata ve zona retikularis'te üretilirler. Başlıcaları dehidroepiandrosteron (DHEA), dehidroepiandrosteron-sülfat (DHEAS), androstenodion, küçük miktarlarda testosteron ve östrojendir. Plazma albüminine zayıf şekilde bağlanarak taşınırlar. Periferde testosterona dönüşerek etki gösterirler. Ancak androjenik etkileri zayıftır. Fetal gelişim sırasında erkek genital orgalarının oluşmasına katkı sağlarlar. Kadınlarda pubik ve aksiller kıllanmanın büyük bir kısmı bu hormonların

etkisiyle oluşmaktadır. Adrenal androjen fazlalığı erkeklerde erken ergenliğe, kadınlarda hirsutizm ve virilizasyona sebep olmaktadır (59).

Otonom sinir sisteminin önemli bir parçası olan adrenal medulla vücudun strese karşı yanıtında önemli rol oynamaktadır. Adrenal medullanın sempatik sinirler ile uyarılması sonucunda adrenal medulla hücreleri veya diğer bir deyişle kromaffin hücreler; epinefrin, norepinefrin, dopamin gibi biyolojik aminler salgılar. Katekolamin sentezi tirozin aminoasidinden başlar. Noradrenalin'i adrenaline dönüştüren feniletanolamin N-metiltransferaz sadece adrenal medulla ve Zuckerkandl organında bulunmaktadır. Bu enzimin katalizlediği reaksiyon adrenal meduller tümörleri, ekstra-adrenal tümörlerden ayırmak için kullanılabilir (60). Katekolaminler hücrelerde nöropeptitler, ATP, kalsiyum, magnezyum ve kromograninler adı verilen suda çözünebilir proteinlerle birleşerek granüller halinde depolanmaktadır. Dolaşımında albümin ve diğer proteinlere bağlanarak taşınırlar. Katekolaminler vücutta alfa ve beta adrenerjik reseptörler aracılığı ile etki gösterir. Noradrenalin vazokonstriksiyonu ve kardiyak aktiviteyi artırır, gastrointestinal aktiviteyi baskılar. Adrenalin beta adrenerjik reseptörler üzerinden kardiyak aktiviteyi artırır (61). Sempatik sinir uçlarından geri alım, katekol – O – metil transferaz (COMT) ve monoamin oksidaz (MAO) tarafından periferik inaktivasyon, böbrekten direkt ekskresyon olmak üzere birkaç şekilde elimine edilirler. Metabolizasyonu esas olarak karaciğer ve böbrekte gerçekleşir, sonucunda metanefrin, normetanefrin ve vanilmandelik asit gibi inaktif metabolitler ortaya çıkar ve böbrek yolu ile temizlenir. Adrenal medulla kaynaklı hastalıklarda idrarda metabolitlerin ölçümü tanıda son derece yardımcıdır (62).

D. ADRENAL BEZ HASTALIKLARI

Adrenal bez, korteks ve medulla olmak üzere histolojik ve fizyolojik olarak iki ayrı katmandan oluşmaktadır. Adrenal bezin hastalıklarında klinik bulgular da tutulan katmana göre farklılık göstermektedir.

Adrenal korteks tümörleri aynı zamanda adrenokortikal tümörler olarak da isimlendirilmektedir. Adrenal korteks tümörleri benign veya malign, fonksiyonel veya non-fonksiyonel olmasına göre sınıflandırılır.

Adrenal medulla kaynaklı tümörlerden feokromositoma fonksiyonel, nöroblastom ve ganglionörom ise non-fonksiyoneldir.

Adrenal bez hastalıkları adrenal korteks hastalıkları, adrenal medulla hastalıkları ve adrenal insidentalomalar olarak ayrı başlıklar altında incelenecektir.

D.1. ADRENAL KORTEKS HASTALIKLARI

D.1.a. PRİMER HİPERALDOSTERONİZM

Batı toplumlarında hipertansiyon 50 yaş üzerindeki bireylerin yaklaşık %20-30'unu etkilemekte ve sağlık bütçesinin önemli bir kısmını tüketmektedir. Primer hiperaldosteronizm sekonder hipertansiyonun tedavi edilebilir bir nedenidir (62).

Primer hiperaldosteronizm, vücudun sıvı-elektrolit dengesi için gerekli olan aldosteron hormonunun bir veya iki bezden otonom olarak uygunsuz ve aşırı salınımı ile seyreden bir hastalıktır. Bu sendrom, ilk kez 1955 yılında sendroma da kendi adını veren J.W. Conn tarafından tanımlanmıştır (27).

Primer hiperaldosteronizm genellikle 20 ila 60 yaş arasındaki bireylerde görülmekte; prevalansı, genel hipertansif popülasyonda yaklaşık %10 iken, dirençli hipertansiyonu olan popülasyonda %20'ye varmaktadır (63, 64).

En sık görülen klinik belirtiler arasında hipertansiyon, kas güçsüzlüğü, poliüri, polidipsi, noktüri, baş ağrısı, yorgunluk, hipokalemik alkaloz yer alırken paralizi, tetani, kramp gibi semptomlar da görülebilmektedir (65). Etiyolojisinde en sık neden aldosteron salgılayan adrenal adenom (aldosteronoma) olmakla birlikte diğer nedenleri arasında tek taraflı adrenal hiperplazi, aldosteron salgılayan adrenokortikal karsinom, aldosteron salgılayan ektoptik tümörler, glukokortikoid duyarlı aldosteronizm, idiopatik hiperaldosteronizm bulunmaktadır (66). Tedaviye dirençli hipertansiyon ile birlikte hipokalemi, adrenal insidentaloma ve pozitif aile öyküsü bulunan hastalarda primer hiperaldosteronizmden şüphelenilmelidir (63).

Primer hiperaldosteronizmden şüphelenilen hastalarda, tarama olarak yapılması gereken test eş zamanlı olarak plazma aldosteron konsantrasyonu (PAK) ve plazma renin aktivitesinin (PRA) ölçümüdür. Normal olarak; yüksek tuz alımı veya böbrekten azalmış sodyum atılımı nedeniyle renin baskılanır, aldosteron bunu takip eder, PAK/PRA oranı normal olarak kalır. Aldosteron salınımı otonom olarak aşırı hale gelir ve renin baskılanırsa, PAK/PRA oranı artış gösterir (67). Bu oran için kesin bir eşik değer belirlenememekle birlikte, primer aldosteronizm için pozitif tarama sonucu olarak kabul edilen en yaygın uluslararası görüş birliği, baskılanmış renin ($<0,6$ ng/mL/h) ve artmış aldosteron konsantrasyonu (>15 ng/dL) ile birlikte PAK/PRA oranının >30 olmasıdır (68-70). Oral sodyum yükleme ve salin infüzyon testleri de taramada kullanılan testlerdir (70).

Primer hiperaldosteronizm tanısı biyokimyasal olarak konulduktan sonra etyolojinin tespit edilmesi için radyolojik görüntülemeler yapılır. Yüksek çözünürlüklü (2,5-3 mm kesitlerle) bilgisayarlı tomografi görüntülemesi en hassas tekniktir. Manyetik rezonans görüntüleme daha az hassas ancak daha özgüdür, gebelikte veya intravenöz kontrast madde tolere edemeyen hastalarda kullanılabilir (71, 72). Görüntülemelerde bilateral adrenal bezler normal veya her iki bez hiperplazik saptanırsa, aşırı hormon üreten tarafı gösterebilmek amacıyla selektif venöz kateterizasyon ve adrenal venöz örnekleme yapılır (73). Bir taraf adrenal veninden alınan örnekte aldosteron/kortizol oranının diğer taraftan alınan örneğe kıyasla 4-5 kat yüksek olması aldosteronoma lehinedir (74).

Lateralizasyon çalışmaları sonucunda tek taraflı patoloji saptanması durumunda adrenalektomi uygulanır. Hastaların büyük bir kısmında hipertansiyon geriler veya tamamen kaybolur (75). Görüntülemeler başarısız olmuş ve taraf belirlenememişse veya bilateral hiperfonksiyon mevcutsa medikal tedavi ön plana gelmektedir (76). Bilateral adrenal hiperplaziye bağlı bilateral hiperaldosteronizmi olan hastaların cerrahi tedaviden fayda görme oranı sadece %20-30 kadardır. Medikal tedavide; bir aldosteron antagonisti olan spironolakton, distal nefronda sodyum kanal blokajı yapan potasyum tutucu diüretik olan amilorid, kalsiyum kanal blokörü olan nifedipin ve anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörü kaptopril kullanılmaktadır (63).

D.1.b. CUSHİNG SENDROMU

Fonksiyonel adrenokortikal tümörler arasında en sık görülen klinik form Cushing sendromudur (77). 1932'de sendroma kendi adını veren Harvey Cushing; santral obezite, glukoz intoleransı, hipertansiyon, hirsutizm, menstrüel düzensizlik, impotans, mor stria, emosyonel labilitesi olan sekiz hastalık bir seri yayımlamıştır (78).

Hiperkortizolizm, vücutta fizyolojik sınıırın üzerinde glukokortikoid bulunması durumudur. Cushing sendromu terimi etyolojiye bakılmaksızın kortizolün fazla salınımına bağlı belirti ve bulguları ifade etmektedir. Cushing hastalığı terimi ise sendroma hipofiz adenomunun neden olduğu durumlarda kullanılmaktadır. Cushing sendromunun en sık nedeni sentetik kortikosteroidlerin ekzojen kullanımınıdır (79). Endojen Cushing sendromu ise nadir görülen bir hastalıktır ve yıllık insidansı milyonda 2-3 olarak bilinmektedir. Hiperkortizolizm prevalansı, kötü kontrollü diyabetes mellitus ve hipertansiyonlu olgularda %2-5'e ulaşmaktadır (79). Endojen Cushing sendromunun yaklaşık %70 oranla en sık nedeni ACTH salgılayan hipofiz tümörüdür. Primer adrenal kaynaklı sebepler %20 oranında ikinci sıradadır.

Cushing sendromu çocuklarda da görülebilmekle birlikte yetişkinlerde daha yaygındır, kadınlarda erkeklere oranla yaklaşık 4 kat daha sık görülmektedir (80).

Kortizol üretiminin endojen olarak artması; ACTH'a bağlı olarak fazla üretildiği durumlar ve ACTH bağımsız bir şekilde otonom olarak kortizolün aşırı salgılandığı durumlar olmak üzere iki başlıkta gruplandırılabilir. ACTH bağımsız hiperkortizolemi tablosu oluşturan grupta adrenal adenom, adrenokortikal kanser ya da adrenal hiperplazi sayılabilir. ACTH bağımlı grupta ise ACTH üreten hipofiz adenomu (Cushing hastalığı), ektopik ACTH veya CRH üreten tümörler yer almaktadır (81).

ACTH'a bağımlı olmayan Cushing sendromunda kortizol seviyeleri arttığından dolayı ACTH seviyeleri baskılanır. ACTH seviyeleri düşük seyrettiği için adrenal bezde atrofi meydana gelir. Bu sebeple fonksiyonel adrenal adenomda ve kanserde, karşı taraf bezde atrofi gelişir. Patolojik tarafa uygulanacak cerrahi sonrasında, karşı bez atrofik olması sebebiyle adrenal yetmezliğe karşı medikal tedbirlerin alınması gereklidir (82).

Cushing sendromunda kortizol seviyelerindeki artışa bağlı olarak glukokortikoid ve mineralokortikoid etkinin meydana getirdiği klinik bulgular oluşur. En sık karşılaşılan semptom, hastaların %95'inde saptanabilen kilo artışıdır. Sonrasında aydede yüzü ve pleatöre görülmektedir. Buffalo hörgücü, mor strialar, hirsutizm, glukoz intoleransı, amenore, libido kaybı ve impotans görülebilen diğer bulgulardır (83). Glukokortikoidlerin fazla salınımı sonucu metabolik denge bozulur, immün sistem baskılanır. Hipertansiyon, insülin direncinde artış, dislipidemi, proksimal kas güçsüzlüğü, tromboza eğilim, kemik mineral kaybı görülebilecek diğer etkilerdir (84).

Cushing sendromu tanısında ilk belirlenmesi gereken, hiperkortizolizm varlığıdır. Ekzojen sentetik steroid verilmesini takiben baskılanmayan glukokortikoid seviyeleri tanıda yol göstericidir. Düşük doz deksametazon supresyon testi, gece tükürük kortizol düzeyi ölçümü, 24 saatlik idrarda kortizol ölçümü hiperkortizolizm varlığını değerlendirmek için kullanılan testlerdir. Hiperkortizolizm tanısı konulan hastalarda bir sonraki aşama ACTH bağımlı olup olmadığının belirlenmesidir. Plazma ACTH düzeyinin 5 pg/dL'nin altında olması adrenal korteks neoplazilerini düşündürmektedir (85).

Tedavi hiperkortizolizme neden olan etyolojinin ortadan kaldırılmasıdır. Etiyolojinin tek taraflı adrenal adenom olduğu olgularda laparoskopik adrenalektomi önerilmektedir. Dev adrenal kitlelerde (>6 cm) veya adrenokortikal kanser şüphesi bulunan hastalarda açık cerrahi gündeme gelmektedir. Cushing hastalığının tedavisi ise, pitüiter adenomun transsfenoidal

eksizyonudur ve %80 hastada başarı ile sonuçlanmaktadır. Cerrahiye rağmen persistan Cushing hastalığında, primer bilateral adrenal hiperplazide, ACTH üretiminin kontrol altına alınmadığı, lokalize edilemeyen veya anrezektabl ektopik tümörlerde bilateral adrenalectomi uygulanabilmektedir (86).

Glukokortikoid salgılayan adrenal adenomlar için cerrahi geçiren hastaların ameliyat öncesi ve sonrası dönemde steroid gereksinimi olmaktadır. Bilateral adrenalectomi geçiren hastalarda bu süre ömür boyudur (87). Ameliyata uygun olmayan hastalarda farmakolojik tedavi seçenekleri değerlendirilmekte; ketokonazol, metirapon, aminoglutetimid gibi adrenal inhibitör ilaçlar kullanılmaktadır (88).

D.1.c. SEKS STEROİDLERİNİN ARTIŞI

Androjen salgılayan adrenal adenomlar ve adrenokortikal kanserler virilizan ve feminizan sendromların gelişmesine neden olur. Klinik belirtiler hastanın yaşına ve cinsiyetine bağlıdır. Virilizan tümörlerde kadınlarda hirsutizm, amenore, infertilite, artmış kas kütlesi, ses kalınlaşması gibi maskülinizasyon belirtileri görülmekte ve tanıdan şüphelendirmektedir. Erkeklerde semptomların silik olması nedeniyle bu tümörlerin tanısı genellikle daha zor olmakta ve sıklıkla ilerleyen yaşlarda tanı konulmaktadır (89). Feminizan adrenal tümörler ise daha az yaygındır ve sıklıkla malign karakterdedir (90). Virilizan tümörlerde plazmada androjen öncüsü DHEA aşırı miktarda tespit edilirken, feminizan tümörlerde artmış östrojen seviyeleri ve idrarda yüksek 17-ketosteroid düzeyleri gözlemlenir. Virilizan ve feminizan tümörlerin tedavisi adrenalectomidir. Adrenal inhibitör ilaçlar, ameliyata uygun olmayan hastalarda palyasyon amaçlı kullanılabilir (91).

Adrenal steroidogeneizde yer alan enzim defektlerinde düşük kortizol seviyeleri ile beraber ortaya çıkan klinik tabloların tümü konjenital adrenal hiperplazi (KAH) olarak adlandırılmaktadır. Vakaların yaklaşık %90'ını 21 – hidroksilaz enzim eksikliği oluşturmaktadır (92). Düşük glukokortikoid ve mineralokortikoid sentezi nedeni ile ACTH seviyesi artarak adrenal hiperplaziye sebep olur. Adrenal androjenler ve kortizol prekürsörlerinde artış meydana gelir. KAH'ta tedavi eksik hormonun replasmanıdır. Ancak gerekli steroid dozları suprafizyolojik olduğundan iyatrojenik hiperkortizolime sebep olabilmektedir. Seçilmiş olgularda laparoskopik bilateral adrenalectomi uygulanabilmektedir (93).

D.1.d. ADRENOKORTİKAL KANSER

Adrenokortikal kanserler (ACC), oldukça nadir görülen, kötü prognozlu ve agresif tümörlerdir. Yıllık insidansı milyonda 0,5 ila 2 arasındadır (94). Bimodal yaş dağılımına sahiptir, çocuklarda ve 4-5. dekadlarda erişkinlerde daha çok görülmektedir. Kadında görülme sıklığı erkeklere göre daha fazladır (95). Çoğunluğu spontan olarak gelişmekle birlikte, Li-Fraumeni sendromu, multipl endokrin neoplazi 1 (MEN-1) sendromları, Beckwith-Wiedemann sendromu, Carney kompleksi gibi genetik hastalıklarla da bağlantısı mevcuttur (96). Hastaların tanı aldıktan sonra ortalama yaşam beklentisi 2 yıldır. Cerrahi yapılan olgularda 5 yıllık sağkalım oranları %40 civarında saptanmıştır (97).

ACC'lerin çoğu non-fonksiyoneldir. Bası semptomları, karın ağrısı, sırt ağrısı, iştahsızlık, kilo kaybı, bulantı başvuru nedenleridir (98). Fonksiyonel tümörlerde ise salgılanan hormona göre klinik bulgular değişmektedir. Fonksiyonel ACC'ler içinde en sık saptanan hormonal bozukluk, %50-80'inde görülen hiperkortizolizmdir. İkinci sırada ise, %40-60'ında görülen adrenal androjenlerin aşırı üretimi yer almaktadır (99).

Radyolojik görüntülemelerde adrenal kitlenin boyutu maligniteyi tanımlamaya yarayacak en önemli kriterdir. 6 cm'den büyük adrenal kitleler malignite ihtimalini kuvvetle düşündürmektedir (100). Bilgisayarlı tomografi tetkikinde lezyonun çevre dokuya invazyonu, komşuluğunda lenfadenopati varlığı, lezyonun heterojenitesi, düzensiz sınırlı olması ve 10 Hounsfield ünitesinden (HU) daha yoğun olması ön planda ACC'yi akla getiren bulgulardır. Malign lezyonları ayırt etmede, uzak organ metastazı araştırılmasında PET/BT taraması faydalıdır (101).

Histolojik incelemeyle benign adenomları adrenal karsinomlardan ayırmak güçtür. Kapsüler veya vasküler invazyon, malignite düşündürülecek güvenilir bulgulardır. Tümörün adrenal kaynaklı olduğunun tespiti için steroidojenik faktör – 1'in (SF – 1) immünohistokimyasal incelemesi faydalı olabilmektedir (102). Mikroskopik incelemede 9 kriterden oluşan Weiss kriterleri kullanılır, kriterlerden 4 veya daha fazlasını karşılayan tümörlerin nüks veya metastaz olasılığı yüksektir. Proliferatif aktiviteyi gösteren Ki-67, ACC'nin tanımlanmasında faydalı bir belirteçdir (103).

ACC evrelemesinde, birçok evreleme sistemi olmakla birlikte en sık kullanılan Amerikan Kanser Komitesi Birliği (AJCC) ve Avrupa Adrenal Tümör Çalışma Grubu (ENSAT) tarafından tarif edilenlerdir. Evreleme; tümör, lenf nodu, metastaz (TNM) sınıflandırmasına göre yapılır. Lokal invazyon olmamak kaydıyla 5 cm ve altındaki tümörler

T1, 5 cm üzerindeki tümörler T2 olarak sınıflandırılır. Lezyonun boyutu fark etmeksizin sadece periadrenal yağlı dokulara invazyon var ise T3, komşu organlarda tutulum varsa T4 olarak sınıflandırılır. Görüntülemelerde lokal lenf nodlarında yayılım mevcut ise N1, uzak organ metastazı mevcutsa M1 olarak tanımlanır. AJCC güncel evreleme sistemine göre; lokal invazyon, lenf nodu ya da uzak organ metastazı olmayan 5 cm altındaki tümörler evre 1, 5 cm üzerindeki tümörler evre 2 olarak sınıflandırılır. Tümörün lokal invazyonunun olması ya da lenf nodu tutulumu olması evre 3, tek başına uzak organ metastazı olması evre 4 hastalık kategorisine girmektedir (104).

ACC cerrahisinde sağkalımı belirleyen en önemli faktör komplet rezeksiyon olup olmadığıdır. Erken evre hastalıkta, negatif cerrahi sınır sağlanarak kapsül bütünlüğü bozulmadan tümör rezeksiyonu en uygun tedavidir (105). Komplet rezeksiyon yapılan hastaların 5 yıllık sağkalım oranı yaklaşık %73 iken, inkomplet rezeksiyon uygulanan hastalarda bu oran %13 ile %26 arasında değişmektedir (106). Bu nedenle, tümör eğer invaze ise; invaze olduğu lenf nodları, diyafragma, böbrek, pankreas, karaciğer, VCI gibi yapıları da içerecek şekilde tek ameliyatla R0 rezeksiyon sağlanmaya çalışılmalıdır. Geleneksel olarak subkostal veya torakoabdominal insizyon ile vasküler kontrolü de sağlayarak açık şekilde gerçekleştirilen adrenaektomilere karşın son yıllarda büyük adrenal kitlelerde laparoskopinin de güvenli ve etkin bir şekilde uygulanabilirliği gösterilmiştir (107, 108). 6 cm altındaki evre 1 ve 2 hastalıkta, en-blok rezeksiyon mümkün ise laparoskopi uygulanabilmektedir. Evre 3 hastalık ve daha büyük tümörlerde, kitlenin en-blok çıkarılması mümkün olmayan olgularda laparoskopi önerilmemektedir (109).

Adrenal korteks karsinomlarının sık metastaz yaptığı yerler akciğer, karaciğer ve kemiktir. Metastatik hastalıkta kullanılan ana ilaç bir inektisit türevi olan sitotoksik ajan mitotandır. Sağkalıma etkisi net olmamakla birlikte nörolojik ve gastroenterolojik önemli yan etkileri mevcuttur (103). Evre 4 ve anrezektabl hastalarda R2 rezeksiyonun sağkalıma faydası gösterilememekle birlikte medikal tedaviye yanıtız durumlarda tümör yükünü azaltma amacı ile cerrahi uygulanabilmektedir. ACC agresif bir tümör olduğundan dolayı komplet rezeksiyon olsa dahi ameliyat sonrası dönemde yakın takip edilmeli, lokal nüks ve uzak organ metastazı açısından dikkatli olunmalıdır (109).

D.2. ADRENAL MEDULLA HASTALIKLARI

Adrenal medullanın nöral krest kökenli kromaffin hücrelerinde meydana gelen, katekolamin salgılayan tümöral oluşumlarına feokromositoma adı verilir. Otonom sinir sisteminin nöral krest kökenli hücrelerinden kaynaklanan ekstra-adrenal bölgelerdeki

(Zuckermandl organı, boyun, mediasten, karın ve pelvisteki sempatik ganglionlar) tümöral oluşumlar ise paraganglioma olarak tanımlanır (110).

Feokromositoma, yılda 1 milyon erişkinde 2 ila 9,1 arasında değişken bir insidansa sahip olan nadir bir tümördür. Erkekler ve kadınlar eşit derece etkilenmekle birlikte daha yaygın olarak 3-5. dekadlar arasında görülmektedir. Herediter hastalık daha genç yaşta ortaya çıkmakta, çocukluk çağında sporadik olarak değerlendirilen vakaların %70'inde herediter zemin ortaya çıkmaktadır (111). Feokromositomalar; MEN2A, MEN2B, Von Hippel Lindau sendromu, nörofibromatozis tip 1 ve diğer nöroektodermal bozukluklar ile ilişkilidir (112).

Hastalığın belirtileri, aşırı miktarda katekolamin salınımı ve dolaşımdaki yüksek katekolamin seviyelerinden kaynaklanmaktadır. Klasik triadı; baş ağrısı, çarpıntı ve aşırı terlemedir. Bu semptomların dışında anksiyete, titreme, yüz kızarması, nefes darlığı, karın ağrısı, bulantı ve kusma da görülebilir. Semptomlar ataklar halinde gelir ve vakaların %80'inde bir saatten kısa sürer. Etkilenen hastaların %75'i haftada birkaç kez, diğerleri ise günde birkaç kez ile birkaç ayda bir kez arasında değişen sıklıklarda ataklar geçirirler (113).

Feokromositomalar sekonder hipertansiyonun iyileştirilebilir bir nedenidir. Hipertansif hastaların %0.1 – 0.2'sinde tespit edilir. Hipertansiyon sürekli veya paroksizmal olabilmektedir (114).

Klinik belirtiler sonucunda şüphelenilen hastalarda tanı için, katekolamin yüksekliğinin gösterilmesi gereklidir. İdrar veya plazma katekolaminleri ile bunların metabolitlerinin ölçülmesi sonucunda 2-3 kat artışın saptanması tanıya yönlendirmektedir. Özellikle diyet kontrollü 24 saatlik idrarda metanefrin seviyesi feokromositoma tanısında veya ekartasyonunda güvenilir bir belirteçtir (115). Adrenal medulla ve diğer nöroendokrin tümörlerde katekolaminlerle birlikte depolanıp salgılanan monomerik, asidik bir protein olan kromogranin-A'nın serumda ölçümü tanıya yardımcı alternatif bir seçenektir (116). Biyokimyasal tetkiklerin sonucu hastalığın lokalizasyonu açısından fikir vermektedir. Epinefrin yüksekliği olan vakalarda lezyonun adrenal bez veya Zuckermandl organında olduğu, norepinefrin yüksekliği olan vakalarda lezyonun ekstra-adrenal yerleşimli olduğu düşünülmelidir (117). Biyokimyasal testler ile tanıdan emin olunamadığı durumlarda histamin ve tiramin provokasyon testi, fentolamin ve klonidin supresyon testi gibi farmakolojik testler kullanılabilir (118). Feokromositoma tanısı biyokimyasal olarak konulduktan sonra lokalizasyon amacıyla görüntüleme yöntemlerine başvurulur. BT, MRG, iyot-131-metayodobenzilguanidin (131 I -MIBG) sintigrafi, PET kullanılabilecek yöntemlerdir (119).

Feokromositomaların ana tedavisi cerrahi rezeksiyon olmakla birlikte gelişebilecek komplikasyonlara karşın preoperatif dönemde hazırlık yapılması son derece önemlidir. Feokromositoma nedeniyle cerrahi planlanan hastalarda perioperatif hipertansif atak görülme sıklığı yaklaşık %15'tir (120). Bu ön hazırlık; hipertansiyonun kontrolü, perioperatif tümör manipülasyonu esnasında katekolamin deşarjına bağlı gelişebilecek hipertansif krizin önlenmesi amacıyla alfa blokaj başlanması, dolaşım kollapsını engellemek amacıyla sıvı resüsitasyonunu içermektedir. Alfa adrenerjik blokaj genellikle günde 2 kez 10 mg fenoksibenzamin uygulanması şeklinde sağlanır. Ameliyattan önce en az 1 hafta uygulanır. Alfa adrenerjik blokaj sonrası refleks taşikardi gelişen hastalarda beta blokörler taşikardinin kırılması için kullanılabilir (117). Nitroprussid, nitroglisserin, fentolamin ve nikardipin intraoperatif kan basıncı kontrolü için kullanılabilen ilaçlardır. İntraoperatif gelişen taşikardilerde ise esmolol gibi kısa etkili beta blokörler uygulanabilir (121).

Uygun preoperatif hazırlığı takiben tercih edilen tedavi adrenalektomidir. Cerrahi sırasında tümörün minimal manipülasyonu ve kapsül bütünlüğünün korunması büyük önem taşımaktadır. Kitlenin boyutuna ve özelliklerine göre açık, laparoskopik veya robotik cerrahi uygulanabilir. Adrenerjik stimülasyon kaybına bağlı postoperatif dönemde gelişebilecek hipotansiyon açısından dikkatli olunmalıdır (122).

Ne preoperatif bulgular ne de piyesin patolojik incelemesi malign feokromositoma tanısını kesin olarak doğrulayamamaktadır. Feokromositomanın malign olduğunun gösterilmesi; lokal invazyon, lenf nodu tutulumu veya uzak organ metastazı varlığı ile mümkündür (123). Feokromositomalar karaciğer, kemik, lenf nodu, akciğere metastaz yapabilmektedir. Malign feokromositomalı hastaların 5 yıllık sağkalımı yaklaşık %50'dir. Postoperatif dönemde hastalar lokal nüks ve uzak organ metastazı açısından yakın takip edilmelidir (124).

D.3. ADRENAL İNSİDENTALOMALAR

Modern teknolojinin her alanda olduğu gibi medikal alanda da ilerlemesi, görüntüleme yöntemlerinin çeşitliliğini ve niteliğini arttırmış, tesadüfi rastlanan patolojilerin sıklığı da artışa geçmiştir. Başka sebeplerle yapılan araştırmalar esnasında tesadüfen saptanan, boyutu 1 cm'den büyük adrenal kitlelere adrenal insidentalomalar adı verilmektedir (125).

Adrenal insidentaloma prevalansı BT tarama serilerinde %5 civarında izlenmektedir (1). Adrenal nodüllerin görülme sıklığı yaş ilerledikçe artmaktadır, 30 yaş öncesi insidans %0,2 iken 70 yaş üzerinde %6,9'dur (125). Görüntüleme serilerine bakıldığında

insidentalomaların kadınlarda daha sık olduğu izlenirken otopsi serilerinde böyle bir sonuca varılamamıştır. Bu fark, biliyer hastalıkların kadınlarda daha sık olması ve bu sebeple daha fazla görüntüleme yapılması ile ilişkilendirilmiştir (77).

Adrenal insidentaloma tespit edildiğinde, aydınlatılması gereken iki önemli durum mevcuttur. Bunlar; kitlenin benign – malign ayrımı ve fonksiyonel olup olmadığıdır. Benign fonksiyonel lezyonlar arasında aldosteron, kortizol ve seks steroidi üreten adenomlar ile feokromositomaların bazıları sayılabilir. Malign fonksiyonel lezyonlar grubuna ise adrenokortikal kanserler ve malign feokromositomalar girebilmektedir. Benign non-fonksiyonel lezyonlar arasında kortikal adenom, miyelolipom, kist, ganglionörom, hemoraji sonrası oluşan kalsifikasyonlar sayılabilir. Malign non-fonksiyonel lezyonlar grubuna ise yine adrenokortikal kanserler ve metastazlar dahil edilebilir. Kanser öyküsü olmayan hastalarda adrenal insidentalomaların çoğunluğunu benign non-fonksiyonel adenomlar oluşturmaktadır. Adrenokortikal karsinom, ciddi bir endişe kaynağı olmakla birlikte tüm vakaların %2'sinden daha azını oluşturmaktadır. Fonksiyonel adrenal insidentalomalar ise daha yaygın görülse de, toplam vakaların %10'undan daha azını kapsamaktadır (2, 8).

Adrenal insidentalomaların çoğu asemptomatik seyirlidir. Fonksiyonel adenomlar bariz bulgulara sebep olacak miktarda hormon salgılamadığında semptomlar subklinik seyir gösterebilir. Dikkatli bir anamnez ve klinik fizik muayene son derece önemlidir. Lezyonlar tesadüfi saptandıktan sonra asemptomatik olsa dahi, fonksiyonel veya malign olduğu tespit edilirse cerrahi gereklidir (7).

Fonksiyonellik açısından tarama için düşük doz deksametazon supresyon testi, 24 saatlik idrarda metanefrin düzeyi, plazma renin aktivitesi ve aldosteron düzeyi ölçümü yapılır (126). Kitlenin malignite potansiyelinin tayininde görüntüleme yöntemleri yardımcıdır ve öncelikli tercih bilgisayarlı tomografidir. 4 cm'den küçük, iyi sınırlı, homojen görünümde, yüksek lipid içerikli lezyonlar benign adenomları göstermektedir. 4 cm'den büyük, düzensiz sınırlı, kalın ve düzensiz cidarlı, heterojen dansitede, lezyon içeriği lipidden fakir, komşu yapılarla invazyon gösteren lezyonların malignite potansiyeli yüksektir. BT'de dansite Hounsfield ünitesi (HU) ile ölçülmektedir ve lipidden zengin lezyonlar hipodens görünümde izlenmektedir. Benign adenomların lipid içeriği yüksek olduğundan dolayı BT modalitesinde dansitesi genellikle <10 HU'dur. Buna rağmen, benign adenomların yaklaşık %30'unun dansitesinin >10 HU olduğu akıldan çıkarılmamalıdır. Bu lezyonlarda kontrast madde yıkanmasına bakılmakta, benign adenomlarda intravenöz olarak verilen kontrast madde yoğun olarak tutulmakta ve sonrasında kontrast madde hızla kaybolmaktadır. Malign lezyonlarda ise

kontrast madde daha yavaş yıkanmaktadır (127). Adrenal bezlerin görüntülenmesinde yüksek doku çözünürlüğü nedeniyle MRG de oldukça yararlı bir yöntemdir. Malign lezyonlarda glukoz metabolizmasındaki artış nedeniyle, şüphelenilen durumlarda PET/BT de kullanılan bir tanı yöntemidir (128).

İnce iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB) adrenal lezyonların tanımlanmasında nadir olarak kullanılan bir yöntemdir. İİAB ile elde edilen numuneden yapılan patolojik inceleme sonucunda adrenokortikal adenom ve karsinom ayırımının yapılması mümkün değildir. İİAB ekstra-adrenal primer tümör hikayesi olup soliter adrenal lezyonu olan hastalarda tercih edilebilir (129, 130). En sık komplikasyonu pnömotoraks olmakla birlikte bakteriyemi, kanama, giriş yolunda tümör ekilmesi olabilmektedir (131). Dikkat edilmesi gereken en önemli husus, işlem öncesi feokromositoma tanısının biyokimyasal testlerle mutlaka ekarte edilmesinin gerekliliğidir (132).

Malignite şüphesi taşıyan ve fonksiyonel lezyonlar için uygun tedavi seçeneği cerrahidir. Malignite şüphesi olmayan, non-fonksiyonel adenomlar için tedavi kararı lezyonun boyutuna göre verilmektedir. 6 cm üzerindeki kitlelerde malignite riskinin yaklaşık %25 olması sebebiyle cerrahi ön planda düşünülmelidir (9, 133). 4 ila 6 cm arasındaki kitlelerde tedavi seçimi hasta bazında değerlendirilerek yapılmalıdır. 4 cm altındaki kitlelerde, görüntüleme özellikleri de benign lezyona işaret ediyorsa hastalara takip önerilmelidir (133).

Adrenal insidentaloma hastalarının takibi konusunda bir uzlaşma mevcut değildir. Amerikan Klinik Endokrinologlar Derneği (AAACE) ve Amerikan Endokrin Cerrahları Derneği (AAES) tarafından; 1 mg deksametazon supresyon testi ve idrar katekolaminleri testinin yıllık olarak tekrarlanması, tanı konulmasının ardından ilk görüntülemenin 3-6 ay sonra yapılması, devamında da yıllık olarak yapılması önerilmektedir. Biyokimyasal ve radyolojik takibin 5 yıl süre ile devam etmesi, takibin sonlandırılması konusunda ise hasta bazında değerlendirme yapılması gerektiği belirtilmektedir. Takip sırasında boyut artışı gösteren veya otonom hormon salınımı tespit edilen lezyonlar için adrenaletomi önerilmektedir (134).

E. ADRENAL BEZE CERRAHİ YAKLAŞIM

Adrenal bez cerrahisi açık veya endoskopik (laparoskopik veya robotik) yöntemlerle gerçekleştirilebilir. Her iki yöntemde de beze önden, yandan ya da arkadan yaklaşılabilir (135). Uygun yaklaşımın seçilmesinde lezyonun boyutu, şüphelenilen patoloji ve cerrahın tecrübesi önemlidir. 6 cm'den küçük benign görünümlü adrenal patolojilerde laparoskopik

yaklaşım altın standart haline gelmiştir (136). Laparoskopisi; azalmış kan kaybı, daha az postoperatif ağrı, daha kısa hastanede kalış süresi ve normal yaşama hızlı dönüş gibi avantajları nedeniyle açık cerrahiye kıyasla tercih sebebi olmaktadır. Ancak adrenokortikal kanserin tedavisinde laparoskopinin yeri sınırlıdır (137).

E.1. AÇIK YÖNTEM

Adrenal cerrahisinde laparoskopinin önemli yer edinmesiyle birlikte kullanılma oranı azalmasına karşın, hala çoğu adrenokortikal kanser için standart tedavi açık adenektomidir (138). Negatif cerrahi sınır sağlamak adına karaciğer, böbrek, dalak, pankreas, kolon gibi komşu organların rezeksiyonu gerekebilir. Uygun bir rezeksiyon için tam eksplorasyonu sağlayacak yaklaşımı seçmek önemlidir (139).

Adrenal beze yönelik 4 açık yaklaşım bulunmaktadır. Bunlar; anterior transperitoneal (laparotomi), lateral flank, posterior ve torakoabdominal yaklaşımlardır.

E.1.a ANTERİOR TRANSPERİTONEAL YAKLAŞIM

Tüm peritoneal kavitenin eksplorasyonuna ve her iki adrenal beze rahatça erişim sağlanmasına olanak veren bu yöntemde orta hat insizyonu, subkostal insizyon (Chevron insizyonu veya unilaterale), Makuuchi ("J") insizyonu veya modifiye Makuuchi insizyonu yapılarak ameliyata başlanır. Karın içi, metastaz veya implant açısından incelenerek şüpheli lezyon görülürse biyopsi alınır (140).

Sağ adenektomi için; karaciğerin sağ triangular ligamanı serbestlenerek karaciğer sağ lobu mobilize edilir. Hepatik fleksura mobilizasyonu ve Kocher manevrası sonrası retroperitona girilerek VCI, sağ böbrek ve sağ adrenal bez ortaya konur. Adrenal bez karakteristik sarımsı rengi, lobüle görünümü ve belirgin olarak gözüken keskin lateral sınırı ile tanınır (141). Gerota fasyası açılarak bezin mobilizasyonuna başlanır. Genellikle lateral ve superior yüzeyler ilk olarak mobilize edilir. VCI, posterolateral kenarı boyunca dikkatlice diseke edilmelidir. Sağ tarafta kısa olarak seyreden adrenal ven, genellikle bezin anterior yüzeyinden çıkıp VCI'nin posterior yüzeyine bağlandığından; avülsiyonların engellenmesi için bezin aşırı lateral traksiyonundan kaçınılmalıdır. Adrenal ven diseke edildikten sonra VCI'ye döküldüğü yerde bağlanır, adrenal bez etraf dokudan genellikle damar mühürleme cihazlarıyla serbestleştirilerek adenektomi tamamlanır (140, 142).

Sol adenektomi için, splenik fleksura düzeyinde kolon serbestlenerek inferiora doğru mobilize edilir. Splenorenal ligaman kesilerek dalak, mide ve pankreasın dikkatlice mediale ekstansiyonu sonrasında sol böbrek ve sol adrenal bez ortaya konur. Gerota fasyası

açılarak sol adrenal bez mobilizasyonuna başlanır. Sol adrenal ven, bezin inferomedial tarafında konumlandığı için diseksiyona buradan başlanır. Sol adrenal ven, sol renal vene döküldüğü yerde diseke edilerek bağlanır. Adrenal bez etraf dokudan genellikle damar mühürleme cihazlarıyla ayrıştırılarak adrenalektomi tamamlanır (140, 142).

E.1.b LATERAL FLANK YAKLAŞIM

Ekstraperitoneal alandan ameliyat sahasına ulaşılmasını sağlayan, batın iştiraki olmaması nedeniyle batın cerrahisinin getireceği komplikasyonlardan kaçınma imkanı sunan bir tekniktir. Anterior ve posterior tekniklere göre daha az cilt ve cilt altı yağlı doku katmanı geçilerek ameliyat sahasına ulaşıldığından obez hastalarda kullanılması avantajlıdır. Ameliyat bölgesi üstte kalacak şekilde hasta yan yatırılarak masa fleksiyon pozisyonuna alınır. İnsizyon 11 ve 12. kotlar arasından veya subkostal olarak yapılır. Adrenalektomi esasları anterior teknikte anlatıldığı gibidir (140).

E.1.c POSTERİOR YAKLAŞIM

Lateral yaklaşımda olduğu gibi ekstraperitoneal alandan çalışılması ve geçirilmiş batın cerrahisi olan hastalarda karın içi yapışıklıklardan etkilenmeme imkanı sunan posterior yaklaşım ile adrenal beze doğrudan daha kolay bir ulaşım sağlanabilmektedir. Ancak bu tekniğin dezavantajı görüş imkanının kısıtlılığıdır. Bu yüzden 5 cm'den küçük tümörler için tercih edilmesi uygun görülmüştür. Entübasyon sonrası hasta prone pozisyonuna, masa Jackknife (veya Kraske) pozisyonuna alınır. 12. kotun alt hizasında paramedian bölgeden başlayarak lateralde latissimus dorsi ve sakrospinöz fasya boyunca uzanan bir insizyon yapılır. 12. kot hatta gerekirse 11. kot eksize edilir. Plevra ve diyafragma diseksiyonu ile beraber böbrek ve adrenal bez ortaya konur. Diseksiyona üst taraftan başlanarak bezin mobilizasyonu sağlanır. Adrenal bezin çıkartılması sonrasında pnömotoraks ihtimaline karşın plevranın bütünlüğünün kontrol edilmesi önemlidir (140, 143).

E.1.d TORAKOABDOMİNAL YAKLAŞIM

10 cm üzerindeki büyük tümörlerde, karaciğer veya diyafram invazyonu, vasküler invazyon veya tümör trombüsü varlığı bulguları olan malign lezyonlarda en-blok rezeksiyon için uygun tekniklerden biri torakoabdominal yaklaşımdır. Ancak torakal ve abdominal kaviterin her ikisinin birden büyük bir insizyon ile açılması, önemli derecede morbiditeye sebep olmaktadır. Hasta lateral dekübit, masa fleksiyon pozisyonuna alınır. Sağ adrenalektomide 10. kot üstünden başlayarak medialde rektus kılıfına, sol adrenalektomide 11. kot üstünden başlayarak medialde rektus kılıfına uzanan oblik bir insizyon ile ameliyata başlanır. Kot eksizyonu sonrası sağ tarafta karaciğer mobilize edilir, Gerota fasyası açılarak

böbrek ve adrenal bez ortaya konur. Adrenalektomi esasları diğer teknikler ile benzerdir (140).

E.2. MİNİMAL İNVAZİV ENDOSKOPIK YÖNTEMLER

Minimal invaziv yöntemler; hem hasta hem de cerrah açısından sağladığı birçok avantaj nedeniyle, çeşitli cerrahi alanlarında olduğu gibi adrenal cerrahisinde de öncelikli tercihtir. Laparoskopik, posterior retroperitoneoskopik veya robotik olarak gerçekleştirilebilmektedir.

Bu bölümde laparoskopik transperitoneal yaklaşım ve posterior retroperitoneoskopik yaklaşım ele alınacaktır.

E.2.a LAPAROSKOPIK TRANSPERİTONEAL YAKLAŞIM

Laparoskopik transperitoneal yaklaşım, tüm abdominal kavitenin eksplorasyonuna olanak tanınması, öğrenme eğrisinin nispeten kısa olması ve büyük tümörler için geniş bir çalışma alanı sunması nedeniyle avantajlı bir tekniktir. Geçirilmiş batın cerrahisine bağlı yapışıklıklar nedeniyle diseksiyon esnasında zorluk yaşanabilmesi, bilateral adrenalektomi gerektiren durumlarda hasta pozisyonunun değiştirilmesi ihtiyacı ve insizyonel herniye neden olabilmesi tekniğin dezavantajlarıdır (140). Deneyimli merkezlerde açık cerrahiye dönüş ihtiyacı %5 civarındadır (144).

Laparoskopik transperitoneal adrenalektomi lateral veya anterior yaklaşımla gerçekleştirilebilir. Anterior yaklaşım, alışılmış görüntüyü sunmakla birlikte bilateral adrenalektomi gerektiren olgularda pozisyon değişikliği ihtiyacını ortadan kaldırır. Buna karşın, yerçekiminin dokulara pasif retraksiyonundan faydalanan lateral yaklaşım yaygın olarak tercih edilen tekniktir. Hasta, adrenalektomi yapılacak taraf üstte kalacak şekilde lateral dekübit pozisyonda konumlandırılır. Masa 12. kot ile iliak krest arasındaki mesafeyi arttıracak şekilde fleksiyon pozisyonuna alınır (135).

Cerrah ve asistan hastanın önünde, monitör hasta başında duracak şekilde pozisyon alınır. Midklaviküler hizada arkus kostanın 2 cm altından (Palmer noktası) Hasson yöntemi ile veya Veress iğnesi ile peritoneal boşluğa girilerek pnömoperitoneum oluşturulur. En medialde midklaviküler hat, en lateralde anterior aksiller hat olacak şekilde çalışma portları girilir. Sağ adrenalektomide karaciğer ekartasyonu da gerektiği için genellikle 4 port, sol adrenalektomide genellikle 3 port ile çalışılır (145).

Sağ adrenalektomide, karaciğer bir retraktör yardımı ile ekarte edilerek sağ triangular ligaman kesilir, karaciğer sağ lobunun lateral kısmı mobilize edilir. Karaciğer sınırına 1 cm mesafe kalacak şekilde posterior periton, triangular ligaman seviyesinden başlanarak medialde VCI'ye doğru bir L-hook yardımı ile açılır. Gerota fasyası açıldıktan sonra adrenal bezin superomedial kenarının diseksiyonuna başlanır. Atravmatik grasper yardımı ile adrenal bez laterale doğru çekilirken adrenal bezin medial tarafından başlanıp VCI'nin lateral tarafına dek yapılan diseksiyon ile adrenal ven, VCI'nin karaciğere girdiği seviyenin hemen altında ortaya konur. Adrenal ven diseke edildikten sonra klip veya damar mühürleme cihazlarıyla kapatılıp kesilebilir. Nadiren büyük venleri kapatmak için endoskopik stapler kullanılabilir. %20 oranında adrenal venin 2-3 cm yukarısında aksesuar adrenal ven olma ihtimali akıldan çıkarılmamalı, diseksiyon dikkatli bir şekilde ilerletilmelidir. Daha sonra inferomedial diseksiyon yapılarak avasküler plandan ilerlenir, adrenal bez böbreğin üst polünden periadrenal yağ dokusu ile beraber diseke edilir. Bu esnada böbreğin üst pol vasküler yapılarının tanımlanması ve korunması önem arz etmektedir. Daha sonra sırasıyla posterior ve lateral diseksiyon, son olarak superior diseksiyon yapılarak adrenalektomi tamamlanır (140, 145).

Sol adrenalektomide, dalak ekarte edildikten sonra splenik fleksura mobilize edilir. Dalak ve pankreas kuyruğu arasındaki bağlar elektrokoterizasyon kullanılarak serbestlenir. Sol adrenal ven, inferior frenik ven ile birleştiği bölgede dikkatlice diseke edilerek bağlanır. Geriye kalan diseksiyon prosedürleri sağ adrenal bez cerrahisi ile benzerdir (140).

Adrenal bez cerrahisinde ameliyatın önemli safhalarından biri olan adrenal ven ligasyonunu bazı cerrahlar ameliyatın ilk aşaması olarak önermektedir. Ancak büyük adrenal kitlelerde, değişik anatomik varyasyonlarda adrenal venin diseksiyonu ilk aşamada her zaman mümkün olmamaktadır. Aynı zamanda venin erken ligasyonu, venöz konjesyona ve özellikle feokromositoma olgularında küçük frajil damarlarda proksimal dilatasyona sebep olarak perioperatif kanamayı arttırabilmekte, ameliyat sahasının görüntüsünü bozabilmektedir (140).

E.2.b POSTERİOR RETROPERİTONEOSKOPİK YAKLAŞIM

Adrenal cerrahisinde retroperitoneal yaklaşım; adrenal beze doğrudan erişim sağlanması, geçirilmiş karın cerrahisi olan hastalarda karın içi yapışıklıklardan doğabilecek dezavantajlardan kaçınılması, bilateral cerrahi yapılacak hastalarda aynı pozisyonda ameliyatın sürmesine olanak tanınması gibi avantajları nedeniyle tercih edilmektedir. Çalışma alanının sınırlı olması, büyük kitlelerde vasküler kontrolün de zor hale gelmesi tekniğin dezavantajlarından (146).

Entübasyon sonrası hasta prone pozisyonuna, masa Jackknife pozisyonuna alınır. Ameliyat masasının belden eğilmesi ile birlikte posterior kostal sınır ile pelvis arasındaki mesafe açılır. Kamera portu, paraspinal kasların medialinde, kostovertebral açının yaklaşık 5 cm aşağısında yerleştirilir. Yaklaşık 1,5 cm'lik bir kesi sonrası, kamera görüşlü port ile 0° laparoskop eşliğinde, direkt bakı altında fasyalar geçilerek retroperitoneal boşluğa ulaşım sağlanır. Retroperitoneal alan diseksiyon balonu ile şişirilerek açılır. 12 mm kamera trokarı yerleştirilmesini takiben CO₂ gazı 12-15 mm Hg basınçla insufle edilir. Port girişi sonrası 45° laparoskop ile ameliyata devam edilir. Retroperitoneal endoskopik bakı altında yardımcı trokarlar girilir. Gerota fasyası açılır, paravertebral kaslar ve böbrek arasındaki alan diseke edilir. Adrenal diseksiyon genellikle üst kutuptan başlar, daha sonra lateral ve alt kutba doğru devam eder. Medial diseksiyon genellikle en son yapılır. Arteryel yapılar damar mühürleme cihazlarıyla kapatılıp kesilir. Medialde ortaya konulan adrenal ven, damar mühürleme cihazı veya klip yardımı ile kapatılıp kesilir. Piyes, kamera trokar insizyonundan çıkartılır. Yüksek insuflasyon basıncı nedeniyle gizlenebilecek venöz kanamaları belirlemek amacıyla basınç 8 ila 12 mm Hg seviyesine düşürülür. Hemostaz kontrolünün ardından ameliyat sonlandırılır (140, 146).

IV. HASTALAR VE YÖNTEM

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı Endokrin Cerrahi Seksiyonunda, 1 Ocak 2010 – 31 Aralık 2023 tarihleri arasında minimal invaziv yöntemlerle adrenalektomi uygulanan hastaların verileri retrospektif olarak hasta dosyalarından incelendi ve ameliyat video görüntüleri analiz edildi. Ameliyat video görüntülerine ulaşılamayan, 18 yaşından küçük, açık cerrahi uygulanmış, parsiyel adrenalektomi yapılmış hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Çalışmaya dahil edilen hastalar ameliyat sırasında kullanılan adrenal ven kapama yöntemine göre LigaSure™ kullanılanlar (A Grubu) ve klip kullanılanlar (B Grubu) olarak iki gruba ayrıldı. Her iki grup; sosyodemografik ve klinik özellikler, adrenal kitle hacmi, kitle tarafı, kitlenin fonksiyonellik durumu, insidental olup olmadığı, seçilen cerrahi yöntem, diseksiyon süresi, ven kapama sürecinde kanama, intraoperatif komplikasyonlar, açık cerrahiye dönüş, hemostatik ajan kullanımı, kan replasman ihtiyacı, postoperatif komplikasyonlar, postoperatif hastanede kalış süresi, patoloji değerlendirmesi incelenerek karşılaştırıldı. İncelenen parametreye göre gruplar arasında anlamlı bir fark bulunamaması durumunda, bu parametreleri etkileyebilecek diğer faktörler analiz edilerek olası farklılıklar araştırıldı.

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) sürüm 27 programı (IBM Corp., Armonk, NY, USA) kullanıldı. Sürekli her bir değişkenden elde edilen puanların normal dağılıp dağılmadığı betimsel, grafiksel ve istatistiksel yöntemlerle incelendi. İstatistiksel yöntem ile sürekli bir değişkenden elde edilen puanların normalliğini test etmek amacıyla Kolmogorov Smirnov testinden yararlanıldı. Kategorik değişkenler frekans (n, %) olarak, sürekli değişkenler medyan ve çeyrekler aralığı olarak sunuldu. Sürekli değişkenlerde iki grup arasındaki karşılaştırmalar Mann-Whitney U testi ile yapıldı. İki'den fazla grup karşılaştırmaları Kruskal-Wallis H testi ile yapıldı. Çoklu karşılaştırmalarda, anlamlı farklılığın hangi gruplardan kaynaklandığını belirlemek için Dunnett's multiple comparison post-hoc testi kullanıldı. Gruplar arasındaki nitel karşılaştırmalarda Ki-kare testleri (*Pearson ki-kare testi ve Fisher kesin ki-kare testi*) kullanıldı. Sürekli iki değişken arasındaki ilişki düzeyi Spearman korelasyon testi ile incelendi. Bağımsız değişkenlerin bağımlı değişkenler üzerindeki etkisinin belirlenmesinde çok değişkenli lojistik ve doğrusal regresyon modeli analizinden yararlanıldı. Sonuçlar; %95 güven aralığında, anlamlılık ise $p < 0,05$ (çift yönlü) altında değerlendirildi.

V. BULGULAR

Çalışma döneminde 418 hastaya minimal invaziv yöntemlerle adrenalektomi uygulandığı saptandı. Bunların arasından çalışma kriterlerine uygun 147 hasta incelemeye alındı.

Tablo 1’de minimal invaziv adrenalektomi uygulanan hastaların karakteristik özelliklerinin dağılımına yer verilmiştir. Tablodaki veriler incelendiğinde;

Minimal invaziv yöntemlerle adrenalektomi uygulanan 147 hastanın medyan yaşı 47 yıl, hastaların %68’inin kadın, %32’sinin ise erkek olduğu saptanmıştır.

Adrenal kitle yerleşiminin çoğunun sol tarafta olduğu (%58, n=85), klinik tanının çoğunun feokromositoma olduğu (%32, n= 47) belirlenmiştir. Adrenal kitleye sahip hastaların %39’una (n= 57) insidental olarak tanı konduğu izlenirken, yapılan biyokimyasal tetkikler sonucunda %70 oranında (n=103) adrenal kitlenin fonksiyonel olduğu saptanmıştır.

Hastaların patolojik özellikleri incelendiğinde, %89’unun (n= 131) benign tümör tipine sahip olduğu; patolojik tanının en sık sırasıyla adenom (%39, n=57) ve feokromositoma (%25, n= 36) olduğu; yapılan üç boyutlu hacim hesabı sonucunda adrenal kitle hacminin medyan 17 (IQR:7-50) cc olduğu belirlenmiştir.

Tablo 1. Minimal İnvaziv Adrenalektomi Uygulanan Hastaların Karakteristik Özelliklerinin Dağılımı

Değişkenler (N=147)	Kategori	n(%)
Yaş (yıl)	Medyan (IQR)	47(37-58)
Cinsiyet	Erkek	47(32,0)
	Kadın	100(68,0)
Tanı	NFAK	39(26,5)
	Feokromositoma	47(32,0)
	Cushing sendromu	34(23,1)
	Conn sendromu	20(13,6)
	Diğer	7(4,8)
Yerleşim	Sağ	53(36,1)
	Sol	85(57,8)
	Bilateral	9(6,1)
Kraniokaudal kitle boyutu (mm)	Medyan (IQR)	33(22-44)
Anteroposterior kitle boyutu (mm)	Medyan (IQR)	31(22-45)
Mediolateral kitle boyutu (mm)	Medyan (IQR)	33(23-52)
Adrenal kitle hacmi (cc)	Medyan (IQR)	17(7-50)
İnsidentaloma	Hayır	90(61,2)
	Evet	57(38,8)
Fonksiyonellik	Hayır	44(29,9)
	Evet	103(70,1)
Histolojik tip	Benign	131(89,1)
	Malign	16(10,9)
Patoloji değerlendirmesi	Adenom	57(38,8)
	Feokromositoma	36(24,5)
	Kist	5(3,4)
	Hiperplazi	16(10,9)
	Metastatik lezyon	7(4,8)
	ANH	11(7,5)
	Diğer	15(10,2)

IQR (Çeyrek%25-75): Inter Quartile Range; **NFAK:** Non-fonksiyonel adrenal kitle; **ANH:**

Adrenokortikal nodüler hastalık

Tablo 2’de minimal invaziv adrenalektomi uygulanan hastaların perioperatif ve postoperatif bulgularının dağılımına yer verilmiştir. Tablodaki veriler incelendiğinde;

Hastaların çoğuna (%84, n= 124) laparoskopik transperitoneal adrenalektomi uygulandığı, sadece 3 hastada (%2) açık cerrahiye dönüldüğü belirlenmiştir. Bu 3 hastanın hepsinde ameliyata laparoskopik yöntemle başlanmış, lezyonun sağ taraf yerleşimli olduğu 2 hastada VCI invazyonu nedeniyle diseksiyon esnasında adrenal venin döküldüğü bölgeden kanama nedeniyle, lezyonun sol taraf yerleşimli olduğu 1 hastada adrenal lojunun yapışık olması ve dalakta iskemi gelişmesi nedeniyle açığa dönüldüğü saptanmıştır. Yapılan açık adrenalektomilerin patoloji sonucunun sırasıyla; adrenokortikal karsinom, malign feokromositoma ve adenom olduğu belirlenmiştir.

Hastaların medyan diseksiyon süresi 40 (IQR:26-53) dakika olarak hesaplanmıştır.

Adrenal ven kapama yöntemi olarak 66 hastada (%45) LigaSure™, 81 hastada (%55) klip tercih edildiği belirlenmiştir.

Hastaların 8’inde (%5) intraoperatif komplikasyon geliştiği görülürken, 15 hastada (%10) ven kapama sürecinde minör veya majör kanama olduğu saptanmıştır. Hastaların %26’sında (n= 38) ameliyatın son aşamasında adrenalektomi lojuna hemostatik ajan uygulandığı belirlenmiştir.

Perioperatif veya postoperatif dönemde 10 hastada (%7) kan veya kan ürünü replasmanı ihtiyacı olduğu saptanmıştır. Hastaların postoperatif hastanede kalış süresinin medyan 4 (IQR: 3-6) gün olduğu, postoperatif dönemde sadece 2 hastada (%1) komplikasyon görüldüğü belirlenmiştir.

Tablo 2. Minimal İnvaziv Adrenalektomi Uygulanan Hastaların Perioperatif ve Postoperatif Bulgularının Dağılımı

Değişkenler	Kategori	n(%)
Cerrahi yöntem	Açığa dönülmüş	3(2,0)
	Transperitoneal	124(84,4)
	Retroperitoneoskopik	19(12,9)
	Robotik	1(0,7)
Ven ligasyon yöntemi	LigaSure™	66(44,9)
	Klip	81(55,1)
Diseksiyon süresi (dk)	<i>Medyan (IQR)</i>	40(26-53)
İntraoperatif komplikasyon	Hayır	139(94,6)
	Evet	8(5,4)
Ven kapama sürecinde kanama	Hayır	132(89,8)
	Evet	15(10,2)
Hemostatik ajan uygulama	Hayır	109(74,1)
	Evet	38(25,9)
Kan replasman ihtiyacı	Hayır	137(93,2)
	Evet	10(6,8)
Postoperatif hastanede kalış süresi (gün)	<i>Medyan (IQR)</i>	4(3-6)
Postoperatif komplikasyon	Hayır	145(98,6)
	Evet	2(1,4)

IQR (Ç%25-75): Inter Quartile Range.

Tablo 3'te minimal invaziv adrenalektomi uygulanan hastaların ven ligasyon yöntemine göre karakteristik özelliklerinin, perioperatif ve postoperatif bulgularının karşılaştırılmasına yer verilmiştir. Tablodaki veriler incelendiğinde;

İki grup arasında hastaların medyan yaşı değerlendirildiğinde istatistiksel olarak anlamlı derecede farklılık gözlemlendi; A grubunun medyan yaşının B grubundan daha yüksek olduğu saptanmıştır. [45(IQR:30-60) ve 36(IQR:25-48); $Z=-2,230$; $p=0,026$].

Adrenal kitle yerleşim yerine göre ven ligasyon yönteminde istatistiksel olarak anlamlı derecede bir farklılık olduğu saptanırken; sol taraf yerleşimli kitlelerde klip ile ven ligasyonu uygulanma oranının (%67'ye karşı %47) daha fazla olduğu belirlenmiştir ($\chi^2=5,785$; $p=0,016$).

İki grup arasında adrenalektomi lojuna hemostatik ajan uygulanma oranı incelendiğinde; A grubunda 8 hastaya (%12) uygulandığı görülürken, B grubunda ise 30 hastaya (%37) uygulandığı saptanmıştır. ($\chi^2=11,778$; $p<0,001$).

Yukarıdaki değişkenler (*yaş, lokalizasyon ve hemostatik ajan*) dışında, ven ligasyon yöntemine göre hastaların karakteristik özelliklerinde, perioperatif ve postoperatif bulgularında (cinsiyet, tanı, adrenal kitle hacmi, insidental olup olmadığı, kitlenin fonksiyonellik durumu, cerrahi yöntem, diseksiyon süresi, intraoperatif komplikasyon, ven kapama sürecinde kanama, kan replasman ihtiyacı, postoperatif hastanede kalış süresi, postoperatif komplikasyon, histolojik tip) istatistiksel olarak anlamlı derecede bir farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$).

Tablo 3. Hastaların Ven Ligasyon Yöntemine Göre Karakteristik Özelliklerinin, Perioperatif Ve Postoperatif Bulgularının Karşılaştırılması

Değişkenler	Kategori	LigaSure™	Klip	Test değeri	P değeri
		n(%)	n(%)		
Yaş (yıl)	<i>Medyan(IQR)</i>	45(30-60)	36(25-48)	-2,230^a	0,026*
Cinsiyet	Erkek	19(28,8)	28(34,6)	0,559 ^b	0,455
	Kadın	47(71,2)	53(65,4)		
Tanı	NFAK	20(30,3)	19(23,5)	0,875 ^b	0,350
	Feokromositoma	16(24,2)	31(38,3)	3,291 ^b	0,070
	Cushing sendromu	20(30,3)	14(17,3)	3,467 ^b	0,063
	Conn sendromu	5(7,6)	15(18,5)	3,705 ^b	0,054
	Diğer	5(7,6)	2(2,5)	- ^c	0,244
Yerleşim	Sağ	29(43,9)	24(29,6)	3,230 ^b	0,072
	Sol	31(47,0)	54(66,7)	5,785^b	0,016*
	Bilateral	6(9,1)	3(3,7)	- ^c	0,300
Kraniokaudal kitle boyutu(mm)	<i>Medyan(IQR)</i>	35(24-44)	30(21-42)	-0,965 ^a	0,335
Anteroposterior kitle boyutu(mm)	<i>Medyan(IQR)</i>	32(24-50)	30(22-45)	-0,600 ^a	0,548
Mediolateral kitle boyutu(mm)	<i>Medyan(IQR)</i>	36(25-59)	31(20-51)	-1,163 ^a	0,245
Adrenal kitle hacmi (cc)	<i>Medyan(IQR)</i>	24(9-51)	17(6-49)	-0,839 ^a	0,401
İnsidentaloma	Hayır	38(57,6)	52(64,2)	0,672 ^b	0,412
	Evet	28(42,4)	29(35,8)		
Fonksiyonellik	Hayır	24(36,4)	20(24,7)	2,362 ^b	0,124
	Evet	42(63,6)	61(75,3)		
Cerrahi yöntem	Açığa dönülmüş	1(1,5)	2(2,5)	- ^c	0,999
	Transperitoneal	53(80,3)	71(87,7)	1,489 ^b	0,222
	Retroperitoneoskopik	11(16,7)	8(9,9)	1,490 ^b	0,222
	Robotik	1(1,5)	0(0,0)	- ^d	0,449
Diseksiyon süresi (dk)	<i>Medyan (IQR)</i>	45(30-62)	36(25-48)	-1,841 ^a	0,066
İntraoperatif komplikasyon	Hayır	62(93,9)	77(95,1)	- ^c	0,999
	Evet	4(6,1)	4(4,9)		
Ven kapama sürecinde kanama	Hayır	62(93,9)	70(86,4)	2,244 ^b	0,134
	Evet	4(6,1)	11(13,6)		
Hemostatik ajan uygulama	Hayır	58(87,9)	51(63,0)	11,778^b	<0,001*
	Evet	8(12,1)	30(37,0)		
Kan replasman ihtiyacı	Hayır	60(90,9)	77(95,1)	- ^c	0,345
	Evet	6(9,1)	4(4,9)		
Postoperatif hastanede kalış süresi (gün)	<i>Medyan (IQR)</i>	4(2-6)	4(3-6)	-1,062 ^b	0,288
Postoperatif komplikasyon	Hayır	66(100,0)	79(97,5)	- ^c	0,502
	Evet	0(0,0)	2(2,5)		
Histolojik tip	Benign	59(89,4)	72(88,9)	0,010 ^b	0,922
	Malign	7(10,6)	9(11,1)		

*p<0,05; **a:** Mann-Whitney U testi, **b:** Pearson ki-kare testi, **c:** Fisher kesin ki-kare testi, **IQR (Ç_{%25-75}):** Inter Quartile Range; **NFAK:** Non-fonksiyonel adrenal kitle

Tablo 4'te minimal invaziv adrenalektomi uygulanan hastaların karakteristik özelliklerine, perioperatif ve postoperatif bulgularına göre kan replasman ihtiyacının karşılaştırılmasına yer verilmiştir. Tablodaki veriler incelendiğinde;

Cerrahi yöneme göre hastaların kan replasman ihtiyacında istatistiksel olarak anlamlı derecede bir farklılık olduğu, açık cerrahiye dönülen hastalarda daha fazla oranda (%67) kan replasmanı ihtiyacı olduğu belirlenmiştir ($\chi^2=9,687$; $p=0,031$).

İntraoperatif komplikasyon görülen hastalarda kan replasman ihtiyacı (%63'e karşı %4) istatistiksel olarak anlamlı derecede daha fazla saptanmıştır ($p<0,001$).

Yukarıdaki değişkenler (*cerrahi yöntem ve intraoperatif komplikasyon*) dışında, hastaların karakteristik özelliklerine, perioperatif ve postoperatif bulgularına göre kan replasman ihtiyacında istatistiksel olarak anlamlı derecede bir farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$).

Tablo 4. Hastaların Karakteristik Özelliklerine, Perioperatif ve Postoperatif Bulgularına Göre Kan Replasman İhtiyacının Karşılaştırılması

Değişkenler	Kategori	n	Kan Replasman İhtiyacı		Test değeri	P değeri
			Hayır	Evet		
			(n=137) n(%)	(n=10) n(%)		
Yaş (yıl)	Medyan (IQR)	147	48(37-58)	42(37-55)	-0,835 ^a	0,404
Cinsiyet	Erkek	47	42(89,4)	5(10,6)	- ^b	0,291
	Kadın	100	95(95,0)	5(5,0)		
Tanı	NFAK	39	37(94,9)	2(5,1)	0,880 ^b	0,962
	Feokromositoma	47	43(91,5)	4(8,5)		
	Cushing sendromu	34	31(91,2)	3(8,8)		
	Conn sendromu	20	19(95,0)	1(5,0)		
	Diğer	7	7(100,0)	0(0,0)		
Yerleşim	Unilateral	138	130(94,2)	8(5,8)	- ^b	0,116
	Bilateral	9	7(77,8)	2(22,2)		
Adrenal kitle hacmi (cc)	Medyan (IQR)	147	17,3(6,4-48,4)	27,1(11,6-212,2)	-1,277 ^a	0,202
İnsidentaloma	Hayır	90	83(92,2)	7(7,8)	- ^b	0,741
	Evet	57	54(94,7)	3(5,3)		
Fonksiyonellik	Hayır	44	42(95,5)	2(4,5)	- ^b	0,724
	Evet	103	95(92,2)	8(7,8)		
Cerrahi yöntem	Açığa dönülmüş	3	1(33,3)	2(66,7)	9,687^b	0,031*
	Transperitoneal	124	117(94,4)	7(5,6)		
	Retroperitoneoskopik	19	18(94,7)	1(5,3)		
	Robotik	1	1(100,0)	0(0,0)		
Diseksiyon süresi (dk)	Medyan (IQR)	147	38(26-51)	49(34-91)	-1,820 ^a	0,069
İntraoperatif komplikasyon	Hayır	139	134(96,4)	5(3,6)	- ^b	<0,001*
	Evet	8	3(37,5)	5(62,5)		
Ven kapama sürecinde kanama	Hayır	132	125(94,7)	7(5,3)	- ^b	0,067
	Evet	15	12(80,0)	3(20,0)		
Hemostatik ajan uygulama	Hayır	109	100(91,7)	9(8,3)	- ^b	0,454
	Evet	38	37(97,4)	1(2,6)		
Histolojik tip	Benign	131	123(93,9)	8(6,1)	- ^b	0,298
	Malign	16	14(87,5)	2(12,5)		

*p<0,05; **a:** Mann-Whitney U testi, **b:** Fisher kesin ki-kare testi, **IQR (Ç%25-75):** Inter Quartile Range; **NFAK:** Non-fonksiyonel adrenal kitle

Tablo 5'te kan replasman ihtiyacı ile ilişkili bağımsız değişkenlerin lojistik regresyon analiz sonuçlarına yer verilmiştir. Tablodaki veriler incelendiğinde;

Yapılan çok değişkenli lojistik regresyon modeli ($\chi^2=25,168$; $p<0,001$) analizine göre hastalarda kan replasman ihtiyacını arttıran bağımsız değişkenlerin; artan diseksiyon süresi [OR=1,024 (%95 GA: 1,002-1,047); $p=0,031$] ve intraoperatif komplikasyon varlığı [22,67 (%95 GA: 3,50-146,74); $p=0,001$] olduğu saptanmıştır. ($R^2_N=0,402$).

Tablo 5. Kan replasman ihtiyacı ile ilişkili bağımsız değişkenler (*Çok değişkenli lojistik regresyon analiz sonuçları*)

Değişkenler	B	SH	P	OR (%95 GA)	Model
Açığa dönüş	2,53	1,97	0,198	12,55(0,27-591,63)	$\chi^2=25,168$
İntraoperatif komplikasyon	3,12	0,5	0,001*	22,67(3,50-146,74)	$p<0,001$
Ven kapama sürecinde kanama	0,10	1,23	0,939	1,10(0,10-12,28)	$R^2_N=0,402$
Diseksiyon süresi	0,02	0,01	0,031*	1,024(1,002-1,047)	
Constant	-4,67	1,55	0,003	0,009	

* $p<0,05$; **OR:** Odds ratio, **SH:** Standart hata, **GA:** Güven aralığı.

Tablo 6’da minimal invaziv adrenalectomi uygulanan hastaların karakteristik özelliklerine, perioperatif ve postoperatif bulgularına göre diseksiyon süresinin karşılaştırılmasına yer verilmiştir. Tablodaki veriler incelendiğinde;

Adrenal kitle hacmi arttıkça diseksiyon süresinin istatistiksel olarak anlamlı derecede arttığı saptanmıştır ($r^s=0,267$; $p<0,001$).

Kadınlara göre erkeklerde diseksiyon süresinin istatistiksel olarak anlamlı derecede daha uzun olduğu belirlenmiştir ($Z=-2,254$; $p=0,024$).

İntraoperatif komplikasyon görülen hastaların diseksiyon süresi istatistiksel olarak anlamlı derecede daha uzun saptanmıştır ($Z=-2,529$; $p=0,011$).

Cerrahi yöntemine göre hastaların diseksiyon süresinde istatistiksel olarak anlamlı derecede bir farklılık olduğu saptanmıştır ($KW_{\chi^2}=10,787$; $p=0,013$). Yapılan alt grup analizlerinde bu farkın, laparoskopik transperitoneal yaklaşım ile retroperitoneoskopik yaklaşım grubu arasında olduğu ve retroperitoneoskopik yaklaşımın daha uzun diseksiyon süresine sahip olduğu belirlenmiştir.

Yukarıdaki değişkenler (*adrenal kitle hacmi, cinsiyet, intraoperatif komplikasyon ve cerrahi yöntem*) dışında, hastaların karakteristik özelliklerine, perioperatif ve postoperatif bulgularına göre diseksiyon süresinde istatistiksel olarak anlamlı derecede bir farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$).

Tablo 6. Hastaların Karakteristik Özelliklerine, Perioperatif ve Postoperatif Bulgularına Göre Diseksiyon Süresinin Karşılaştırılması

Değişkenler	Kategori	n	Diseksiyon Süresi (dk)		P değeri
			Medyan (IQR)	Test değeri	
Yaş (yıl)	Bütün	147	-	-0,063 ^a	0,449
Cinsiyet	Erkek	47	45(30-60)	-2,254^b	0,024*
	Kadın	100	36(24-50)		
Tanı	NFAK	39	40(29-62)	0,933 ^c	0,920
	Feokromositoma	47	42(25-56)		
	Cushing sendromu	34	36(25-49)		
	Conn sendromu	20	37(21-58)		
	Diğer	7	45(25-50)		
Yerleşim	Sağ	53	37(25-47)	4,108 ^c	0,128
	Sol	85	38(29-56)		
	Bilateral	9	51(36-64)		
Adrenal kitle hacmi (cc)	Bütün	147	-	0,267^a	0,001*
İnsidentaloma	Hayır	90	40(25-55)	-0,038 ^b	0,970
	Evet	57	38(27-50)		
Fonksiyonellik	Hayır	44	40(29-50)	-0,785 ^b	0,432
	Evet	103	36(25-55)		
Cerrahi yöntem	Açığa dönülmüş ¹	3	36(22-UD)	10,787^c	0,013*
	Transperitoneal ²	124	38(25-48)		
	Retroperitoneoskopik ³	19	55(36-65)		
	Robotik ⁴	1	UD		
İntraoperatif komplikasyon	Hayır	139	38(25-50)	-2,529^b	0,011*
	Evet	8	67(40-89)		
Ven kapama sürecinde kanama	Hayır	132	38(25-53)	-1,537 ^b	0,124
	Evet	15	43(36-60)		
Histolojik tip	Benign	131	38(25-55)	-0,741 ^b	0,459
	Malign	16	44(31-50)		

*p<0,05; **a:** Spearman korelasyon, **b:** Mann-Whitney U testi, **c:** Kruskal-Wallis testi, **d:** Dunnett çoklu karşılaştırma testi, **IQR (Ç%25-75):** Inter Quartile Range, **UD:** Uygun değil; **NFAK:** Non-fonksiyonel adrenal kitle

Tablo 7’de diseksiyon süresi ile ilişkili bağımsız değişkenlerin doğrusal regresyon analiz sonuçlarına yer verilmiştir. Tablodaki veriler incelendiğinde;

Yapılan çok değişkenli doğrusal regresyon modeli ($F_{(4-142)}=27,510$; $p<0,001$) analizine göre diseksiyon süresini uzatan bağımsız değişkenlerin; artan adrenal kitle hacmi ($\beta=0,59$; $t=9,285$; $p<0,001$), retroperitoneoskopik yaklaşım yöntemi ($\beta=0,24$; $t=3,707$; $p<0,001$) ve intraoperatif komplikasyon varlığı ($\beta=0,14$; $t=2,230$; $p=0,027$) olduğu saptanmıştır ($R^2=0,437$).

Tablo 7. Diseksiyon süresi ile ilişkili bağımsız değişkenler (*Çok değişkenli linear regresyon analiz sonuçları*)

Değişkenler	B	SH	β	t	P	Model
Intercept	32,17	2,16		14,881	<0,001	$F_{(4-142)}=27,510$
Cinsiyet						$P<0,001$
<i>Erkek – Kadın**</i>	6,08	3,43	0,11	1,772	0,079	DW=2,133
Adrenal kitle hacmi (cc)	0,10	0,01	0,59	9,285	<0,001*	$R^2=0,437$
Cerrahi yöntem						
<i>Retroperitoneoskopik – Diğer**</i>	17,76	4,79	0,24	3,707	<0,001*	
İntraoperatif komplikasyon						
<i>Evet – Hayır**</i>	15,75	7,06	0,14	2,230	0,027*	

* $p<0,05$; **B**: Standartlaştırılmamış regresyon tahmini, **β** : Standartlaştırılmış regresyon tahmini, **SH**: standart hata, **DW**: Durbin Watson istatistiği, ******: Referans değer.

Tablo 8’de minimal invaziv adrenalectomi uygulanan hastaların karakteristik özelliklerine göre adrenal kitle hacim (cc) düzeylerinin karşılaştırılmasına yer verilmiştir. Tablodaki veriler incelendiğinde;

Klinik tanı tipine göre hastaların tümör hacminde istatistiksel olarak anlamlı derecede bir farklılık olduğu saptanmıştır ($KW_{\chi^2}=38,634$; $p<0,001$). Yapılan alt grup analizinde bu farkın Cushing ve Conn sendromu tanısı olan hasta grubundan kaynaklandığı belirlenirken; Cushing ve Conn sendromu tanısı konulan kitlelerin hacminin daha düşük olduğu belirlenmiştir.

İnsidental olarak saptanan ($Z=-2,429$; $p=0,015$) ve non-fonksiyonel ($Z=-3,354$; $p<0,001$) kitlelerin hacminin ise istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek olduğu saptanmıştır.

Yaş, cinsiyet, yerleşim ve histolojik tipe göre hastaların adrenal kitle hacminde istatistiksel olarak anlamlı derecede bir farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$).

Tablo 8. Hastaların Karakteristik Özelliklerine Göre Adrenal Kitle Hacim (cc) Düzeylerinin Karşılaştırılması

Değişkenler	n	Adrenal Kitle Hacmi (cc)		Test değeri	P değeri
		Medyan (IQR)			
Yaş (yıl)	147	-		0,107 ^a	0,197
Cinsiyet					
Erkek	47	19,2(5,7-68,0)		-0,841 ^b	0,400
Kadın	100	16,9(6,6-39,2)			
Tanı				38,634^c	<0,001*
NFAK ¹	39	42,4(15,1-89,7)		<i>Fark^d →</i>	<i>4<3,2,1</i>
Feokromositoma ²	47	32,0(6,6-74,1)			<i>3<1</i>
Cushing sendromu ³	34	12,5(6,6-30,8)			
Conn sendromu ⁴	20	2,7(1,3-8,9)			
Diğer ⁵	7	11,5(6,4-19,7)			
Yerleşim				1,415 ^c	0,493
Sağ	53	26,4(6,5-64,1)			
Sol	85	16,4(6,7-49,7)			
Bilateral	9	15,8(5,5-31,6)			
İnsidentaloma					
Hayır	90	15,4(4,1-36,1)		-2,429^b	0,015*
Evet	57	26,4(10,7-74,1)			
Fonksiyonellik					
Hayır	44	35,9(14,7-76,2)		-3,354^b	<0,001*
Evet	103	15,8(5,7-35,1)			
Histolojik tip					
Benign	131	17,3(6,4-43,2)		-1,916 ^b	0,055
Malign	16	50,3(14,7-73,4)			

*p<0,05; **a:** Spearman korelasyon, **b:** Mann-Whitney U testi, **c:** Kruskal-Wallis testi, **d:** Dunnett çoklu karşılaştırma testi, **IQR (Ç%25-75):** Inter Quartile Range; **NFAK:** Non-fonksiyonel adrenal kitle

Tablo 9’da adrenal kitle hacim (cc) düzeyi ile ilişkili bağımsız değişkenlerin doğrusal regresyon analiz sonuçlarına yer verilmiştir. Tablodaki veriler incelendiğinde;

Yapılan çok değişkenli doğrusal regresyon modeli ($F_{(4-142)} = 2,596$; $p=0,039$) analizine göre hacmi arttıran bağımsız tek değişkenin; non-fonksiyonel adrenal kitle ve feokromositoma klinik tanısı olduğu ($\beta=0,216$; $t=2,440$; $p=0,016$) mevcut bulgulardan saptanmıştır ($R^2=0,068$).

Tablo 9. Adrenal kitle hacim (cc) düzeyi ile ilişkili bağımsız değişkenler (*Çok değişkenli linear regresyon analiz sonuçları*)

Değişkenler	B	SH	β	t	P	Model
(Constant)	41,892	54,901		0,763	0,447	$F_{(4-142)} = 2,596$
Tanı						$P=0,039$
<i>NFAK/Feokromositoma - Diğer**</i>	62,766	25,726	0,216	2,440	0,016*	DW=0,957
İnsidentaloma						$R^2=0,068$
<i>Evet – Hayır**</i>	-30,271	25,409	-0,103	-1,191	0,236	
Fonksiyonellik						
<i>Evet – Hayır**</i>	-27,666	29,046	-0,088	-0,952	0,342	
Histolojik tip						
<i>Malign – Benign**</i>	14,283	37,672	0,031	0,379	0,705	

* $p<0,05$; **B**: Standartlaştırılmamış regresyon tahmini, **β** : Standartlaştırılmış regresyon tahmini, **SH**: standart hata, **DW**: Durbin Watson istatistiği, ******: Referans değer; **NFAK**: Non-fonksiyonel adrenal kitle

VI. TARTIŞMA

Adrenal bezlerin anatomik konumu ve küçük boyutlarda olması, adrenal cerrahi alanında minimal invaziv yaklaşımların benimsenmesini sağlamıştır (147). Michel Gagner tarafından 1992 yılında gerçekleştirilen ilk laparoskopik adrenalektomi sonrası bu yöntem; ameliyat sonrası daha az ağrı, daha az hastanede kalış süresi, daha az perioperatif komplikasyon, daha iyi kozmetik sonuçlar gibi avantajları nedeniyle zamanla adrenal patolojilerin altın standart tedavisi haline gelmiştir (10, 33).

Laparoskopik adrenalektomide adrenal venin diseksiyonu ve kontrolü, ameliyatın önemli bir aşamasını oluşturur. Bu aşama; kısa ve frajil olan adrenal damarların yaralanması, kliplerin kendiliğinden yerinden çıkması, kanama sorunları ve açık cerrahiye geçme ihtiyacı gibi risklerle ilişkili olması sebebiyle ameliyatın kritik bir aşamasıdır (11-13). Bu nedenle, adrenal venin güvenli bir şekilde kontrol altına alınması, başarılı cerrahi sonuçların elde edilmesi açısından büyük öneme sahiptir.

Laparoskopik adrenalektomi esnasında adrenal venin kliplenmesi için; venin tam olarak diseke edilerek izole bir şekilde ortaya konması gerekmektedir. Tam olarak diseksiyon ve izolasyon sonrası ven kliplense dahi, bezin manipülasyonu esnasında kliplerin yerinden kayması, bu bölgeden olan kanamanın kontrol altına alınamaması gibi riskler söz konusudur. Xiayi ve arkadaşları, video yardımcı torakoskopik cerrahi sırasında pulmoner arterin lingual dalını klip ile kapatmış, ameliyattan yaklaşık bir saat sonra kliplerin yerinden kayması nedeniyle beklenmedik bir kanama ile karşılaştıklarını belirtmişlerdir (148). Constant ve arkadaşları ise, uyguladıkları laparoskopik donör nefrektomi vakalarında damar kapama yöntemi olarak klip yerine LigaSure™ kullanmış, intraoperatif komplikasyonun ve ortalama kan kaybının düşük olduğunu bildirmişlerdir (149).

Conzo ve arkadaşlarının, 2003 ve 2022 yılları arasında laparoskopik adrenalektomi uygulanan 254 hasta ile yapılan çalışmada ortalama yaş 53 olarak saptanmıştır (150). Davey ve arkadaşlarının yaptığı, sekiz randomize kontrollü çalışmanın sistematik derlemesinde toplam 488 hasta değerlendirilmiş ve ortalama yaş 48,9 olarak bildirilmiştir (151). Çalışmamıza dahil edilen tüm hastaların yaşlarının 18 ile 77 arasında dağıldığı, medyan yaşın literatürle uyumlu şekilde 47 olarak saptandığı görülmüştür.

Çalışmamızda, kadın hasta oranı %68, erkek hasta oranı ise %32 olarak belirlenmiştir. Literatür incelendiğinde, elde edilen sonuçlarla uyumlu olarak, adrenal insidentaloma ve adrenokortikal kanserlerin kadınlarda daha sık tespit edildiği gözlemlenmiştir. Genel sağlık

taramaları ve otopsi serilerinde adrenal insidentaloma tanısında erkek ve kadın oranları arasında fark bulunmasa da, abdominal şikayetler nedeniyle kadınlarda daha sık yapılan görüntülemelerin, adrenal insidentaloma sıklığının kadınlarda daha fazla tespit edilmesine yol açtığı bildirilmiştir (77).

Adrenal cerrahisinde altın standart yöntem haline gelen minimal invaziv yaklaşım; birçok avantajının yanında, vasküler yaralanmalar sonucu kanama veya komşu organlarda meydana gelen yaralanmalar gibi intraoperatif komplikasyonları da beraberinde getirmektedir. Terachi ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada; minimal invaziv adrenalektomide intraoperatif komplikasyon oranı %9 olarak verilmiş ve bu komplikasyonların yaklaşık %67'sinin vasküler komplikasyonlar olduğu bildirilmiştir (152). Buono ve arkadaşlarının yaptığı 81 hastalık çalışmada ise intraoperatif komplikasyon oranı %6 olarak bildirilmiştir (153). Bizim çalışmamızda da intraoperatif komplikasyon oranı literatürle uyumlu bir şekilde %5 olarak saptanmıştır. İntraoperatif komplikasyon gelişen 8 hastanın 4'ü A grubundayken 4'ü ise B grubundadır. İntraoperatif komplikasyon gelişme oranları incelendiğinde; A grubunda %6 iken, B grubunda %5 olarak saptanmakla birlikte iki grup arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark tespit edilmemiştir.

Minimal invaziv adrenalektomi esnasında anatomik zorluklar, geçirilmiş cerrahiye bağlı karın içi yapışıklıklar, tümör boyutunun teknik olarak diseksiyona izin vermemesi, kontrol edilemeyen kanama, malign kitlenin çevre dokulara invazyonu gibi sebeplerle açık cerrahiye dönülebilmektedir. Weinandt ve arkadaşlarının; 75 yaş üzerindeki yaşlı hastaları, 75 yaş altındaki hastalarla karşılaştırdığı 641 olguyu içeren laparoskopik adrenalektomi serisinde açık cerrahiye geçiş oranı %3.4 olarak bildirilmiştir (154). Sforza ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada; laparoskopik ve robotik adrenalektomi uygulanan 477 hastanın perioperatif sonuçları yayınlanmış, laparoskopik adrenalektomi uygulanan sadece 3 hastada (%0.8) açık cerrahiye geçildiği bildirilmiştir (155). Bizim çalışmamızda minimal invaziv cerrahi esnasında açığa geçiş oranı bu iki serinin ortalamasının arasında, %2 olarak saptanmıştır. Bir hastada adrenal lojunun yapışıklığı ve dalakta iskemi gelişmesi, iki hastada ise adrenal venin döküldüğü bölgeden kanama meydana gelmesi açık cerrahiye geçiş nedeni olmuştur. Ven kapama sürecinde minör veya majör kanama yaşanan 15 hastadan 8'inde veni tam olarak izole etmek için yapılan diseksiyon esnasında periadrenal minör vasküler yapılardan kanama izlendiği, 5 hastada ise kliplerin tam olarak yerleşmediği, kliplerin çıkarılması esnasında kanama yaşandığı ancak kontrol altına alındığı saptanmıştır. Gerek adrenal kitlenin komşu doku ve organlardan diseksiyonunda gerekse diseksiyon sırasında gelişen periadrenal minör vasküler kanamaların

kontrolünde LigaSure™ damar kapama sistemi güvenle kullanılabilir. 2006 yılında Amerika Birleşik Devletleri Gıda ve İlaç Dairesi tarafından, laparoskopik donör nefrektomilerde kliplene hatalarına bağlı ölüme sebebiyet veren ciddi kanama komplikasyonlarına dayanarak donör nefrektomilerde klip kullanımının kontrendike olduğu belirtilmiştir (156). Bizim çalışmamızda, karşı tarafla kıyaslandığında sol taraf yerleşimli kitlelerde klip ile ven ligasyonu uygulanma oranının daha fazla olduğu belirlenmiştir ($p=0,016$). Bu durum, sol taraf adrenal veninin sağ tarafa kıyasla daha uzun seyirli olmasına ve bu yüzden klip yerleştirmeye uygun mesafe bulunmasına atfedilebilir. Bununla birlikte, sağ ve sol taraf laparoskopik adrenalektomilerin karşılaştırıldığı bir meta-analizde; sağ adrenal bezin kısmen retrokaval yerleşimi ve kısa bir ven aracılığıyla VCI'ye drene olması nedeniyle, sağ taraflı girişimlerin daha zorlayıcı olduğu ve ortalama kan kaybı ile açığa dönme oranının sağ taraflı girişimlerde daha yüksek olduğu bildirilmiştir (157). Bizim çalışmamızda iki grup karşılaştırıldığında, seçilen ven kapama yöntemi sebebiyle gelişen komplikasyondan dolayı mortal seyreden veya açık cerrahiye geçilen hiçbir hasta saptanmamıştır. Bu çalışmada açık cerrahiye geçiş oranının düşük olması, adrenal cerrahisinde LigaSure™ damar kapama sisteminin klip ile karşılaştırılabilir bir değerde olduğunu göstermektedir.

Kan replasmanı, büyük cerrahi operasyonlar veya travmalar sonrasında yeterli kan hacminin sağlanması ve dokulara yeterli oksijen sunumunun yapılabilmesi için hayati öneme sahip olmakla birlikte alerjik reaksiyonlar, enfeksiyon riski, transfüzyon ilişkili akciğer hasarı gibi riskleri de beraberinde getirmektedir. Misra ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada; 14 hastalık seride 10 hastaya adrenal lezyon sebebiyle laparoskopik adrenalektomi uygulanmış ve adrenal ven LigaSure™ damar kapama sistemiyle kapatılmıştır. Bu hastaların hiçbirinde şiddetli kanama yaşanmamış ve kan replasmanı gerekmemiştir (158). Surgit'in minimal invaziv adrenalektomi yapılan ve adrenal ven kapama yöntemi olarak LigaSure™ tercih edilen 32 hastalık serisinde de şiddetli bir kanama yaşanmadığı ve hiçbir hastada kan replasmanı ihtiyacı olmadığı bildirilmiştir (13). Bizim çalışmamızda perioperatif veya postoperatif kan replasmanı gereksinimi olan hasta oranı %7 olarak belirlenmiştir. Kan replasmanı gereksinimi olan 10 hastanın 6'sı A grubundayken 4'ü ise B grubundadır. Kan replasmanı ihtiyacı oranları incelendiğinde; A grubunda %9 iken, B grubunda %5 olarak saptanmakla birlikte iki grup arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark tespit edilmemiştir.

Piccoli ve arkadaşlarının 160 hastalık serisinde unilateral adrenalektomi için ortalama ameliyat süresi 89.9 (38-230) dakika olarak bildirilmiştir (159). Yavuz ve arkadaşlarının yaptığı, hemostaz için sadece LigaSure™ kullanılan 23 hastalık bir çalışmada; unilateral

adrenalektomi için ortalama ameliyat süresi 57 (30-75) dakika olarak bildirilmiştir (160). Bizim çalışmamızda medyan ameliyat süresi 40 dakika olarak belirlenmiş, iki grup arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmamıştır. 160 hastalık seriyeye göre karşılaştırıldığında ameliyat süresinin kendi serimizde anlamlı derecede düşük çıkmasının sebebi; onların çalışmasında ortalama tümör boyutunun bizim serimizdekinden daha büyük olmasına (5,1 cm'e karşı 3,3 cm) atfedilebilir. Adrenal lezyonların önemli bir bölümünü oluşturan feokromositomanın cerrahi tedavisinde adrenal bezin manipülasyonu, hipertansif atak riskini arttırabilmekte ve bu durum, hemodinamik stabilite sağlanana kadar ameliyatın duraksamasına neden olabilmektedir. Bu tür duraksamalar, cerrahi sürecin uzamasına yol açmakta ve dolayısıyla hasta güvenliğini tehdit etmektedir. Klinik pratiğimizde, endokrinoloji bilim dalının yakın takibi altında preoperatif dönemde uygulanan etkili alfa-blokaj tedavisi, bu risklerin azaltılmasında ve operasyon süresinin optimal seviyede tutulmasında önemli bir faktör olabilir. Bizim çalışmamızda diseksiyon süresi açısından retroperitoneoskopik ve laparoskopik transperitoneal yaklaşım arasında saptanan istatistiksel açıdan anlamlı fark; retroperitoneoskopik yaklaşımın teknik zorluk derecesinin yüksekliği, öğrenme eğrisinin uzun olması, sınırlı cerrahi görüş alanı gibi faktörlere atfedilebilir. Adrenal cerrahisi uygulayan cerrahların deneyiminin ve anatomik yapılarla olan hakimiyetlerinin artması, cerrahi teknolojinin zaman içinde gelişmesi, laparoskopik ve robotik sistemlerin etkin kullanılması ameliyat sürelerinin kısalmasına, ameliyat sonrası dönemde iyileşme sürecinin konforlu hale gelmesine katkıda bulunmaktadır.

Yirmi altı adet uluslararası çalışmanın değerlendirildiği bir sistematik incelemede; adrenal insidentalomalarda malign tümör saptanma oranının %5'in altında olduğu bildirilmiştir (161). Weinandt ve arkadaşlarının çalışmasında malignite oranı %5.3 olarak bildirilmiştir (154). Kendi serimizde ise bu oran %11 olarak saptanmıştır. Bizim serimizde adrenal kitle boyutu ve malignite arasında korelasyon çıkmamasına karşın; korelasyon olduğunu gösteren birçok çalışma mevcuttur (162-165). 4 cm'den küçük adrenal kitlelerde malignite riski %2, 4-6 cm arasındaki kitlelerde %6, 6 cm üzerindeki kitlelerde ise bu oranın %25'e kadar yükseldiği bildirilmiştir (9). Kitle boyutu, malignite açısından öngörücü bir faktör olmasının yanı sıra, cerrahi prosedürün karmaşıklığı ve zorluk düzeyi ile de önemli bir ilişki içindedir. Literatürde büyük adrenal bez boyutunun ameliyat süresini uzattığını gösteren çalışmalar mevcuttur (166, 167). Kendi serimizde de literatürle uyumlu olarak, daha büyük hacimli adrenal kitlelerin diseksiyon için daha fazla süre gerektirdiği ve kitle boyutunun ameliyatın zorluk düzeyini etkileyebilecek önemli bir faktör olduğu ortaya konmuştur.

Kanama, yara yeri enfeksiyonu, pulmoner sorunlar, kardiyovasküler olaylar, ileus gibi komplikasyonlar ameliyat sonrası dönemde görülebilmekte ve hastane yatış süresini uzatabilmektedir. Christakis ve arkadaşları, posterior retroperitoneoskopik adrenalectomi uyguladıkları 116 hastalık bir seride, uzamış ameliyat süresi ve küçük adrenal bez boyutunun postoperatif komplikasyonun bir öngörücüsü olduğunu belirtmişlerdir (168). Gaujoux ve arkadaşlarının yaptığı 462 hastalık bir çalışmada; 53 hastada (%11) en az bir komplikasyon geliştiği bildirilmiştir (169). Terachi ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada; sırasıyla kanama ve yara yeri enfeksiyonu en sık görülmek üzere postoperatif komplikasyon oranı toplamda %6 oranında bildirilmiştir (152). Kendi serimizde ise yalnız 2 hastada batın içi koleksiyon gelişmiş ve postoperatif komplikasyon oranı %1 olarak saptanmıştır. Simforoosh ve arkadaşlarının yaptığı 251 olguyu içeren hasta serisinde; hastanede ortalama yatış süresi 2.2 (1-5) gün olarak bildirilmiştir (170). Bizim çalışmamızda da, hastanede medyan yatış süresi 4 (3-6) gün olarak belirlenmiş ve literatürle uyumlu şekilde bulunmuştur.

Çalışmamızda bilateral adrenal kitle sebebiyle cerrahi uygulanan hastaların oranı %6 olarak saptanmıştır. Yılmaz ve arkadaşlarının 1 cm üzerindeki adrenal insidentaloma tanısı olan 755 hasta ile yaptığı çalışmada bu oran %14, Mantero ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada yine %10-15 oranında bildirilmiştir (77, 171).

VII. SONUÇ

Fonksiyonel ve non-fonksiyonel adrenal tümörlerin cerrahisinde laparoskopik yaklaşım altın standart tedavi yöntemidir. Ameliyatın kritik bir aşaması olan adrenal ven ligasyonu için farklı yöntemler mevcut olmakla birlikte, en sık kullanılan iki yöntem LigaSure™ damar kapama sistemi ve klip uygulamalarıdır. Ancak literatürde iki yöntem arasındaki karşılaştırmalı çalışmalara dair sınırlı sayıda veri bulunmaktadır. Mevcut çalışmalar, her iki yöntemin etkinlik ve güvenilirlik açısından benzer sonuçlar sunduğunu göstermektedir. Adrenal ven ligasyonu yönteminin seçimi; olguların klinik ve anatomik özellikleri, mevcut medikal alet ve cihaz imkanları, cerrahın bireysel deneyim ve tercihlerine göre şekillenmektedir. Bu bağlamda; hem LigaSure™ damar kapama sistemi hem de klip uygulaması, cerrahi koşullar ve teknik imkanlar doğrultusunda güvenle kullanılabilir.



VIII. KAYNAKÇA

1. Kloos, R. T., Gross, M. D., Francis, I. R., Korobkin, M., & Shapiro, B. (1995). *Incidentally discovered adrenal masses. Endocrine reviews, 16(4), 460–484.*
2. Sherlock, M., Scarsbrook, A., Abbas, A., Fraser, S., Limumpornpetch, P., Dineen, R., & Stewart, P. M. (2020). *Adrenal Incidentaloma. Endocrine reviews, 41(6), 775–820.*
3. Muscogiuri, G., De Martino, M. C., Negri, M., Pivonello, C., Simeoli, C., Orio, F., Pivonello, R., & Colao, A. (2017). *Adrenal Mass: Insight Into Pathogenesis and a Common Link With Insulin Resistance. Endocrinology, 158(6), 1527–1532.*
4. Hedeland, H., Ostberg, G., & Hökfelt, B. (1968). *On the prevalence of adrenocortical adenomas in an autopsy material in relation to hypertension and diabetes. Acta medica Scandinavica, 184(3), 211–214.*
5. Bernardi, S., Calabrò, V., Cavallaro, M., Lovriha, S., Eramo, R., Fabris, B., de Manzini, N., & Dobrinja, C. (2022). *Is the Adrenal Incidentaloma Functionally Active? An Approach-To-The-Patient-Based Review. Journal of clinical medicine, 11(14), 4064.*
6. Bancos, I., & Prete, A. (2021). *Approach to the Patient With Adrenal Incidentaloma. The Journal of clinical endocrinology and metabolism, 106(11), 3331–3353.*
7. Fassnacht, M., Tsagarakis, S., Terzolo, M., et al. (2023). *European Society of Endocrinology clinical practice guidelines on the management of adrenal incidentalomas. European Journal of Endocrinology, 189(1), G1–G42.*
8. Lee JM, Kim MK, Ko SH, Koh JM, Kim BY, Kim SW, et al. (2017). *Clinical Guidelines for the Management of Adrenal Incidentaloma. Endocrinology and Metabolism (Seoul, Korea), 32(2):200–218.*
9. *NIH state-of-the-science statement on management of the clinically inapparent adrenal mass ("incidentaloma"). (2002). NIH consensus and state-of-the-science statements, 19(2), 1–25.*
10. Smith, C. D., Weber, C. J., & Amerson, J. R. (1999). *Laparoscopic adrenalectomy: new gold standard. World journal of surgery, 23(4), 389–396.*
11. Assalia, A., & Gagner, M. (2004). *Laparoscopic adrenalectomy. The British journal of surgery, 91(10), 1259–1274.*
12. Takeda, M., Go, H., Imai, T., Nishiyama, T., & Morishita, H. (1994). *Laparoscopic adrenalectomy for primary aldosteronism: report of initial ten cases. Surgery, 115(5), 621–625.*
13. Surgit O. (2010). *Clipless and sutureless laparoscopic adrenalectomy carried out with the LigaSure device in 32 patients. Surgical laparoscopy, endoscopy & percutaneous techniques, 20(2), 109–113.*
14. Romano, F., Caprotti, R., Franciosi, C., De Fina, S., Colombo, G., & Uggeri, F. (2002). *Laparoscopic splenectomy using Ligasure. Preliminary experience. Surgical endoscopy, 16(11), 1608–1611.*
15. Saouli, A., Karmouni, T., El Khader, K., Koutani, A., & Attya Andaloussi, A. I. (2023). *Total clipless laparoscopic nephrectomy carried out with the LigaSure device: Preliminary experience. Prog Urol, 33(6), 344–347.*

16. Karande V. C. (2015). *LigaSure™ 5-mm Blunt Tip Laparoscopic Instrument*. *Journal of obstetrics and gynaecology of India*, 65(5), 350–352.
17. Kennedy, J. S., Stranahan, P. L., Taylor, K. D., & Chandler, J. G. (1998). *High-burst-strength, feedback-controlled bipolar vessel sealing*. *Surgical endoscopy*, 12(6), 876–878.
18. Levy, B., & Emery, L. (2003). *Randomized trial of suture versus electrosurgical bipolar vessel sealing in vaginal hysterectomy*. *Obstetrics and gynecology*, 102(1), 147–151.
19. Marcello, P. W., Roberts, P. L., Rusin, L. C., Holubkov, R., & Schoetz, D. J. (2006). *Vascular pedicle ligation techniques during laparoscopic colectomy. A prospective randomized trial*. *Surgical endoscopy*, 20(2), 263–269.
20. Huang, L., Yu, Q., Peng, H., & Zhen, Z. (2023). *LigaSure technique for splenectomy: A systematic review and meta-analysis*. *Medicine*, 102(35), e34719.
21. Leoutsakos, B., & Leoutsakos, A. (2008). *The adrenal glands: a brief historical perspective*. *Hormones (Athens, Greece)*, 7(4), 334–336.
22. Medvei, V. C. (1982). *A History of Endocrinology*. Springer Netherlands.
23. Addison, T. (1855). *On the constitutional and local effects of disease of the supra-renal capsules*. London: Samuel Highley.
24. Rengachary, S. S., Colen, C., & Guthikonda, M. (2008). *Charles-Edouard Brown-Séquard: an eccentric genius*. *Neurosurgery*, 62(4), 954–964.
25. Manger W. M. (2006). *An overview of pheochromocytoma: history, current concepts, vagaries, and diagnostic challenges*. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1073, 1–20.
26. Welbourn, R. B. (1990). *The history of endocrine surgery*. Praeger Publishers.
27. Conn, J. W., & Louis, L. H. (1955). *Primary aldosteronism: a new clinical entity*. *Transactions of the Association of American Physicians*, 68, 215–233.
28. Brunicardi, F., Andersen, D. K., Billiar, T. R., Dunn, D. L., Kao, L. S., Hunter, J. G., Matthews, J. B., & Pollock, R. E. (2019). *Schwartz's principles of surgery (11th ed.)*. McGraw-Hill Education.
29. Papadakis, M., Manios, A., Schoretsanitis, G., & Trompoukis, C. (2016). *Landmarks in the history of adrenal surgery*. *Hormones (Athens, Greece)*, 15(1), 136–141.
30. Bravo, E. L. (1994). *Evolving concepts in the pathophysiology, diagnosis, and treatment of pheochromocytoma*. *Endocrine Reviews*, 15(3), 356–368.
31. Hench, P. S., & Kendall, E. C. (1949). *The effect of a hormone of the adrenal cortex (17-hydroxy-11-dehydrocorticosterone; compound E) and of pituitary adrenocorticotrophic hormone on rheumatoid arthritis*. *Proc. Staff Meet. Mayo Clin.*, 24(8), 181–197.
32. Linos, D., & van Heerden, J. A. (2005). *Adrenal glands: Diagnostic aspects and surgical therapy*. Springer-Verlag.
33. Gagner, M., Lacroix, A., & Bolté, E. (1992). *Laparoscopic adrenalectomy in Cushing's syndrome and pheochromocytoma*. *The New England journal of medicine*, 327(14), 1033.
34. Mercan S, Seven R, Ozarmagan S, Tezelman S (1995) *Endoscopic retroperitoneal adrenalectomy*. *Surgery* 118:1071–1075.

35. Mitty H. A. (1988). *Embryology, anatomy, and anomalies of the adrenal gland. Seminars in roentgenology*, 23(4), 271–279.
36. Skandalakis, L. J. (2021). *Surgical anatomy and technique: A pocket manual (5th ed.)*. Springer.
37. Moore, K. L., & Dalley, A. F. (2018). *Clinically oriented anatomy (8th ed.)*. Wolters Kluwer India Pvt Ltd.
38. Fowler, A. M., Burda, J. F., & Kim, S. K. (2013). Adrenal artery embolization: anatomy, indications, and technical considerations. *AJR. American journal of roentgenology*, 201(1), 190–201.
39. Matsuura, T., Takase, K., Ota, H., Yamada, T., Sato, A., Satoh, F., & Takahashi, S. (2008). Radiologic anatomy of the right adrenal vein: preliminary experience with MDCT. *AJR. American journal of roentgenology*, 191(2), 402–408.
40. Kahn, S. L., & Angle, J. F. (2010). Adrenal vein sampling. *Techniques in vascular and interventional radiology*, 13(2), 110–125.
41. Monkhouse, W. S., & Khalique, A. (1986). The adrenal and renal veins of man and their connections with azygos and lumbar veins. *Journal of anatomy*, 146, 105–115.
42. Siebert M, Robert Y, Didier R, Minster A, M'sallaoui W, Bellier A, Chaffanjon P C J. (2016). Anatomical Variations of the Venous Drainage from the Left Adrenal Gland: An Anatomical Study. *World Journal of Surgery*, 41(4), 991–996.
43. Omura K, Ota H, Takahashi Y, Matsuura T, Seiji K, Arai Y, Takase K. (2017). Anatomical Variations of the Right Adrenal Vein Novelty and Significance. *Hypertension*, 69(3), 428–434.
44. Scholten A, Cisco R M, Vriens M R, Shen W T, Duh Q.-Y. (2013). Variant Adrenal Venous Anatomy in 546 Laparoscopic Adrenalectomies. *JAMA Surgery*, 148(4), 378.
45. Avisse, C., Marcus, C., Patey, M., Ladam-Marcus, V., Delattre, J. F., & Flament, J. B. (2000). *Surgical anatomy and embryology of the adrenal glands. The Surgical clinics of North America*, 80(1), 403–415.
46. Drake, R. L., Vogl, A. W., & Mitchell, A. W. M. (2021). *Gray's basic anatomy (3rd ed.)*. Elsevier.
47. Young, W. F. (2021). *The Netter collection of medical illustrations: The endocrine system (2nd ed.)*. Elsevier.
48. Hall, J. E. (2016). Chapter 78: Adrenocortical hormones. In *Guyton and Hall textbook of medical physiology (13th ed., pp. 965-982)*. Elsevier.
49. Kalaycı, Ş. (1986). *Histoloji. Uludağ Üniversitesi Basımevi*, 307-313.
50. Spiga, F., & Lightman, S. L. (2015). Dynamics of adrenal glucocorticoid steroidogenesis in health and disease. *Molecular and cellular endocrinology*, 408, 227–234.
51. Gallo-Payet, N., & Battista, M. C. (2014). Steroidogenesis-adrenal cell signal transduction. *Comprehensive Physiology*, 4(3), 889–964.
52. Patel, S., Rauf, A., Khan, H., & Abu-Izneid, T. (2017). Renin-angiotensin-aldosterone (RAAS): The ubiquitous system for homeostasis and pathologies. *Biomedicine & pharmacotherapy = Biomedecine & pharmacotherapie*, 94, 317–325.

53. Bassett M H, White P C, Rainey W E. (2004). The regulation of aldosterone synthase expression. *Molecular and Cellular Endocrinology*, 217(1-2), 67–74.
54. Booth, R. E., Johnson, J. P., & Stockand, J. D. (2002). Aldosterone. *Advances in physiology education*, 26(1-4), 8–20.
55. DeFronzo R. A. (1980). Hyperkalemia and hyporeninemic hypoaldosteronism. *Kidney international*, 17(1), 118–134.
56. Connell J M C. (2005). The new biology of aldosterone. *Journal of Endocrinology*, 186(1), 1–20.
57. Papadimitriou, A., & Priftis, K. N. (2009). Regulation of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis. *Neuroimmunomodulation*, 16(5), 265–271.
58. Timmermans, S., Souffriau, J., & Libert, C. (2019). A General Introduction to Glucocorticoid Biology. *Frontiers in immunology*, 10, 1545.
59. Turcu, A., Smith, J. M., Auchus, R., & Rainey, W. E. (2014). Adrenal androgens and androgen precursors-definition, synthesis, regulation and physiologic actions. *Comprehensive Physiology*, 4(4), 1369–1381.
60. Li, M., Richter, S., Mohr, H., et al. (2023). Regulation of epinephrine biosynthesis in HRAS-mutant paragangliomas. *Endocrine-Related Cancer*, 30(12), e230230.
61. Carbone, E., Borges, R., Eiden, L. E., García, A. G., & Hernández-Cruz, A. (2019). Chromaffin Cells of the Adrenal Medulla: Physiology, Pharmacology, and Disease. *Comprehensive Physiology*, 9(4), 1443–1502.
62. Williams, R. H. (2020). *Williams textbook of endocrinology (14th ed.; S. Melmed, R. J. Auchus, A. B. Goldfine, R. Koenig, & C. J. Rosen, Eds.)*. Elsevier.
63. Young W. F., Jr (2019). Diagnosis and treatment of primary aldosteronism: practical clinical perspectives. *Journal of internal medicine*, 285(2), 126–148.
64. Monticone, S., Burrello, J., Tizzani, D., et al. (2017). Prevalence and Clinical Manifestations of Primary Aldosteronism Encountered in Primary Care Practice. *Journal of the American College of Cardiology*, 69(14), 1811–1820.
65. Anderson, G. H., Jr, Blakeman, N., & Streeten, D. H. (1994). The effect of age on prevalence of secondary forms of hypertension in 4429 consecutively referred patients. *Journal of hypertension*, 12(5), 609–615.
66. Lee, F. T., & Elaraj, D. (2019). Evaluation and Management of Primary Hyperaldosteronism. *The Surgical clinics of North America*, 99(4), 731–745.
67. Ganguly A. (1998). Primary aldosteronism. *The New England journal of medicine*, 339(25), 1828–1834.
68. Vaidya, A., Mulatero, P., Baudrand, R., & Adler, G. K. (2018). The Expanding Spectrum of Primary Aldosteronism: Implications for Diagnosis, Pathogenesis, and Treatment. *Endocrine reviews*, 39(6), 1057–1088.
69. Montori, V. M., & Young, W. F., Jr. (2002). Use of plasma aldosterone concentration-to-plasma renin activity ratio as a screening test for primary aldosteronism. A systematic review of the literature. *Endocrinol. Metab. Clin. North Am.*, 31(3), 619–xi.

70. Funder, J. W., Carey, R. M., & Mantero, F., et al. (2016). The management of primary aldosteronism: Case detection, diagnosis, and treatment: An endocrine society clinical practice guideline. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 101(5), 1889–1916.
71. Giacchetti, G., Mulatero, P., Mantero, F., Veglio, F., Boscaro, M., & Fallo, F. (2008). Primary aldosteronism, a major form of low renin hypertension: from screening to diagnosis. *Trends in endocrinology and metabolism: TEM*, 19(3), 104–108.
72. Gordon R. D. (1995). Primary aldosteronism. *Journal of endocrinological investigation*, 18(7), 495–511.
73. Rossi, G. P., Maiolino, G., & Seccia, T. M. (2019). Adrenal Venous Sampling: Where Do We Stand?. *Endocrinology and metabolism clinics of North America*, 48(4), 843–858.
74. Gordon, R. D., Stowasser, M., & Rutherford, J. C. (2001). Primary aldosteronism: are we diagnosing and operating on too few patients?. *World journal of surgery*, 25(7), 941–947.
75. Jeck, T., Weisser, B., Mengden, T., et al. (1994). Primary aldosteronism: Difference in clinical presentation and long-term follow-up between adenoma and bilateral hyperplasia. *Clin Investig*, 72(12), 979–984.
76. Auda, S. P., Brennan, M. F., & Gill, J. R., Jr (1980). Evolution of the surgical management of primary aldosteronism. *Annals of surgery*, 191(1), 1–7.
77. Mantero, F., Terzolo, M., Arnaldi, G., et al. (2000). A survey on adrenal incidentaloma in Italy. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 85(2), 637–644.
78. Cushing H. (1994). The basophil adenomas of the pituitary body and their clinical manifestations (pituitary basophilism). 1932. *Obesity research*, 2(5), 486–508.
79. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği. (2022). *Adrenal ve gonadal hastalıklar kılavuzu*.
80. Newell-Price, J., Bertagna, X., Grossman, A. B., & Nieman, L. K. (2006). Cushing's syndrome. *Lancet (London, England)*, 367(9522), 1605–1617.
81. Raff H, Carroll T. (2015). Cushing's syndrome: From physiological principles to diagnosis and clinical care. *The Journal of Physiology*, 593(3), 493–506.
82. Porterfield, J. R., Thompson, G. B., Young, W. F., et al. (2008). Surgery for Cushing's syndrome: An historical review and recent ten-year experience. *World J Surg*, 32(5), 659–677.
83. Braun, L. T., Riestler, A., Oßwald-Kopp, A., Fazel, J., Rubinstein, G., Bidlingmaier, M., Beuschlein, F., & Reincke, M. (2019). Toward a Diagnostic Score in Cushing's Syndrome. *Frontiers in endocrinology*, 10, 766.
84. Pofi, R., Caratti, G., Ray, D. W., & Tomlinson, J. W. (2023). Treating the Side Effects of Exogenous Glucocorticoids; Can We Separate the Good From the Bad?. *Endocrine reviews*, 44(6), 975–1011.
85. Findling, J. W., & Raff, H. (2001). Diagnosis and differential diagnosis of Cushing's syndrome. *Endocrinology and metabolism clinics of North America*, 30(3), 729–747.
86. Di Dalmazi G, Reincke M. (2018). Adrenal Surgery for Cushing's Syndrome. *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America*, 47(2), 385–394.

87. Husebye ES, Allolio B, Arlt W, et al. (2014). Consensus statement on the diagnosis, treatment and follow-up of patients with primary adrenal insufficiency. *J Intern Med*, 275(2), 104–115.
88. Pivonello, R., De Leo, M., Cozzolino, A., & Colao, A. (2015). The Treatment of Cushing's Disease. *Endocrine reviews*, 36(4), 385–486.
89. Wajchenberg, B. L., Pereira, M. A. A., Medonca, B. B., et al. (2000). Adrenocortical carcinoma: Clinical and laboratory observations. *Cancer*, 88(4), 711–736.
90. Gabrilove, J. L., Sharma, D. C., Wotiz, H. H., & Dorfman, R. I. (1965). Feminizing adrenocortical tumors in the male: A review of 52 cases including a case report. *Medicine*, 44, 37–79.
91. Chentli, F., Bekkaye, I., & Azzoug, S. (2015). Feminizing adrenocortical tumors: Literature review. *Indian journal of endocrinology and metabolism*, 19(3), 332–339.
92. Parsa, A. A., & New, M. I. (2017). Steroid 21-hydroxylase deficiency in congenital adrenal hyperplasia. *The Journal of steroid biochemistry and molecular biology*, 165(Pt A), 2–11.
93. Kamoun M, Feki M, Sfar M, Abid M. (2013). Congenital adrenal hyperplasia: Treatment and outcomes. *Indian Journal of Endocrinology and Metabolism*, 17(7), 14.
94. Kerkhofs T M A, Verhoeven R H A, Van der Zwan J M, Dieleman J, Kerstens M N, Links T P, Haak H R. (2013). Adrenocortical Carcinoma: A population-based study on incidence and survival in the Netherlands since 1993 *European Journal of Cancer*, 49(11), 2579–2.
95. Mihai R. (2015). Diagnosis, treatment and outcome of adrenocortical cancer. *The British journal of surgery*, 102(4), 291–306.
96. Sidhu S, Sywak M, Robinson B, Delbridge L. (2004). Adrenocortical cancer: Recent clinical and molecular advances. *Current Opinion in Oncology*, 16(1), 13–18.
97. Bilimoria, Karl Y.-Wen T. Shen, Dina M. Elaraj, David J Bentrem, David J. Winchester, Electron Kebebew et al. (2008) “Adrenocortical carcinoma in the United States: treatment utilization and prognostic factors”, *Cancer*, 113(11): 3130-6.
98. Torti, J. F., & Correa, R. (2023). *Adrenal Cancer*. In *StatPearls*. StatPearls Publishing.
99. Else, T., Kim, A. C., Sabolch, A., Raymond, V. M., Kandathil, A., Caoili, E. M., Jolly, S., Miller, B. S., Giordano, T. J., & Hammer, G. D. (2014). Adrenocortical carcinoma. *Endocrine reviews*, 35(2), 282–326.
100. Sturgeon C, Shen W T, Clark O H, Duh Q.-Y, Kebebew E. (2006). Risk Assessment in 457 Adrenal Cortical Carcinomas: How Much Does Tumor Size Predict the Likelihood of Malignancy? *Journal of the American College of Surgeons*, 202(3), 423–430.
101. Ilias I, Sahdev A, Reznick R H, Grossman A B, Pacak K. (2007). The optimal imaging of adrenal tumours: a comparison of different methods. *Endocrine Related Cancer*, 14(3), 587–599.
102. Duregon E, Volante M, Giorcelli J, Terzolo M, Lalli E, Papotti M. (2013). Diagnostic and prognostic role of steroidogenic factor 1 in adrenocortical carcinoma: A validation study focusing on clinical and pathologic correlates. *Human Pathology* 44(5) 822- 8.
103. Libé R. (2015). Adrenocortical carcinoma (ACC): Diagnosis, prognosis, and treatment. *Frontiers in Cell and Developmental Biology*.

104. Fassnacht M, Johanssen S, Quinkler M, et al. (2009). Limited prognostic value of the 2004 International Union Against Cancer staging classification for adrenocortical carcinoma: Proposal for a Revised TNM Classification. *Cancer*, 115(2), 243–250.
105. Chagpar, R., Siperstein, A. E., & Berber, E. (2014). Adrenocortical cancer update. *Surgical Clinics of North America*, 94(3), 669–687.
106. Elhassan, Y. S., Altieri, B., Berhane, S., et al. (2021). S-GRAS score for prognostic classification of adrenocortical carcinoma: An international, multicenter ENSAT study. *European Journal of Endocrinology*, 186(1), 25–36.
107. Agrusa, Antonino-Giorgio Romano, Giuseppe Frazzetta, Daniela Chianetta, Vincenzo Sorce, Giuseppe Di Buono et al. (2014). “Laparoscopic adrenalectomy for large adrenal masses: single team experience”, *International Journal of Surgery*, 12(1): S72-4.
108. Sahbaz, N. A., Dural, A. C., Akarsu, C., et al. (2020). Transperitoneal laparoscopic surgery in large adrenal masses. *Videosurg Other Miniinvasive Tech*, 15(1), 106–111.
109. Gaujoux S, Mihai R, et al. (2017). European Society of Endocrine Surgeons (ESES) and European Network for the Study of Adrenal Tumours (ENSAT) recommendations for the surgical management of adrenocortical carcinoma. *Br J Surg*, 104(4), 358–376.
110. Gunawardane, P. T. K., & Grossman, A. (2017). Pheochromocytoma and Paraganglioma. *Advances in experimental medicine and biology*, 956, 239–259.
111. Farrugia, F. A., & Charalampopoulos, A. (2019). Pheochromocytoma. *Endocrine regulations*, 53(3), 191–212.
112. Bryant, J., Farmer, J., Kessler, L. J., Townsend, R. R., & Nathanson, K. L. (2003). Pheochromocytoma: the expanding genetic differential diagnosis. *Journal of the National Cancer Institute*, 95(16), 1196–1204.
113. Reisch, N., Peczkowska, M., Januszewicz, A., & Neumann, H. P. (2006). Pheochromocytoma: presentation, diagnosis and treatment. *Journal of hypertension*, 24(12), 2331–2339.
114. Mannelli M, Ianni L, Cilotti A, Conti A. (1999). Pheochromocytoma in Italy: A multicentric retrospective study. *European Journal of Endocrinology*, 141(6), 619–624.
115. Eisenhofer, G., & Peitzsch, M. (2014). Laboratory evaluation of pheochromocytoma and paraganglioma. *Clinical chemistry*, 60(12), 1486–1499.
116. Di Giacinto P, Rota F, Rizza L, et al. (2018). Chromogranin A: From laboratory to clinical aspects of patients with neuroendocrine tumors. *International Journal of Endocrinology*, 2018, 8126087.
117. Landsberg, Lewis (Ed.) (2018). *Pheochromocytomas, Paragangliomas and Disorders of the Sympathoadrenal System-Clinical Features, Diagnosis and Management*, Humana Press.
118. Young W. F., Jr (1997). Pheochromocytoma: how to catch a moonbeam in your hand. *European journal of endocrinology*, 136(1), 28–29.
119. Lenders, J. W., Eisenhofer, G., Mannelli, M., & Pacak, K. (2005). Pheochromocytoma. *Lancet (London, England)*, 366(9486), 665–675.

120. Riester, A., Weismann, D., Quinkler, M., et al. (2015). Life-threatening events in patients with pheochromocytoma. *European Journal of Endocrinology*, 173(6), 757–764.
121. Kinney, M. A., Warner, M. E., vanHeerden, J. A., et al. (2000). Perianesthetic risks and outcomes of pheochromocytoma and paraganglioma resection. *Anesthesia and Analgesia*, 91(5), 1118–1123.
122. Bravo E L, Tagle R. (2003). Pheochromocytoma: State-of-the-Art and Future Prospects. *Endocrine Reviews*, 24(4), 539–553.
123. Harari A, Inabnet W B. (2011). Malignant pheochromocytoma: a review. *The American Journal of Surgery*, 201(5), 700–708.
124. Eisenhofer G. (2004). Malignant pheochromocytoma: Current status and initiatives for future progress. *Endocrine Related Cancer*, 11(3), 423–436.
125. Thompson, G. B., & Young, W. F., Jr (2003). Adrenal incidentaloma. *Current opinion in oncology*, 15(1), 84–90.
126. Grumbach, M. M., Biller, B. M., Braunstein, G. D., et al. (2003). Management of the clinically inapparent adrenal mass ("incidentaloma"). *Annals of Internal Medicine*, 138(5), 424–429.
127. Boland, G. W., Hahn, P. F., Peña, C., & Mueller, P. R. (1997). Adrenal masses: characterization with delayed contrast-enhanced CT. *Radiology*, 202(3), 693–696.
128. Becherer A, Vierhapper H, Pötzi C, Karanikas G, Kurtaran A, Schmaljohann J, Kletter K. (2001). FDG-PET in Adrenocortical Carcinoma. *Cancer Biotherapy and Radiopharmaceuticals*, 16(4), 289–295.
129. Cook, D. M., & Loriaux, D. L. (1996). The incidental adrenal mass. *The American journal of medicine*, 101(1), 88–94.
130. Jhala, N. C., Jhala, D., Eloubeidi, M. A., Chhieng, D. C., Crowe, D. R., Roberson, J., & Eltoun, I. (2004). Endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy of the adrenal glands: analysis of 24 patients. *Cancer*, 102(5), 308–314.
131. Bernardino, M. E., Walther, M. M., Phillips, V. M., et al. (1985). CT-guided adrenal biopsy: accuracy, safety, and indications. *AJR. American Journal of Roentgenology*, 144(1), 67–69.
132. Vanderveen, K. A., Thompson, S. M., Callstrom, M. R., Young, W. F., Jr, Grant, C. S., Farley, D. R., Richards, M. L., & Thompson, G. B. (2009). Biopsy of pheochromocytomas and paragangliomas: potential for disaster. *Surgery*, 146(6), 1158–1166.
133. Anagnostis, P., Karagiannis, A., Tziomalos, K., Kakafika, A. I., Athyros, V. G., & Mikhailidis, D. P. (2009). Adrenal incidentaloma: a diagnostic challenge. *Hormones (Athens, Greece)*, 8(3), 163–184.
134. Zeiger, M. A., & Thompson, G. B., et al. (2009). American Association of Clinical Endocrinologists and American Association of Endocrine Surgeons Medical Guidelines for the Management of Adrenal Incidentalomas. *Endocr. Pract.*, 15(5), 450–453.
135. Alemanno, G., Bergamini, C., Prosperi, P., & Valeri, A. (2017). Adrenalectomy: indications and options for treatment. *Updates in surgery*, 69(2), 119–125.

136. Brunt, L. M., & Rawlings, A. (2012). Adrenalectomy—open and minimally invasive. In J. E. Fischer (Ed.), *Fischer's mastery of surgery*. Lippincott Williams & Wilkins.
137. Langenhuisen, J., Birtle, A., et al. (2016). Surgical management of adrenocortical carcinoma: Impact of laparoscopic approach, lymphadenectomy, and surgical volume on outcomes—a systematic review and meta-analysis. *Eur. Urol. Focus*, 1(3), 241–250.
138. Nakanishi, H., Miangul, S., Wang, R., et al. (2023). Open versus laparoscopic surgery in the management of adrenocortical carcinoma: A systematic review and meta-analysis. *Annals of Surgical Oncology*, 30(2), 994–1005.
139. Taffurelli, G., Ricci, C., Casadei, R., Selva, S., & Minni, F. (2017). Open adrenalectomy in the era of laparoscopic surgery: a review. *Updates in surgery*, 69(2), 135–143.
140. Madani, A., & Lee, J. A. (2019). Surgical Approaches to the Adrenal Gland. *The Surgical clinics of North America*, 99(4), 773–791.
141. Ellison, E., & Zollinger, R. M., Jr. (Eds.). (2016). *Zollinger's Atlas of Surgical Operations (10th ed.)*. McGraw-Hill Education.
142. Mihai R. (2019). Open adrenalectomy. *Gland Surgery*, 8(S1), S28–S35.
143. Sand, J., Saaristo, J., Nordback, I., & Auvinen, O. (1997). Posterior approach for adrenal surgery: experiences with 59 patients. *Annales chirurgiae et gynaecologiae*, 86(3), 234–237.
144. Thompson, L. H., Nordenström, E., Almquist, M., Jacobsson, H., & Bergenfelz, A. (2017). Risk factors for complications after adrenalectomy: results from a comprehensive national database. *Langenbeck's archives of surgery*, 402(2), 315–322.
145. Uludağ, M., Aygün, N., & İsgör, A. (2020). Surgical Indications and Techniques for Adrenalectomy. *Sisli Etfal Hastanesi tip bulteni*, 54(1), 8–22.
146. Carr, A. A., & Wang, T. S. (2016). Minimally Invasive Adrenalectomy. *Surgical oncology clinics of North America*, 25(1), 139–152.
147. Salomon, L., Soulié, M., Mouly, P., Saint, F., Cicco, A., Olsson, E., Hoznek, A., Antiphon, P., Chopin, D., Plante, P., & Abbou, C. C. (2001). Experience with retroperitoneal laparoscopic adrenalectomy in 115 procedures. *J. Urol.*, 166(1), 38–41.
148. Lv, X., Wang, Z., Cha, Y., Hu, J., Rusidanmu, A., & He, Z. (2013). Are we really doing better with Hem-o-lok in VATS?. *Thoracic cancer*, 4(3), 335–338.
149. Constant, D. L., Florman, S. S., Mendez, F., Thomas, R., & Slakey, D. P. (2004). Use of the LigaSure vessel sealing device in laparoscopic living-donor nephrectomy. *Transplantation*, 78(11), 1661–1664.
150. Conzo, G., Patrone, R., Flagiello, L., et al. (2023). Impact of current technology in laparoscopic adrenalectomy: 20 years of experience in the treatment of 254 consecutive clinical cases. *J. Clin. Med.*, 12(13), 4384.
151. Davey, M. G., Ryan, É. J., Donlon, N. E., et al. (2023). Comparing surgical outcomes of approaches to adrenalectomy - a systematic review and network meta-analysis of randomised clinical trials. *Langenbecks Arch. Surg.*, 408(1), 180.

152. Terachi, T., Yoshida, O., Matsuda, T., et al. (2000). Complications of laparoscopic and retroperitoneoscopic adrenalectomies in 370 cases in Japan: A multi-institutional study. *Biomed. Pharmacother.*, 54 Suppl 1, 211s–214s.
153. Di Buono, G., Buscemi, S., Lo Monte, A. I., et al. (2019). Laparoscopic adrenalectomy: Preoperative data, surgical technique and clinical outcomes. *BMC Surg.*, 18(Suppl 1), 128.
154. Weinandt M, Gaujoux S, Khayat A, Bertherat J, Baillard C, Dousset B. (2017). Laparoscopic Adrenalectomy in Elderly Patients. *Surgical Laparoscopy, Endoscopy & Percutaneous Techniques*, 27(6), e132–e135 .
155. Sforza, S., Minervini, A., Tellini, R., et al. (2021). Perioperative outcomes of robotic and laparoscopic adrenalectomy: A large international multicenter experience. *Surg. Endosc.*, 35(4), 1801–1807.
156. Friedman, A. L., Peters, T. G., & Ratner, L. E. (2012). Regulatory failure contributing to deaths of live kidney donors. *Am. J. Transplant.*, 12(4), 829–834.
157. Wang, Y., Yang, Z., Chang, X., et al. (2022). Right laparoscopic adrenalectomy vs. left laparoscopic adrenalectomy: A systematic review and meta-analysis. *Videosurgery Other Miniinvasive Tech.*, 17(1), 9–19.
158. Misra, M. C., Aggarwal, S., Guleria, S., Seenu, V., & Bhalla, A. P. (2008). Clipless and sutureless laparoscopic surgery for adrenal and extra-adrenal tumors. *JSLs : Journal of the Society of Laparoendoscopic Surgeons*, 12(3), 252–255.
159. Piccoli, M., Pecchini, F., Serra, F., et al. (2021). Robotic versus laparoscopic adrenalectomy: Pluriannual experience in a high-volume center evaluating indications and results. *J. Laparoendosc. Adv. Surg. Tech. A*, 31(4), 375–381.
160. Yavuz N. (2005). Laparoscopic transperitoneal adrenalectomy using the LigaSure vessel sealing system. *Journal of laparoendoscopic & advanced surgical techniques. Part A*, 15(6), 591–595.
161. Barzon, L., Sonino, N., Fallo, F., Palu, G., & Boscaro, M. (2003). Prevalence and natural history of adrenal incidentalomas. *European journal of endocrinology*, 149(4), 273–285.
162. Beldegrun, A., Hussain, S., Seltzer, S. E., Loughlin, K. R., Gittes, R. F., & Richie, J. P. (1986). Incidentally discovered mass of the adrenal gland. *Surgery, gynecology & obstetrics*, 163(3), 203–208.
163. Francis, I. R., Smid, A., Gross, M. D., Shapiro, B., Naylor, B., & Glazer, G. M. (1988). Adrenal masses in oncologic patients: functional and morphologic evaluation. *Radiology*, 166(2), 353–356.
164. Hong, A. R., Kim, J. H., Park, K. S., et al. (2017). Optimal follow-up strategies for adrenal incidentalomas: Reappraisal of the 2016 ESE-ENSAT guidelines in real clinical practice. *Eur. J. Endocrinol.*, 177(6), 475–483.
165. Marty, M., Gaye, D., Perez, P., et al. (2018). Diagnostic accuracy of computed tomography to identify adenomas among adrenal incidentalomas in an endocrinological population. *Eur. J. Endocrinol.*, 178(5), 439–446.
166. Ayhan, E., & Rasa, K. H. (2023). Robotic surgery for malignant and large adrenal masses: A doable and safe option. *Journal of minimal access surgery*, 19(2), 212–216.

167. Porpiglia, F., Destefanis, P., Fiori, C., Giraudo, G., Garrone, C., Scarpa, R. M., Fontana, D., & Morino, M. (2002). Does adrenal mass size really affect safety and effectiveness of laparoscopic adrenalectomy?. *Urology*, 60(5), 801–805.
168. Christakis, I., Ng, C. S., Chen, C., et al. (2019). Operation duration and adrenal gland size, but not BMI, are correlated with complication rate for posterior retroperitoneoscopic adrenalectomy for benign diseases. *Surgery*, 165(3), 637–643.
169. Gaujoux S, Bonnet S, Leconte M, Zohar S, Bertherat J, Bertagna X, Dousset B (2011). Risk factors for conversion and complications after unilateral laparoscopic adrenalectomy. *British Journal of Surgery*, 98(10), 1392–1399 .
170. Simforoosh, N., Shakiba, B., Dadpour, M., Mortazavi, S. E., Hamedibazaz, H. R., & Mahdavi, M. (2020). Feasibility and Safety of Clipless and Sutureless Laparoscopic Adrenalectomy: A 7-Year Single Center Experience. *Urology journal*, 17(2), 143–145.
171. Yilmaz, N., Avsar, E., Tazegul, G., et al. (2021). Clinical characteristics and follow-up results of adrenal incidentaloma. *Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes*, 129(5), 349–356.