

Nghiên cứu đặc điểm cận lâm sàng và phân tích chỉ định phẫu thuật nội soi điều trị u tuyến thượng thận lành tính không triệu chứng phát hiện tình cờ

Nguyễn Thành Vinh¹, Nguyễn Đức Tiến²

1. Bệnh viện Thanh Nhân, 2. Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức

Từ khóa:

U tuyến thượng thận, tuyến thượng thận.

Địa chỉ liên hệ:

Nguyễn Thành Vinh,
Bệnh viện Thanh Nhân
42 Thanh Nhân, Hai Bà Trưng,
Hà Nội
Điện thoại: 0968 883 366
Email: dr.ntvinh@gmail.com

Ngày nhận bài: 20/4/2020

Ngày duyệt: 15/5/2020

Ngày chấp nhận đăng:

21/5/2020

Tóm tắt

Đặt vấn đề: Nghiên cứu đặc điểm cận lâm sàng và phân tích chỉ định phẫu thuật nội soi (PTNS) điều trị u tuyến thượng thận (TTT) lành tính không triệu chứng.

Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu tiến cứu 64 người bệnh (NB) u TTT lành tính không triệu chứng được điều trị bằng PTNS tại Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức từ tháng 10/2015 đến tháng 10/2018.

Kết quả: Tuổi trung bình 45,7. Nam/nữ: 3/5. Kích thước u trung bình $3,0 \pm 2,1$ cm. 57,8% u không hoạt động nội tiết. 73,4% u tuyến vỏ thượng thận, 17,2% u tủy thượng thận (Pheochromocytoma). Chỉ định mổ: 42,2% do u hoạt động nội tiết, 25% u thay đổi kích thước khi theo dõi, 17,2% u ≥ 4 cm và 15,6% u < 4cm (Nghỉ ngơi Pheochromocytoma) trên cắt lớp vi tính (CLVT).

Kết luận: Chỉ định PTNS cắt bỏ tuyến thượng thận nên được khuyến nghị cho những khối u có kích thước lớn hơn 4cm hoặc thay đổi chức năng nội tiết vì tăng nguy cơ ác tính, đặc biệt là ở những người bệnh trẻ tuổi. Đánh giá nội tiết nên được thực hiện ở tất cả các người bệnh để xác định tình trạng tăng tiết hormon mà chưa có biểu hiện lâm sàng.

Subclinical characteristics and analytical indications of the laparoscopic adrenalectomy for benign adrenal incidentaloma

Nguyen Thanh Vinh¹, Nguyen Duc Tien²

1. Thanh Nhan Hospital , 2. Viet Duc University Hospital

Abstract

Introduction: Research of subclinical characteristics and analytical indications of the laparoscopic adrenalectomy for benign adrenal incidentaloma.

Materials and Methods: Prospective research in 64 patients with adrenal incidentaloma underwent laparoscopic adrenalectomy at Viet Duc University Hospital from 10/2015 to 10/2018.

Results: The average of age was 45,7 years old, male / female was 3/5. Average tumor size was $3,0 \pm 2,1$ cm. Benign non-functional accounted for 57,8%. Adenoma is 73,4% and Pheochromocytoma in 17,2%. Indications for surgery: 42,2% of secretion tumors, 25% tumors changed in size during follow-up time, 17,2% tumors sized ≥ 4 cm and 15,6% tumors sized < 4 cm (suspect Pheochromocytoma) in CT scan check.

Conclusion: Indications of laparoscopic adrenalectomy should be recommended for adrenal incidentaloma size over 4 cm because of the risk of malignancy, especially in young patients. Endocrine evaluation should be performed in all patients to identify silent states of hormone excess.

Keywords: Adrenal adenoma, adrenal gland.

I. Đặt vấn đề

U TTT không triệu chứng là một khối u ở TTT được phát hiện tình cờ bởi chẩn đoán hình ảnh (siêu âm, CLVT, cộng hưởng từ - MRI) vì những bệnh lý khác, không có triệu chứng lâm sàng liên quan đến bệnh của TTT [1]. Tỷ lệ mắc u TTT không triệu chứng khoảng 1,0 - 8,7% dân số [2], [3]. Các nghiên cứu thấy rằng tỷ lệ mắc u TTT lành tính không triệu chứng tăng theo lứa tuổi và thường đi kèm với tình trạng béo phì, đái tháo đường hoặc tăng huyết áp [1], [2]. Ngày nay, với những tiến bộ trong chẩn đoán hình ảnh, làm tăng cơ hội phát hiện u TTT không triệu chứng. Năm 2006, Bovios A và cộng sự tiến hành chụp CLVT ổ bụng với độ phân giải cao cho 520 NB, tỷ lệ phát hiện u TTT lành tính không triệu chứng là 4,2% [4].

Hiện nay, chưa có sự thống nhất về chỉ định phẫu thuật cắt bỏ u TTT lành tính không triệu chứng, bên cạnh đó, chỉ định phẫu thuật nội soi đặt ra khi nào vẫn còn nhiều bàn cãi. Đa phần tác giả chỉ định phẫu thuật cho NB có u tăng tiết hormone và u có kích thước ≥ 6 cm [1], [5], [6]. Với u không tăng tiết hormone chỉ định phẫu thuật hay theo dõi còn nhiều tranh cãi, chủ yếu dựa vào kích thước, tính chất u, lứa tuổi của NB và hoạt động nội tiết của u tại thời điểm phát hiện hoặc biến đổi sau khoảng thời gian theo dõi [1], [7]. Vì vậy, chúng tôi thực hiện đề tài với mục tiêu: Nghiên cứu đặc điểm cận lâm sàng và phân tích chỉ định phẫu thuật nội soi điều trị u TTT lành tính không triệu chứng.

II. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

Đối tượng

NB u TTT lành tính không triệu chứng được điều trị bằng PTNS tại Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức từ tháng 10/2015 đến tháng 10/2018.

Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu tiến cứu, có theo dõi dọc, không đối chứng.

Quy trình nghiên cứu

Tất cả NB vào viện đều được thăm khám lâm sàng, làm các xét nghiệm thăm dò cận lâm sàng: Siêu âm ổ bụng, chụp CLVT ổ bụng để đánh giá tính chất, hình thể u, các xét nghiệm sinh hóa hormon TTT (Định lượng Cortisol, Aldosterol, Catecholamin máu và nước tiểu), sinh hóa máu cơ bản. Các thăm khám cận lâm sàng khác: Siêu âm tim, siêu âm doppler động mạch thận, điện tâm đồ, X-quang phổi, ...

U được coi là có hoạt động chức năng nội tiết khi:

Có biểu hiện hội chứng Cushing cận lâm sàng (Hypercortisolism) bằng xét nghiệm ức chế Dexamethasone 1mg qua đêm (nghiệm pháp NPUC) khi nồng độ Cortisol trong huyết thanh vượt quá $5,0\mu\text{g/dL}$ sau khi thử nghiệm ức chế Dexamethasone 1mg [1], [7]. Trong trường hợp không làm được NPUC, có thể đánh giá nồng độ Cortisol máu và nước tiểu tại các thời điểm khác nhau [1], [7].

Tăng tiết Aldosteron và / hoặc Catecholamin máu đối với u tủy thượng thận (Pheochromocytoma) [1], [7].

Thu thập các thông tin theo chỉ tiêu nghiên cứu.

III. Kết quả nghiên cứu

Bảng 1. Đặc điểm NB

Tuổi	45,7 ± 13,9 (13 - 79 tuổi)
Giới	Nam/ nữ: 3/5
Vị trí u	Bên phải 27 (42,2%) Bên trái 37 (57,8%)

Bảng 2. Lý do vào viện

Lý do vào viện	Số NB	Tỷ lệ %
Khám sức khỏe định kỳ	23	35,9
Khám vì bệnh khác	25	39,1
Khám lại do đã phát hiện u TTT tình cờ từ trước	16	25,0

Đặc điểm cận lâm sàng

Bảng 3. Đặc điểm hoạt động chức năng nội tiết của u

Hoạt động chức năng nội tiết	Có: 42,2% Không: 57,8%
Hội chứng Cushing cận lâm sàng	16 NB (25%)
Nghiệm pháp NPUC	4 NB (7%)

Bảng 4. Đặc điểm CLVT (n = 64 NB)

Kích thước u	3,0 ± 2,1cm (0,6 - 10,1)	
Tỷ trọng u (Không tiêm thuốc cản quang)	< 10 HU	82,8%
	> 10HU	17,2%
Bờ khối u	- Đều	96,8%
	- Không đều	3,1%

Bảng 5. Đặc điểm giải phẫu bệnh

Đặc điểm giải phẫu bệnh	Số NB	Tỷ lệ %
U tuyến vỏ thượng thận	47	73,4
Pheochromocytoma	11	17,2
U nang	4	6,6
U hạch thần kinh	1	1,6
U mạch bạch huyết	1	1,6

Phân tích chỉ định mổ

Bảng 6. Chỉ định mổ

Chỉ định mổ	Số NB	Tỷ lệ %
U hoạt động chức năng nội tiết	27	42,2
U ≥ 4cm (Không hoạt động nội tiết)	11	17,2
U thay đổi kích thước, hình thái	16	25,0
U < 4cm (Nghĩ tới Pheochromocytoma) trên CLVT	10	15,6

IV. Bàn luận

U TTT không hoạt động nội tiết thường được phát hiện tình cờ qua chẩn đoán hình ảnh như siêu âm, CLVT, MRI khi NB khám sức khỏe định kỳ hoặc đến khám vì bệnh lý khác, đặc biệt là bệnh lý hệ tiết niệu [8]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, đa phần NB phát hiện u TTT tình cờ khi đến khám vì triệu chứng của một bệnh khác không liên quan tới TTT, chiếm 39,1%; có 35,9% phát hiện u TTT khi kiểm tra sức khỏe định kỳ. Ngoài ra, 16 NB (25%) đến khám lại theo hẹn để kiểm tra do đã phát hiện u TTT từ trước. Kết quả này tương tự với các nghiên cứu khác.

Tỷ lệ mắc các khối u TTT > 1cm khoảng từ 1,4 đến 8,7% tùy theo độ tuổi [9]. Tuổi trung bình của NB trong nghiên cứu của chúng tôi là 45,7 ± 13,9 tuổi, nhỏ nhất 13 tuổi, lớn nhất là 79 tuổi. Tỷ lệ nam/nữ là 3/5. U gặp ở bên trái nhiều hơn, chiếm 57,8%, tương tự các nghiên cứu khác [10].

Khi tiếp cận những NB u TTT này, phải trả lời các câu hỏi sau [7], [9]:

Khối u có hoạt động nội tiết không?

Các xét nghiệm hình ảnh có gợi ý đến một khối u ác tính hoặc nghi ngờ ác tính?

NB hoặc gia đình có tiền sử bệnh ung thư không?

NB có chỉ định mổ hay không?

PTNS hay mổ mở?

Các nghiên cứu cho thấy chỉ định phẫu thuật xâm lấn tối thiểu đối với các u TTT không triệu chứng dựa vào kích thước khối u, mức độ hoạt động nội tiết và các dấu hiệu gợi ý ác tính trên chẩn đoán hình ảnh [7], [9].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tất cả NB khi vào viện đều được thăm khám lâm sàng, làm các xét nghiệm thăm dò cận lâm sàng: Siêu âm ổ bụng, chụp CLVT ổ bụng để đánh giá tính chất, hình thể u, các xét nghiệm đánh giá chức năng nội tiết của u. Kết quả cho thấy đa phần u không hoạt động nội tiết, chiếm 57,8%, u có hoạt động chức năng chiếm 42,2%, trong đó 25% NB có hội chứng Cushing cận lâm sàng. Nghiên cứu của Yoon Young Cho: 13,8% u hoạt động chức năng, 9,9% có hội chứng Cushing cận lâm sàng [10]. Nhiều nghiên cứu khác cũng cho thấy khoảng 80% u TTT không triệu chứng không hoạt động chức năng, 5% có hội chứng Cushing cận lâm sàng, 1% tăng tiết Aldosterone [7]. Tỷ lệ u hoạt động chức năng trong nghiên cứu của chúng tôi còn cao có thể do chế độ chăm sóc sức khỏe và sàng lọc bệnh tật tại Việt Nam còn chưa đầy đủ nên khi phát hiện bệnh, nhiều khối u đã chuyển sang hoạt động nội tiết.

Theo hướng dẫn của Châu Âu [7], đối với các khối u TTT không triệu chứng có đường kính > 1cm, cần đánh giá hoạt động nội tiết của u bằng các xét nghiệm hormone và sinh hóa. Điều này bao gồm cả nghiệm pháp ức chế Dexamethason qua đêm (NUPC) để loại trừ u gây ra hội chứng Cushing cận lâm sàng. Ngoài ra, cần đánh giá nồng độ Catecholamin máu để loại trừ Pheochromocytoma. Ở NB tăng huyết áp, cần xác định chỉ số Aldosterone - renin để loại trừ hội chứng Conn [7].

Chụp CLVT là phương tiện chẩn đoán hình ảnh hiệu quả, được áp dụng rộng rãi nhằm đánh giá kích thước, tính chất và các dấu hiệu gợi ý ác tính, qua đó đóng vai trò quan trọng trong chỉ định PTNS đối với u TTT lành tính không triệu chứng [7].

Mục tiêu chính của CLVT là tìm ra những dấu hiệu gợi ý phân biệt giữa u lành tính TTT, ung thư biểu mô TTT, Pheochromocytoma và tổn thương di căn. Tuy nhiên cần nhấn mạnh rằng chẩn đoán hình ảnh không đủ tin cậy để phân biệt u TTT chức năng và không chức năng [7]. Những dấu hiệu hình ảnh chỉ điểm khối u ác tính như [1]:

Đường kính u lớn ($\geq 4\text{cm}$) [1]

Giá trị đơn vị Hounsfield (HU) ≥ 10 HU trên CLVT.

Hình ảnh vôi hóa, nang trong u.

Bờ của khối u không đều, nhân không đồng nhất, có sự tăng sinh không đồng đều, xâm lấn mô, tạng xung quanh hoặc di căn các tạng lân cận [1].

Chẩn đoán u vỏ TTT dựa vào sự hiện diện của lipid nội bào trong tổn thương TTT, có thể được xác định bằng cách đo mật độ trên CLVT hoặc MRI. Ngoài ra, u vỏ TTT lành tính có thể được xác định bằng ngưỡng tỷ trọng (khi không tiêm thuốc cản quang) < 0 HU (độ nhạy 47%, độ đặc hiệu 100%) hoặc < 10 HU (độ nhạy 79%, độ đặc hiệu 96%) [7].

Khi tiêm thuốc cản quang, các u vỏ TTT lành tính thường tăng tỷ trọng đến 80 - 90 HU và giảm hơn 50% ở thì thải thuốc, trong khi các tổn thương như khối u di căn, ung thư biểu mô hoặc u tủy thượng thận sẽ không hoặc chậm thải thuốc [7].

Đối với chẩn đoán u tủy thượng thận (Pheochromocytoma), độ nhạy của CLVT có cản quang là 85 - 95%, độ đặc hiệu 70 - 100% với các đặc điểm: Trước tiêm u có hình ảnh khối tròn, ranh giới rõ, tỷ trọng tổ chức không đồng đều, sau tiêm khối ngấm thuốc mạnh, đôi khi có giảm tỷ trọng vùng trung tâm do hoại tử, nang, chảy máu [7]. Trên hình ảnh cộng hưởng từ, cường độ tín hiệu cao trên T2 rất đặc trưng cho Pheochromocytoma [7].

Kết quả chụp CLVT trong nghiên cứu của chúng tôi thấy rằng: kích thước u trung bình là $3,0 \pm 2,1$ cm, nhỏ nhất 0,6cm, lớn nhất 10,1cm. Đa phần khối u có bờ đều (96,8%) và tỷ trọng < 10 HU ở thì chưa tiêm thuốc (82,8%). Kết quả này cũng phù hợp do đa phần NB trong nghiên cứu của chúng tôi là u tuyến vỏ thượng thận lành tính (73,4%), có 17,2% Pheochromocytoma, 6,6% u nang vỏ thượng thận, 1,6% u hạch thần kinh (Ganglioneuroma) và 1,6% u mạch bạch huyết TTT (Lymphangioma). Các nghiên cứu về PTNS u TTT không triệu chứng cũng ghi nhận u vỏ thượng thận chiếm tỷ lệ cao nhất (từ 49 - 69%), Pheochromocytoma 11 - 23%, trong khi đó Ganglioneuroma, Lymphangioma và Myelolipoma chiếm tỷ lệ thấp từ 0 - 15% [5].

Phân tích chỉ định

Theo Hiệp hội nội tiết và phẫu thuật nội tiết Mỹ (AACE/AAES) năm 2009, phẫu thuật phải được

chỉ định trong tất cả các khối u TTT không hoạt động \geq 6cm, vì nguy cơ ác tính là khoảng 25% [7]. Ngoài ra, u tuyến của vỏ thượng thận tăng tiết aldosteron gây chứng cường tiết aldosteron nguyên phát và u tuỷ thượng thận đều có chỉ định mổ. Khối u vỏ thượng thận tăng tiết cortisol gây HC Cushing trên lâm sàng có chỉ định mổ ở một vài trường hợp. Với u < 4cm và không hoạt động chức năng, chỉ định phẫu thuật còn nhiều tranh cãi, nhiều nghiên cứu khuyến nghị nên theo dõi về đặc điểm hình ảnh và nội tiết của khối u. Nếu u chuyển sang hoạt động nội tiết hoặc tăng thêm 0,5cm trong 6 tháng, tăng > 1cm hoặc tính chất hình ảnh gợi ý u ác tính có chỉ định phẫu thuật [7].

Phẫu thuật nội soi khi nào?

PTNS cắt TTT là phương pháp được ứng dụng phổ biến trong các trường hợp u TTT lành tính không triệu chứng, rất nhiều nghiên cứu với cỡ mẫu lớn đã chỉ ra rằng PTNS có ưu điểm lớn như: cho phép tiếp cận, phẫu tích dễ dàng ở những vùng sâu như TTT, giảm đau sau mổ, giảm thời gian nằm viện, NB có thể sớm quay trở về hoạt động bình thường, giảm tỷ lệ thoát vị vết mổ [9]. Theo hướng dẫn của Hội phẫu thuật Nội tiết Đức (German Association of Endocrine Surgeons) năm 2019, nên chỉ định PTNS đối với các khối u TTT không hoạt động có đường kính < 6cm, không nghi ngờ ác tính [9]. Các u TTT lớn hơn lên đến 10cm mà không nghi ngờ ác tính cũng có thể được PTNS với những phẫu thuật viên có kinh nghiệm [11].

Tác giả Vaughan và Blumenfeld cho rằng chỉ định PTNS hay theo dõi còn nhiều tranh cãi đối với các trường hợp u TTT không triệu chứng có kích thước 3 - 6cm, không hoạt động chức năng [12]. Glazer và cộng sự chỉ định PTNS đối với u đặc đường kính \geq 3cm. Tác giả Prinz nhấn mạnh, cần phẫu thuật đối với u TTT không triệu chứng ở NB trẻ tuổi [13]. Theo Kumar và cộng sự, đối với các loại u tăng tiết Aldosteron tiên phát, Pheochromocytoma và các u có chức năng nội tiết khác được điều trị bằng PTNS cắt TTT.

Nghiên cứu của Godellas và Prinz: Không nên chỉ định PTNS đối với u TTT nghi ung thư, và các u có đường kính > 8cm [13]. Tuy nhiên, tác giả Henry

và cộng sự lại cho rằng vẫn có thể PTNS cho các u TTT lớn (nhưng < 12cm) hoặc u TTT nghi ung thư miễn là chẩn đoán hình ảnh trước mổ cho thấy u không xâm lấn [14]. Gagner nhận định có thể PTNS với những khối u TTT lớn lên tới 15cm, chống chỉ định PTNS trong ung thư xâm lấn, có tiền sử phẫu thuật vùng bụng gần TTT, Pheochromocytoma có di căn hạch, hoặc u lớn hơn 15cm [15].

Tại Việt Nam, tác giả Nguyễn Đức Tiến chỉ định PTNS đối với các trường hợp u TTT không triệu chứng có kích thước > 3cm, bao gồm cả u hoạt động nội tiết và không hoạt động nội tiết, ngoài ra có thể phẫu thuật nội soi cho những u lớn kích thước \leq 10cm, và ung thư nhưng chưa có dấu hiệu xâm lấn trên chẩn đoán hình ảnh trước mổ.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, chỉ định mổ đa phần là do u hoạt động nội tiết, chiếm 42,2%; 11 trường hợp (17,2%) u có đường kính \geq 4cm và 16 NB (25%) có thay đổi kích thước và hình thái u trong thời gian theo dõi trung bình $10,36 \pm 6,8$ tháng. Kết quả này tương tự các nghiên cứu khác [1], [5], [6], [7], [12].

Nghiên cứu của Yoon Young Cho, 72 NB được thời gian theo dõi (trung bình 22,5 tháng), có 3 NB (4,2%) đã phát triển thay đổi nội tiết tố do các khối u chức năng. Một người được xác nhận là Pheochromocytoma bằng mô bệnh học, và những NB khác được chẩn đoán mắc hội chứng Cushing cận lâm sàng và theo dõi thường xuyên mà không cần can thiệp phẫu thuật. Không có biến đổi ác tính được tìm thấy ở những NB này [10].

Hướng dẫn của Hội phẫu thuật Nội tiết Đức [9] và Hiệp hội nội tiết và phẫu thuật nội tiết Mỹ [7] chỉ ra rằng, nên chỉ định phẫu thuật đối với các trường hợp nghi ngờ Pheochromocytoma và/hoặc Paraganglioma dựa vào chẩn đoán hình ảnh và xét nghiệm Hormon. Các tác giả cho rằng Pheochromocytoma và Paraganglioma nếu không được điều trị sớm có thể chuyển thành u hoạt động nội tiết gây tăng Catecholamin không kiểm soát, dẫn tới các bệnh lý tim mạch và tăng tỷ lệ tử vong [7], [9]. Ngoài ra sự phát triển và tiềm năng ác tính của những khối u này cũng là một trong những lý

do cần phải phẫu thuật sớm khi được phát hiện [9]. Tương tự như vậy, chúng tôi có 15,6% NB có u < 4cm không hoạt động chức năng nhưng có đặc điểm CLVT nghĩ tới Pheochromocytoma (đã phân tích ở trên) đều được chỉ định PTNS thành công mà không xảy ra tai biến, biến chứng gì.

V. Kết luận

Chỉ định PTNS cắt bỏ tuyến thượng thận nên được khuyến nghị cho những khối u có kích thước lớn hơn 4cm hoặc thay đổi chức năng nội tiết vì tăng nguy cơ ác tính, đặc biệt là ở những người bệnh trẻ tuổi. Đánh giá nội tiết nên được thực hiện ở tất cả các người bệnh để xác định tình trạng tăng tiết hormon mà chưa có biểu hiện lâm sàng.

Tài liệu tham khảo

1. Jung-Min Lee, et al., (2017). *Clinical Guidelines for the Management of Adrenal Incidentaloma*. Endocrinol Metab (Seoul), 32(2): 200-218.
2. Kloos RT, et al., (1995). *Incidentally discovered adrenal masses*. Endocr Rev. 16: 460-484.
3. Mansmann G, et al., (2004). *The clinically inapparent adrenal mass: update in diagnosis and management*. Endocr Rev. 25(2): 309-340.
4. Bovio S, et al., (2006). *Prevalence of adrenal incidentaloma in a contemporary computerized tomography series*. J Endocrinol Invest. 29(4): 298-302.
5. Terzolo M, et al., (2011). *AME position statement on*

6. *adrenal incidentaloma*. Italian Association of Clinical Endocrinologists. Eur J Endocrinol. 164(6): 851-870.
6. Townsend C.M., Beauchamp R.D., et al, (2012). *Chapter 41: The adrenal glands, in Sabiston Textbook of Surgery: The biological basis of modern surgical practice - 19 Edition*, Elsevier. p. 963-994.
7. AACE/AAES, (2009). *Guidelines for the management of adrenal incidentalomas*. Endocrine practice. 15(1).
8. Young WF, (2007). *The incidentally discovered adrenal mass*. N Engl J Med. 356: 601–610.
9. K. Lorenz, et al., (2019). *Surgical therapy of adrenal tumors: guidelines from the German Association of Endocrine Surgeons (CAEK)*. Langenbeck's Archives of Surgery.
10. Yoon Young Cho, et al., (2013). *Clinical characteristics and follow-up of Korean patients with adrenal incidentalomas*. Korean J Intern Med. 28(5): 557–564.
11. Natkaniec M, Pędziwiatr M, Wierdak M, (2016). *Laparoscopic transperitoneal lateral adrenalectomy for large adrenal tumors*. Urol Int. 97: 165–172.
12. Vaughan D. E, Blumenfeld J.D, (1998). *The adrenals, in Campbell's Urology, 7th Ed. Vol3, WB. Saunders company, 1998, PP2915 - 2972*.
13. Godellas C.V, Prinz R. A, (1998). *Laparoscopic versus open adrenalectomy*. Surg Oncol Clin North Am 7: 807 - 817.
14. Henry JF, et al., (1999). *Should laparoscopic Approach be proposed for large and/or potentially malignant adrenal tumors*. Arch Surg 384: 366 - 369.
15. Gagner M., et al., (1997). *Laparoscopic adrenalectomy lessons learned from 100 consecutive procedures*. Ann Surg. 226: 238-246.