АНЕСТЕЗИОЛОГИЧНИ ОСОБЕНОСТИ ПРИ ЛАПАРОСКОПСКА АДРЕНАЛЕКТОМИЯ

Катерина Илиева, Атанас Занев, Боряна Найденова

Катедра по анестезиология, спешна и интензивна медицина, Факултет по медицина, Медицински университет – Варна

ANESTHETIC CONSIDERATIONS IN LAPAROSCOPIC ADRENALECTOMY

Katerina Ilieva, Atanas Zanev, Boryana Naydenova

Department of Anesthesiology, Emergency and Intensive Medicine, Faculty of Medicine, Medical University of Varna

РЕЗЮМЕ

Лапароскопската адреналектомия е „златен стандарт“ за хирургично лечение на доброкачествени и някои злокачествени надбъбречни заболявания. Анестезиологично предизвикателство представляват хормон-продуциращите тумори на надбъбречната жлеза. В този обзор са разгледани активните тумори на кората (синдром на Кон и синдром на Кушинг), които продуцират съответно минералкортикоиди и глюкокортикоиди, както и функционално активните тумори на медулата (феохромоцитоми). Обърнато е внимание на допълнителните особености, извън обичайните стандарти за анестезия при лапароскопска хирургия, в етапите на предоперативна подготовка, интраоперативно поведение и следоперативно наблюдение и лечение.

Ключови думи: *анестезия, хормон-продуциращи надбъбречни тумори, лапароскопска адреналектомия*

ABSTRACT

Laparoscopic adrenalectomy is the gold standard for surgical treatment of benign and some malignant adrenal diseases. Hormonally active tumors of the adrenal gland present an anesthetic challenge. This review aims to examine the anesthetic management of active cortical tumors (Conn's syndrome and Cushing's syndrome), which produce mineralocorticoids and glucocorticoids, respectively, as well as functionally active medullary tumors (pheochromocytomas). Emphasis is put on additional features, beyond the usual standards for anesthesia in laparoscopic surgery, in the stages of preoperative preparation, intraoperative behavior, and postoperative observation and treatment.

Keywords: *anesthesia, active adrenal tumors, laparoscopic adrenalectomy*

ВЪВЕДЕНИЕ

Лапароскопската адреналектомия е „златен стандарт“ за хирургично лечение на доброкачествени и някои злокачествени надбъбречни заболявания. Понастоящем няма консенсус относно използването на лапароскопия при злокачествени заболявания на надбъбречната жлеза. Безопасна и ефективна техника е и има предимства като по-малка кръвозагуба, по-малко следоперативна болка, по-ранно възстановяване на чревната перисталтика и възобновяване на пероралния прием, по-кратък болничен престой, по-ранно връщане към ежедневния начин на живот, по-добри естетични резултати и подобни дългосрочни резултати в сравнение с отворената адреналектомия. Когато се изпълнява от опитни и квалифицирани хирурзи в специализирани центрове за ендоскопско хирургично лечение на ендокринни заболявания, лапароскопска-

та адреналектомия предлага всички предимства на минимално инвазивна хирургия (2,6).

Не всички тумори на надбъбречната жлеза са от клинично значение и имат индикация за операция. Хирургично лечение се препоръчва при всички симптоматични, хормонално активни, малигнени или потенциално малигнени надбъбречни лезии (8,45,58). След внимателна клинична, биохимична и радиологична оценка пациентите се насочват за операция. Оценката се осъществява от екип, включващ опитни ендокринолози, рентгенолози, анестезиолози и хирурзи, в специализирани центрове.

Анестезиологично предизвикателство представляват хормон-продуциращите тумори на надбъбречната жлеза. В този обзор са разгледани активните тумори на кората, които продуцират минералкортикоиди и глюкокортикоиди, както и функционално активните тумори на медулата (феохромоцитоми). Обърнато е внимание на допълнителните особености извън обичайните стандарти за анестезия при лапароскопска хирургия.

СИНДРОМ НА КОН

Първичният хипералдостеронизъм, наречен още синдром на Кон, е резултат от неинхибираната секреция на алдостерон от хиперпластични надбъбречни жлези, минералокортикоид-секретиращи аденоми или рядко надбъбречен кортикален карцином. Клиничните последствия са хипокалиемия, хипомагнезиемия, алкалоза, мускулна слабост, парестезии, тетания, полиурия, индуцирана от нефропатия и рефрактерна хипертония. Задържането на течности в резултат на абсорбцията на натрий от бъбреците може да доведе до увеличаване на екстрацелуларния обем с до 30%, като по този начин допринася за възможността за застойна сърдечна недостатъчност при тези пациенти. Освен това предизвиканото от алдостерона възпаление и ремоделиране на сърдечната мускулатура също благоприятства развитието на левокамерна хипертрофия. Аритмиите, предизвикани от електролитни нарушения, са допълнителна опасност. Трябва да се има предвид потенциално повишената чувствителност към нервно-мускулна блокада при пациенти с мускулна слабост. Слабостта на дихателната мускулатура може да доведе до намален белодробен резерв и отслабени кашлични рефлекси. Хроничната хипокалиемия сама по себе си може да доведе до кардиомиопатия с фиброза, нефропатия, депресия на барорецепторната активност и антагонистичен ефект върху инсулиновата секреция (57).

Предоперативна подготовка

Целите на предоперативната подготовка са: контрол на хипертонията, оптимизиране на сърдечната функция, възстановяване на интраваскуларния обем и корекция на киселинно-алкалните и електролитните нарушения (28).

Необходимо е детайлно да се оцени състоянието на сърдечно-съдовата система. Алдостероновият антагонист спиронолактон се препоръчва за контрол на хипертонията и хипокалиемията предоперативно, тъй като се смята, че подобрява хемодинамичната стабилност интраоперативно (29). Възможно е да са необходими една до две седмици лечение за появата на ефект (56). Като цяло се препоръчва индивидуално определена комбинация от антихипертензивни медикаменти и диуретици за контрол на кръвното налягане.

Хипокалиемията трябва да бъде коригирана предоперативно, като трябва да се има предвид, че достигането на напълно нормални стойности може да не е постижимо (11). Калиевата суплементация може да се извърши с орални препарати или ако е прекалено тежка, с интравенозни, като се съобрази скоростта на инфузията, за да бъде избегната кардиотоксичност. Калиевият дефицит е по-изразен при пациенти с висок прием на натрий. Хипокалиемията често е свързана и с изчерпване на магнезиевия резерв, който също трябва да бъде възстановен (34).

Хиповолемията от прекомерна употреба на диуретици трябва да бъде коригирана. Оценка на циркулаторния обем преди операцията (наличие на ортостатизъм, повишен сърдечен ритъм, кръвно налягане, повишен хематокрит и др.) може да открие хиповолемия (15).

Интраоперативни особености

Най-често се използва стандартна обща интубационна анестезия. Рядко за лапароскопска адреналектомия при синдром на Кон се използва комбинация с епидурална анестезия. В случай на невроаксиална техника трябва да бъде напълно компенсирана хиповолемията поради опасността от неконтролирана хипотония след симпатикусовия блок. При премедикация с бензодиазепини и/или опиоиди трябва да се има предвид, че пациентите са с потенциална мускулна слабост, включително на респираторните мускули. Следи се за наличие на ефективна дихателна дейност след премедикацията. Трябва да се изберат индукционни агенти според хемодинамичния статус на пациента. При тези пациенти

епизодите на хипертония и исхемична болест на сърцето са по-чести. Интравенозните анестетици и опиоидите трябва да се титрират внимателно. Пациентите с хипертония в миналото могат да се представят с дълбока хипотония при увода, ако предоперативната хиповолемия е неадекватно коригирана. Подтиснатата барорецепторна функция, предизвикана от хроничната хипокалиемия, може да допринесе за това (28). Етомидатът се характеризира с хемодинамична стабилност, но може да потисне функцията на надбъбречната жлеза дори след еднократна доза (1). Въпреки че клиничното значение не е ясно, този факт трябва да се има предвид при пациенти, при които е очакван постоперативен хипокортизолизъм. Прекомерната хипервентилация и предизвиканата от това респираторна алкалоза могат да влошат наличната хипокалиемия. При избора на мускулен релаксант повишената чувствителност на пациентите със синдром на Кон трябва да се има предвид. Хипокалиемията и алкалозата потенцират действието на недеполяризиращите релаксанти и могат да доведат до удължаване на ефекта. По тази причина се предпочитат лекарства с по-кратко действие. Апаратното мониториране и оценяване на невро-мускулната блокада се препоръчва за по-обективно титриране на лекарствата. За поддържане на анестезията могат да бъдат използвани както венозни, така и инхалаторни анестетици. Севофлуран и енфлуран, които са обременени с потенциална нефротоксичност, вероятно трябва да се избягват при пациенти с нефропатия. Кардиодепресивните ефекти, особено на халотана, трябва да се имат предвид при пациенти с кардиомиопатия. Интраоперативна употреба на епидурален катетър трябва да включва внимателно разглеждане на неговите хемодинамични последици. Оценката на интраваскуларния обем може да стане още по-трудна в условията на изкуствена белодробна вентилация с положително налягане в комбинация с вазодилататорните ефекти на анестетиците и интраоперативната загуба на течности. Манипулирането върху жлезата по време на хирургичното отстраняване може да предизвика хемодинамична нестабилност заради внезапното освобождаване на големи количества катехоламини. Този феномен не е толкова изразен, колкото при тумори на медулата, но трябва да се има предвид. Препоръчва се често да се следят нивата на глюкозата и електролитите интраоперативно. В края на анестезията е уместно да се използват специфични или неспецифични антагонисти на мускулните релаксанти, за да се избегнат страничните ефекти на остатъчната релаксация (7,12,15,28,29).

Постоперативни съображения

В постоперативния период трябва да продължи внимателното проследяване на електролитите, тъй като дефицитът на калий може да се наблюдава до една седмица след операцията (9). В зависимост от обхвата на резекцията, се следи за клинични и лабораторни данни за хипофункция на надбъбречните жлези и се преценява необходимостта от временна или постоянна минералокортикоидна или глюкокортикоидна терапия. Хипертонията може да персистира в следоперативния период и да наложи фармакологично лечение (57).

СИНДРОМ НА КУШИНГ

Синдром на Кушинг е термин, използван за описание на комплекса от симптоми, причинени от прекомерно количество циркулиращи глюкокортикоиди. Трябва да се има предвид, че терминът е всеобхватен и включва пациенти с хипофизна хиперсекреция на АКТХ (болестта на Кушинг); пациенти с аденоми или карциноми на надбъбречната жлеза; пациенти с ектопична секреция на АКТХ или кортикотропин-освобождаващ хормон; ятрогенно предизвикан от терапия с кортикостероиди. Пациентите със синдрома на Кушинг имат тежки системни ефекти от хиперглюкокортикоидизма.

Пациентите с тумор, произвеждащ кортизол, обикновено имат хипертония, нарушен глюкозен метаболизъм, централно затлъстяване, хиперлипидемия и хиперкоагулация, които общо се наричат „метаболитен синдром“. Може да се наблюдава рестриктивна дихателна недостатъчност с хиповентилация, ателектази и хипоксия поради затлъстяването и намаления функционален остатъчен капацитет. Често е съпътствана от сънна апнея и белодробна хипертония. Развитието на полицитемия увеличава риска от тромбоемболични събития. Сърдечно-съдовите аберации включват: хипертония, дължаща се на задръжката на вода, хипергликемията, метаболитната алкалоза и хипокалиемията; сърдечна недостатъчност в резултат на хронично повишен кръвен обем и сърдечен дебит; исхемична болест на сърцето. Затлъстяването и хроничното излагане на високи нива на стероиди и глюкоза увреждa съдовата стена. Хипергликемията се асоциира с повишена смъртност, честота на инфекциите и удължен болничен престой. Синдромът се характеризира още с нарушена чернодробна функция, загуба на мускулна маса и миопатия,

остеопороза, нефролитиаза. Аномалиите, засягащи чревния тракт, включват повишено интраабдоминално налягане, гастропареза и увеличен остатъчен обем в стомаха, по-чести хиатални хернии. Кортизолът оказва влияние и върху нервната система, като се развиват тежки психози, налагащи медикаментозна терапия. Тези пациенти са с потиснат имунитет и са предразположени към инфекциозни усложнения. Кортикостероидите влошават и забавят заздравяването на раните, водят до изтъняване и атрофия на кожата и лигавиците (14,18,28,30).

Адреналектомията при хиперкортицизъм изисква пълното разбиране на анестезиолога за всички аспекти на клиничния комплекс, свързан със синдрома на Кушинг. Хирургията крие много висок риск от периоперативна смъртност и има много съображения за анестезията.

Предоперативна подготовка

Възможностите за предоперативно лечение на хиперкортизолизма с надбъбречната етиология са ограничени и фокусирани върху оптимизиране на плазмения обем и контрол на хипертонията; поддържане на електролитния баланс и нивата на глюкоза; превенция на тромбоемболичните инциденти. Необходима е детайлна функционална оценка на дихателната и сърдечно-съдовата система. Показано е провеждането на образно изследване с цел установяване на допълнително, обратимо заболяване като пневмония (43). Препоръчва се пациентите с Кушинг синдром да си направят всички възрастово определени ваксинации предоперативно (30).

При избрани пациенти със значително повишени нива на кортизол могат да се приложат метаболитни блокери като кетоконазол, метирапон, митотан, за да се овладеят някои от патологичните промени преди адреналектомията (16).

Интраоперативни особености

За пациенти със синдрома на Кушинг се използва обща интубационна анестезия, със или без епидурална анестезия. Имайки предвид трудностите при идентифицирането на ориентирите, заради подкожната мастна тъкан и потенциалните гръбначни увреждания от остеопорозата, епидуралният катетър трябва да се поставя предоперативно в седнало положение и трябва да бъде тестван за задоволителна функция. Изтънената и атрофирала кожа и увредената съдова стена предполагат затруднения при осигуряването на периферен съдов достъп. Големият размер абокат и централен венозен катетър са задължителни, за да се подсигури бързо и сигурно приложение на течности и лекарства (15).

Премедикацията със седативи и опиати трябва да бъде сведена до минимум, за да се избегне компрометиране на дихателната система и с особено внимание при пациенти със сънна апнея. Ефектите на кортизола върху гастроинтестиналния тракт поставят тази популация пациенти във високорискова категория за белодробна аспирация. Стриктно трябва да е спазена процедурата за предоперативно гладуване и жадуване. Уместно е използването на венозни антиациди и прокинетици преди увода. Може да се приложи комбинация от блокери на H2-рецепторите, метоклопрамид и натриев цитрат. Типичната физика на пациентите представлява предпоставка за трудно осигуряване на дихателните пътища. Трябва да се разработи задълбочена оценка с резервен план за спешен хирургичен достъп до дихателните пътища (трахеостомия), ако конвенционалните начини на интубация се провалят. Протоколът за „бърза интубация“ е предпочитан поради високия аспирационен риск дори при подготвени планови пациенти. Комбинацията от потенциално трудни дихателни пътища и повишената вероятност от белодробна аспирация може да наложи будна фиброоптична интубация, като се разчита на добрата информираност на пациента за безопасността и ползите, лека седация и локална анестезия. Ако се избере назотрахеална техника, трябва да се има предвид рискът от кървене поради „чупливост“ на капилярите и атрофия на лигавиците. Предварителната оксигенация е важна поради намаления функционален остатъчен капацитет, който предразполага към по-бързо развитие на хипоксемия. Първоначално приложените дози мускулни релаксанти трябва да бъдат редуцирани и невро-мускулната блокада да бъде обективно мониторирана поради честата миопатия и хипокалиемия. Индуцираната от стероиди остеопороза изисква повишено внимание по време на позициониране за операция (7,28,29).

След въвеждане в анестезия и успешна ендотрахеална интубация трябва да се постави назогастрална сонда и остатъчното стомашно съдържимо да се евакуира. Комбинацията от епидурално приложени локални анестетици с инхалационни анестетици е подходящ метод за поддържане на анестезията. Епидурално приложените медикаменти се използват в доза, с 25% по-ниска от прилаганата, при пациенти с нормално тегло. Това явление отразява намаления обем на епидуралното пространство в резултат на по-високото интраабдоминално налягане и по-голямо

заемане на пространството от силно кръвонапълнените съдове (28).

Трябва да се има предвид, че липоразтворимите лекарства имат по-голям обем на разпределение и акумулират в мастната тъкан, приложени многократно или в инфузия. В този контекст, инхалационните анестетици с относително ниска липидна разтворимост като десфлуран или севофлуран са предпочитани пред изофлуран и халотан. Азотният оксид трябва да се избягва при пациенти с белодробна хипертония, тъй като влошава симптомите. Освен това затруднява видимостта при трансперитонеални достъпи като издува допълнително червата. Интравенозните лекарства с кратък полуживот и ниска липидна разтворимост също са възможен избор. Употребата на пропофол или барбитурати може да доведе до удължено време за събуждане. Интравенозните лекарства трябва да се дозират според идеалното, а не реалното телесно тегло и да се титрират до ефект (7,29). Етомидатът трябва да се избягва заради потискането на стероидогенезата и увеличения риск от постоперативна корова недостатъчност (36,55).

Вентилацията може да се окаже проблематична и използването на големи дихателни обеми и положително крайно експираторно налягане с приемане на високо пиково налягане в дихателните пътища може да стане необходимо. Лапароскопският подход с повишено интраабдоминално налягане е от особено значение и налага пълно сътрудничество между хирурга и анестезиолога. Позицията на обърнат Тренделенбург, ако е възможно, може да облекчи вентилацията. Показано е проследяването интраоперативно на общия интраваскуларен обем течности, нивата на плазмената глюкоза и електролитите (14,30).

Интраоперативно може да се наложи заместителна терапия с хидрокортизон и трябва да започне по време на резекцията на тумора. Хронично потискане на контралатералната надбъбречна жлеза или резекция на двете жлези може да доведе до остър хипокортицизъм (44).

В края на операцията трябва да се приложат специфични и неспецифични антагонисти на невро-мускулните блокери и към екстубация да се пристъпи само след като пациентът е добре събуден и има ефективно спонтанно дишане.

Постоперативни съображения

Удълженото действие на интраоперативно използваните медикаменти, сънната апнея и остатъчната релаксация потенцират изявата на усложнения от страна на дихателната система. Епидурална аналгезия трябва да се използва, когато е възможно по време на следоперативния период, за да се сведат до минимум системно прилаганите опиоиди, които потискат дишането. Това дава възможност за ранни дихателни упражнения и раздвижване и помага за намаляване на вероятността от белодробни и тромбоемболични усложнения. Опиоидите, дори когато се използват невроаксиално, могат да причинят респираторна депресия при податливи пациенти (31). Допълнителното обезболяване с нестероидни аналгетици може да бъде от полза. Постоперативна хемодинамична нестабилност може да възникне в резултат на надбъбречна недостатъчност. Необходим е мониторинг на нивата на електролитите и глюкозата до постигане на стабилни нива. Рутинно се използва нискомолекулярен хепарин за профилактика на венозни тромбози (4). Постоперативна антибиотична профилактика може да бъде необходима (52).

ФЕОХРОМОЦИТОМ

Феохромоцитомът е катехоламин-секретиращ тумор, произлизащ от хромафинните клетки на надбъбречната медула. По литературни данни приблизително 10% от тези тумори са двустранни, приблизително 10% метастазират, 30-40% проявяват фамилност и са свързани с генетични синдроми. Феохромоцитомите представляват най-голямо предизвикателство пред анестезиолога от всички хормонално активни надбъбречни тумори (15).

Катехоламин-секретиращите тумори, дори и доброкачествени, причиняват множество органни увреждания и усложнения като: пароксизмална или перманентна хипертония; тахиаритмии и ектопични електрически феномени; животозастрашаващи кризи, характеризиращи се с екстремна хипертония, енцефалопатия, неврологични дефицити и тежки артериални спазми, причиняващи безсъзнание, метаболитна ацидемия и смърт (10,26). Около 30% от пациентите с феохромоцитом развиват левокамерна дисфункция в резултат на индуцирана от катехоламините хипертрофична кардиомиопатия или по-рядката, но по-сериозна дилатативна кардиомиопатия (37). Интраваскуларната хиповолемия, полицитемията, хипергликемията са типични.

Това е заболяване с висока смъртност. Приблизително 50% от смъртните случаи в болница настъпват по време на въвеждане в анестезия или по време на операция, различна от адреналектомия, подчертавайки важната роля, която анестезиологът поема при лечението на това заболяване (13). Високите предоперативни стой-

ности на систолното кръвно налягане и големият размер на тумора са самостоятелни предиктивни фактори за възникването на животозастрашаващи усложнения (41). Основна опасност крие внезапното освобождаване на големи количества катехоламини в кръвообращението при увод в анестезия и по време на адреналектомията. Това може да доведе до хипертонична криза, сърдечни аритмии, мозъчно-съдови инциденти, миокарден инфаркт или исхемия, белодробен оток и полиорганна недостатъчност. Въвеждането на медикаментозна предоперативна терапия през 1950 г. понижава периоперативната смъртност от 45% до под 2% (24,59).

Предоперативна подготовка

Няма подробни и конкретни препоръки какво трябва да включва и обхваща предоперативната оценка на пациенти с феохромоцитоми. Кардиологичната консултация е важна поради основно кардио-васкуларното засягане. Наличието и степента на увреда на лявата камера, хипертрофия, бедрен блок и исхемия могат да бъдат открити на стандартно 12-канално ЕКГ. Като цяло кардиомиопатията е обратима и пациентите могат да бъдат оперирани до няколко седмици или месеци след първоначалната диагноза и започване на лечението (53). Някои автори смятат за задължителен скрининга за кардиомиопатия и коронарна болест (27). Други предлагат индивидуален подход в зависимост от рисковата констелация (33). Приемлива е предоперативната ехокардиография при симптоматични пациенти и при пациенти с продължителна артериална хипертония за оценка степента на левокамерна дисфункция и откриване на косвени доказателства за коронарна болест на сърцето (43).

Предоперативната ехокардиография е от съществено значение за оценка на глобалната систолна и клапна функция, както и за тежестта на диастолната дисфункция. Рутинните находки в предоперативните ехокардиографии включват умерена до тежка левокамерна хипертрофия във връзка с различна степен на диастолна дисфункция, които корелират с тежестта, продължителността и степента на контрол на кръвното налягане. Друга важна индикация за предоперативна ехокардиография при тези пациенти е да се изключи първичен сърдечен параганглиом (32,40).

АЛФА-АДРЕНОРЕЦЕПТОРНИ БЛОКЕРИ

В текущата клинична практика предоперативно лечение с блокери на алфа-адренергичните рецептори се препоръчва при всички пациенти с функционално активен феохромоцитом. Целта е да се нормализират кръвното налягане и сърдечната честота. Прилагането на алфа-блокада предоперативно намалява сърдечно-съдовите усложнения периоперативно (17) като по-високите дози корелират с по-голяма хемодинамична стабилност (26).

В литературата има известни противоречия относно това, дали трябва блокадата да се използва при пациенти с атипична презентация – нормално или дори ниско кръвно налягане, въпреки биохимичните доказателства за функционално активен феохромоцитом и/или преобладаващ допамин-секретиращ профил. При тях може да се увеличи рискът от постоперативна хипотония. Въпреки това, ако не се лекуват, тези пациенти имат същите прояви на внезапно катехоламиново освобождаване при увод в анестезия и хирургична манипулация върху тумора, както и хипертензивните пациенти (46,50). Следователно рискът от странични ефекти и ползата от предоперативната алфа-блокада трябва добре да се преценят. Срещат се и проучвания, които не откриват значима разлика между премедикирани и непремедикирани пациенти относно хемодинамичната стабилност (23). Възможно е квалифициран анестезиолог да проведе анестезия за отстраняване на феохромоцитом без предварителна блокада с относителна безопасност, но няма нужда от поемане на ненужен риск, когато ефективната предоперативна блокада може да бъде постигната толкова лесно и периоперативният хемодинамичен контрол може да бъде опростен (17). Препоръките са за употреба на алфа-блокери при всички пациенти с доказана биохимично хиперсекреция на катехоламини, като се смята, че ползите превишават рисковете (24). Трябва обаче да се отбележи, че страничните ефекти на лекарствата наистина могат да бъдат по-изразени при нормотензивни пациенти, което предполага внимателно титриране на дозата според стойностите на кръвното налягане (23). Кратко действащи алфа-1 блокери могат да бъдат прилагани и рано сутринта в деня на интервенцията, но дълго действащите най-често се спират 12-24 часа предоперативно (49).

Авторите не са единодушни и по отношение на последната предоперативна доза от алфа-блокера. Някои препоръчват в деня на операцията сутрешната доза да се отмени, за да се сведе до минимум постоперативната хипотония (43).

Липсват контролирани рандомизирани проучвания, които директно да сравняват ефективността за предоперативна подготовка на наличните алфа-блокери и да дават предимство на

един спрямо останалите. Феноксибензаминът се използва най-често, тъй като е дълго действащ, неселективен и необратим инхибитор на алфа-1 и алфа-2 адренорецепторите. Потенциално може да доведе до хипотония след резекция на тумора поради дълготрайния ефект (19). Дозата се определя според ефекта. Целта е да се постигнат нормални хемодинамични параметри (кръвно налягане и пулс) с поносими странични ефекти (запушване на носа, ортостатична хипотония, диария, световъртеж и рефлекторна тахикардия).

Селективните конкурентни алфа-1 адренорецепторни блокери като празозин, теразозин и доксазозин се характеризират с по-кратък полуживот. Някои ретроспективни проучвания съобщават за по-малко странични ефекти, особено рефлекторна тахикардия и постоперативна хипотония, със селективни алфа-1 адренорецепторни блокери (33,39). Въпреки това има автори, които не намират съществена разлика в хемодинамичните параметри интра- и следоперативно между лекуваните с феноксибензамин, доксазозин и празозин (22).

Препоръките за терапията с блокери на алфа-адренергичните рецептори са да продължи 7 до 14 дни предоперативно, като за това време трябва да се достигнат терапевтичните цели, а именно: нива на кръвно налягане под 130/80 mmHg в седнало положение и систолно кръвно налягане под 90 mmHg при изправен стоеж; оптимален пулс 60-70 удара/минута в седнало положение и между 70-80 удара/минута в изправено. Както бе споменато по-горе, богатата на сол диета и достатъчен прием на течности се препоръчват преди операцията, за да се неутрализира индуцираното от катехоламините редуциране на кръвния обем (24). Широко в практиката се използват и до днес предложените от Roizen през 1982 г. критерии за добра предоперативна блокада: стойности на кръвното налягане под 160/90 mmHg през последните 24 часа; без ортостатична хипотония (кръвно налягане не по-ниско от 80/45 mmHg); без промени в ST-T сегмента на ЕКГ; не повече от едно преждевременно камерно съкращение за 5 минути (15,29,40,42).

След започване на лечението с алфа-блокери пациентите трябва да бъдат инструктирани да повишат приема на натрий и течности с храната. С богатата на сол диета се цели да се възстанови намаленият от катехоламините плазмен обем. Така може да се повлияе благоприятно на интраоперативната хемодинамична нестабилност и постоперативната хипотония (24). Повишаването на плазмения обем обаче трябва да се извършва с повишено внимание при пациенти с бъбречна недостатъчност или застойна сърдечна недостатъчност. Дори при тежка хиповолемия, хематокритът може да бъде нормален поради анемия (7).

БЕТА-АДРЕНОРЕЦЕПТОРНИ БЛОКЕРИ

Бета-блокерите се прилагат като допълнително лечение за борба с рефлекторната тахикардия при част от пациентите. Важно е да се отбележи, че бета-адреноблокерите са показани само след като лечението с алфа-адренорецепторни блокери вече е установено и има ефективна алфа-блокада. Самостоятелно бета-блокерите могат да доведат до хипертонична криза, дължаща се на липсата на противодействие на активираните от катехоламините алфа-рецепторни ефекти и последващата вазоконстрикция (24). Авторите не са единодушни по отношение на това дали трябва да се използват кардиоселективни или неселективни бета-блокери. Съществува обаче консенсус за избягване приложението на комбиниран алфа- и бета-блокер (лабеталол) поради риск от парадоксална хипертония или хипертонични кризи. Причината е фиксираното по-слабо алфа-антагонистично действие спрямо бета-антагонистичното (24,33). Прилагането на бета-блокери трябва да се извършва внимателно при болни с бронхиална астма и със застойна сърдечна недостатъчност. При катехоламинова кардиомиопатия бета-блокерите могат да предизвикат остър белодробен оток (36,60).

ДРУГИ МЕДИКАМЕНТИ

Ако алфа-блокадата не е достатъчна, за да се постигнат таргетните стойности на кръвното налягане, терапията може да се разшири с блокери на калциевите канали (24,33). Това са лекарства, които блокират калциевия транспорт, медииран от норадреналина, в гладкомускулните влакна на съдовете. Някои от авторите дори предлагат монотерапия с калциеви антагонисти (51). Преимуществото им спрямо феноксибензамина е в по-краткия полуживот и съответно по-малък риск от постоперативна хипотензия. Други препоръчват приложението им да се ограничи до нормотензивни пациенти, такива с лека хипертония или страдащи от тежка форма на постурална хипотония при лечение с алфа-адренорецепторни блокери (21,43). Дихидропиридиновите калциеви антагонисти могат да редуцират асоциирания с катехоламините коронарен арте-

риален спазъм и са приложими при пациенти с исхемична болест от спазъм и миокардит (59).

Друг терапевтичен подход за предоперативна подготовка включва приложението на лекарството алфа-метил-паратирозин (метирозин), инхибитор на синтеза на катехоламини. Има проучвания, според които прилагането му в комбинация с алфа-адренергичен блокер се ползва за по-голяма интраоперативна хемодинамична стабилност и намаляване на усложненията от страна на сърдечно-съдовата система (35,47,54). Въпреки това ограничената наличност на препарата, непоносимите странични ефекти (седация, депресия, галакторея и екстрапирамидни симптоми), причинени от централното и периферното инхибиране на синтеза на катехоламини, ограничава по-широката му употреба (33).

Ако възникне екстремна хипертонична криза, която въпреки предоперативното перорално лечение не може да бъде овладяна, се прибягва до парентерално приложение на: натриев нитропрусид, нитроглицерин, фентоламин или урапидил (43). Тези медикаменти се прилагат под постоянно медицинско наблюдение. Някои лекарства като: D2-рецепторните антагонисти (като метоклопрамид, вералиприд), опиоидни аналгетици, инхибитори на обратното захващане на норепинефрин, инхибитори на обратното захващане на серотонина, инхибитори на моноаминооксидазата, кортикостероиди, пептиди, невромускулни блокери и бета-блокери без предварителна алфа-блокада, могат да потенцират хипертонична криза при пациенти с феохромоцитом. Съответно тези лекарства трябва да се избягват или да се прилагат с повишено внимание (24).

Допълнителната предоперативна оценка, която е задължителна при пациенти с феохромоцитом, е консултация с анестезиолога, който трябва да познава добре пациента и да планира стратегия за управление на анестезията и в частност хемодинамиката периоперативно.

Интраоперативни особености

Най-често използваната анестетична техника за резекция на феохромоцитом е общата интубационна анестезия със или без невроаксиална блокада чрез епидурален катетър (38). Основната цел на управлението на анестезията е да се предвиди и лекува внезапната масивна катехоламинова секреция и симпатикусова активация. Въпреки предоперативната адренергична блокада, нестабилната интраоперативна хемодинамика е често срещана (21). Интубацията, позиционирането, пневмоперитонеумът, разрезът и хирургичната манипулация върху тумора са само няколко точки по време на процедурата, които изискват повишена бдителност (3,40).

Премедикацията за анксиолиза по време на подготовката за увод в анестезия се съобразява с хемодинамичните показатели. Бензодиазепините като мидазолам са чест избор понеже нямат значително влияние върху хемодинамиката. Ако се използват опиоиди, синтетични производни като фентанил и суфентанил трябва да се предпочитат пред морфина, който може да освободи хистамин и да стимулира освобождаването на катехоламини (28). По предварителна преценка могат да се поставят артериална линия, централен венозен катетър, епидурален катетър, катетър в белодробната артерия и трансезофагеална проба за интраоперативна ехокардиография като тези интервенции трябва да се извършват от опитен специалист, за да бъдат максимално безопасни (3,21,40). Някои автори препоръчват интравенозно обемно заместване в деня преди операцията или непосредствено преди увода с кристалоиден разтвор, за да се избегне екстремна хипотензия (33,36).

Индукцията на анестезията най-често се постига чрез интравенозно приложение на анестетик в комбинация със синтетични опиоиди. Кетаминът трябва да се избягва поради способността му да стимулира симпатиковата нервна система и да причинява хипертония и тахикардия. Етомидатът има преимуществото да дава хемодинамична стабилност, особено при хиповолемични пациенти. Докато почти всички инхалационни анестетици са били успешно използвани за поддържане на анестезията в миналото, халотан и десфлуран трябва да бъдат прилагани с повишено внимание. Халотанът има потенциала да сенсибилизира миокарда за ефекта на катехоламините и увеличава риска от аритмии. Десфлуранът, макар и бързо титруем, може да стимулира симпатиковата нервна система, особено когато концентрациите се повишават бързо (7,29). Друг съвременен подход е използването на тотална интравенозна анестезия (пропофол и ремифентанил в продължителна инфузия) или дексмедетомидин за поддържане на анестезия с добре блокиран симпатиков отговор (5,15).

Мускулна релаксация се постига с недеполяризиращи блокери на невро-мускулното предаване. Панкуроний, който има симпатолитични свойства (20), и атракуриум и мивакуриум, които са свързани с освобождаването на хистамин, трябва да се използват разумно. Макар че вероятно не е клинично значим, изборът на сукцинилхолин за увода и ендотрахеалната интубация

може теоретично да доведе до хипертония поради компресия на тумора от контракцията на коремната мускулатура или освобождаване на хистамин (48). В тази ситуация рокурониумът трябва да се разглежда като алтернатива (28).

Към поставяне на ендотрахеалната тръба може да се пристъпи само при адекватни нива на анестезията. Използването на интравенозни болуси от есмолол, лидокаин или допълнителни опиоиди непосредствено преди интубацията може да помогне за притъпяване на рефлекторната симпатикова активация при ларингоскопия (7).

Ако е поставен епидурален катетър, той може да бъде използван за прилагане на локални анестетици, опиоиди или комбинация, с цел симпатиколиза и по-ефективно обезболяване с по-малко системно приложение на медикаменти. Трябва да се има предвид потенциално тежката хипотензия след лигиране на адреналната вена при симпатектомия чрез невроаксиални локални анестетици.

Хипертонични епизоди по време на процедурата трябва да се очакват и да има готовност да се третират с комбинация от промени в дълбочината на анестезията и прилагане на интравенозни лекарства с бързо начало и кратък полуживот – обикновено нитропрусид, фентоламин, триметафан, нитроглицерин или никардипин, като изборът зависи от наличността и предпочитанията на анестезиолога (3). Инфузии на магнезий също се използват успешно (38). При невъзможност за контролиране на хемодинамиката с медикаменти, трябва да се поиска от хирурга да спре манипулацията, докато се стабилизират показателите.

След прекъсване на венозния поток от тумора често проблемът става хипотензия от недооценената хиповолемия, продължителната адренергична блокада и създадения толеранс към високи плазмени нива на катехоламини, които рязко спадат (7). Хипотонията се овладява с обемно заместване на първо място, но често се налага и приложение на вазопресори и инотропни медикаменти като норадреналин, фенилефрин, допамин, добутамин, адреналин, милринон (40). Важно е да се изключи кървене винаги, когато се наблюдава продължителна хипотензия (36).

В допълнение към хемодинамичното наблюдение трябва да има и електролитен и глюкозен мониторинг. Хипергликемията предоперативно може да бъде последвана от хипогликемия след отстраняване на тумора (25). Възможността за лечение на която и да е аномалия трябва да е лесно достъпна.

Ако няма тежки усложнения и резистентна на терапия хемодинаична нестабилност, пациентите се събуждат и екстубират на операционната маса непосредствено след адреналектомията.

Постоперативни съображения

Потенциалните постоперативни усложнения включват животозастрашаващи аритмии, нараняване на спланхникови органи, бъбречна недостатъчност, хипогликемия, продължителна хипотония (36). По тази причина пациентите са показани за 12-48 часа постоперативно интензивно наблюдение (59). Проследяването на електролитите и глюкозата трябва да продължи, докато стойностите се стабилизират. Специално внимание трябва да се обърне на водния баланс и инфузионната политика. Персистираща хипотония може да се дължи на хирургично кървене, неадекватна реанимация с течности или вазодилатация, предизвикана от остатъчна анестезия. При пациенти, които имат персистираща следоперативна хипертония, претоварване с течности, връщане на автономни рефлекси, неволно лигиране на бъбречната артерия или наличието на остатъчен тумор трябва да се имат предвид в диференциалната диагноза (40).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Различните периоперативни рискове при лапароскопска адреналектомия, в зависимост от хормоналната секреция на тумора, могат да бъдат сведени до минимум с добра периоперативна подготовка. Тя трябва да се извършва от мултидисциплинарни екипи, подробно запознати с характеристиките на всяка патология и техниките за анестезия и хирургия.

Ограничение в обзора на наличната литература е липсата на големи, проспективни, контролирани, рандомизирани проучвания по темата за анестезиологичните особености и похвати при лапароскопска адреналектомия за хормонално активни тумори на надбъбречната жлеза. Причината е голямото разнообразие и ниската честота на патологиите. Необходими са повече насочени проспективни проучвания в бъдеще.

ЛИТЕРАТУРА

1. Absalom A, Pledger D, Kong A (1999) Adrenocortical function in critically ill patients 24 h after a single dose of etomidate. Anaesthesia 54:861–867. doi: 10.1046/j.1365-2044.1999.01003.x
2. Al-Jalabneh T, Al-Shawabkeh O, Al-Gwairy I, Abu-Zeitoun O, Al-Njadat I, Al-Soudi M, Zarour A (2021) Laparoscopic Versus Open Adrenalectomy: a Retrospective Comparative

Study. Med Arch Sarajevo Bosnia Herzeg 75:41–44. doi: 10.5455/medarh.2021.75.41-44

3. Bogdonoff DL (2002) Pheochromocytoma: specialist cases that all must be prepared to treat? J Cardiothorac Vasc Anesth 16:267–269. doi: 10.1053/jcan.2002.124131
4. Boscaro M, Sonino N, Scarda A, Barzon L, Fallo F, Sartori MT, Patrassi GM, Girolami A (2002) Anticoagulant prophylaxis markedly reduces thromboembolic complications in Cushing's syndrome. J Clin Endocrinol Metab 87:3662–3666. doi: 10.1210/jcem.87.8.8703
5. Bryskin R, Weldon BC (2010) Dexmedetomidine and magnesium sulfate in the perioperative management of a child undergoing laparoscopic resection of bilateral pheochromocytomas. J Clin Anesth 22:126–129. doi: 10.1016/j.jclinane.2009.01.017
6. Bulus H, Uslu HY, Karakoyun R, Koçak S (2013) Comparison of laparoscopic and open adrenalectomy. Acta Chir Belg 113:203–207. doi: 10.1080/00015458.2013.11680912
7. Butterworth J, Mackey D, Wasnick J (2020) Morgan and Mikhail's Clinical Anesthesiology, 6th edition
8. Cambos S, Tabarin A (2020) Management of adrenal incidentalomas: Working through uncertainty. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab 34:101427. doi: 10.1016/j.beem.2020.101427
9. Celen O, O'Brien MJ, Melby JC, Beazley RM (1996) Factors influencing outcome of surgery for primary aldosteronism. Arch Surg Chic Ill 1960 131:646–650. doi: 10.1001/archsurg.1996.01430180072015
10. Chen H, Sippel RS, O'Dorisio MS, Vinik AI, Lloyd RV, Pacak K, North American Neuroendocrine Tumor Society (NANETS) (2010) The North American Neuroendocrine Tumor Society consensus guideline for the diagnosis and management of neuroendocrine tumors: pheochromocytoma, paraganglioma, and medullary thyroid cancer. Pancreas 39:775–783. doi: 10.1097/MPA.0b013e3181ebb4f0
11. Conn JW, Louis LH (1956) Primary aldosteronism, a new clinical entity. Ann Intern Med 44:1–15. doi: 10.7326/0003-4819-44-1-1
12. Davies M, Hardman J (2005) Anaesthesia and adrenocortical disease. Contin Educ Anaesth Crit Care Pain 5:122–126. doi: 10.1093/bjaceaccp/mki033
13. Del Pizzo JJ, Schiff JD, Vaughan ED (2005) Laparoscopic adrenalectomy for pheochromocytoma. Curr Urol Rep 6:78–85. doi: 10.1007/s11934-005-0071-9
14. Domi R (2011) Cushing's surgery: Role of the anesthesiologist. Indian J Endocrinol Metab 15 Suppl 4:S322-328. doi: 10.4103/2230-8210.86975
15. Domi R, Sula H, Kaci M, Paparisto S, Bodeci A, Xhemali A (2015) Anesthetic Considerations on Adrenal Gland Surgery. J Clin Med Res 7:1–7. doi: 10.14740/jocmr1960w
16. Ferriere A, Tabarin A (2020) Cushing's syndrome: Treatment and new therapeutic approaches. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab 34:101381. doi: 10.1016/j.beem.2020.101381
17. Goldstein RE, O'Neill JA, Holcomb GW, Morgan WM, Neblett WW, Oates JA, Brown N, Nadeau J, Smith B, Page DL, Abumrad NN, Scott HW (1999) Clinical experience over 48 years with pheochromocytoma. Ann Surg 229:755–764; discussion 764-766. doi: 10.1097/00000658-199906000-00001
18. Hinojosa-Amaya JM, Cuevas-Ramos D, Fleseriu M (2019) Medical Management of Cushing's Syndrome: Current and Emerging Treatments. Drugs 79:935–956. doi: 10.1007/s40265-019-01128-7
19. van der Horst-Schrivers ANA, Kerstens MN, Wolffenbuttel BHR (2006) Preoperative pharmacological management of phaeochromocytoma. Neth J Med 64:290–295
20. Jones RM, Hill AB (1981) Severe hypertension associated with pancuronium in a patient with a phaeochromocytoma. Can Anaesth Soc J 28:394–396. doi: 10.1007/BF03007810
21. Kinney MA, Warner ME, vanHeerden JA, Horlocker TT, Young WF, Schroeder DR, Maxson PM, Warner MA (2000) Perianesthetic risks and outcomes of pheochromocytoma and paraganglioma resection. Anesth Analg 91:1118–1123. doi: 10.1097/00000539-200011000-00013
22. Kocak S, Aydintug S, Canakci N (2002) Alpha blockade in preoperative preparation of patients with pheochromocytomas. Int Surg 87:191–194
23. Lafont M, Fagour C, Haissaguerre M, Darancette G, Wagner T, Corcuff JB, Tabarin A (2015) Per-operative hemodynamic instability in normotensive patients with incidentally discovered pheochromocytomas. J Clin Endocrinol Metab 100:417–421. doi: 10.1210/jc.2014-2998
24. Lenders JWM, Duh Q-Y, Eisenhofer G, Gimenez-Roqueplo A-P, Grebe SKG, Murad MH, Naruse M, Pacak K, Young WF, Endocrine Society (2014) Pheochromocytoma and paraganglioma: an endocrine society clinical practice guideline. J Clin Endocrinol Metab 99:1915–1942. doi: 10.1210/jc.2014-1498
25. Levin H, Heifetz M (1990) Phaeochromocytoma and severe protracted postoperative hypoglycaemia. Can J Anaesth J Can Anesth 37:477–478. doi: 10.1007/BF03005631
26. Livingstone M, Duttchen K, Thompson J, Sunderani Z, Hawboldt G, Sarah Rose M, Pasieka J (2015) Hemodynamic Stability During Pheochromocytoma Resection: Lessons Learned

Over the Last Two Decades. Ann Surg Oncol 22:4175–4180. doi: 10.1245/s10434-015-4519-y

27. Mannelli M (2006) Management and treatment of pheochromocytomas and paragangliomas. Ann N Y Acad Sci 1073:405–416. doi: 10.1196/annals.1353.044

28. Memtsoudis SG, Swamidoss C, Psoma M (2005) Anesthesia for Adrenal Surgery. In: Linos D, van Heerden JA (eds) Adrenal Glands: Diagnostic Aspects and Surgical Therapy. Springer, Berlin, Heidelberg, pp 287–297

29. Miller E and LRD (2015) Miller's Anesthesia 8th edition, 8th ed

30. Nieman LK, Biller BMK, Findling JW, Murad MH, Newell-Price J, Savage MO, Tabarin A, Endocrine Society (2015) Treatment of Cushing's Syndrome: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. J Clin Endocrinol Metab 100:2807–2831. doi: 10.1210/jc.2015-1818

31. Nizamoğlu A, Salihoğlu Z, Bolayrl M (2011) Effects of epidural-and-general anesthesia combined versus general anesthesia during laparoscopic adrenalectomy. Surg Laparosc Endosc Percutan Tech 21:372–379. doi: 10.1097/SLE.0b013e31822dd5e1

32. Osranek M, Bursi F, Gura GM, Young WF, Seward JB (2003) Echocardiographic features of pheochromocytoma of the heart. Am J Cardiol 91:640–643. doi: 10.1016/s0002-9149(02)03331-3

33. Pacak K (2007) Preoperative management of the pheochromocytoma patient. J Clin Endocrinol Metab 92:4069–4079. doi: 10.1210/jc.2007-1720

34. Palmer BF (2015) Regulation of Potassium Homeostasis. Clin J Am Soc Nephrol CJASN 10:1050–1060. doi: 10.2215/CJN.08580813

35. Perry RR, Keiser HR, Norton JA, Wall RT, Robertson CN, Travis W, Pass HI, Walther MM, Linehan WM (1990) Surgical management of pheochromocytoma with the use of metyrosine. Ann Surg 212:621–628. doi: 10.1097/00000658-199011000-00010

36. Phitayakorn, McHenry (2012) Perioperative considerations in patients with adrenal tumors. J Surg Oncol 106. doi: 10.1002/jso.23129

37. Plouin PF, Duclos JM, Soppelsa F, Boublil G, Chatellier G (2001) Factors associated with perioperative morbidity and mortality in patients with pheochromocytoma: analysis of 165 operations at a single center. J Clin Endocrinol Metab 86:1480–1486. doi: 10.1210/jcem.86.4.7392

38. Prys-Roberts C (2000) Phaeochromocytoma--recent progress in its management. Br J Anaesth 85:44–57. doi: 10.1093/bja/85.1.44

39. Prys-Roberts C, Farndon JR (2002) Efficacy and safety of doxazosin for perioperative management of patients with pheochromocytoma. World J Surg 26:1037–1042. doi: 10.1007/s00268-002-6667-z

40. Ramakrishna H (2015) Pheochromocytoma resection: Current concepts in anesthetic management. J Anaesthesiol Clin Pharmacol 31:317–323. doi: 10.4103/0970-9185.161665

41. Riester A, Weismann D, Quinkler M, Lichtenauer UD, Sommerey S, Halbritter R, Penning R, Spitzweg C, Schopohl J, Beuschlein F, Reincke M (2015) Life-threatening events in patients with pheochromocytoma. Eur J Endocrinol 173:757–764. doi: 10.1530/EJE-15-0483

42. Roizen MF, Horrigan RW, Koike M, Eger EI, Mulroy MF, Frazer B, Simmons A, Hunt TK, Thomas C, Tyrell B (1982) A PROSPECTIVE RANDOMIZED TRIAL OF FOUR ANESTHETIC TECHNIQUES FOR RESECTION OF PHEOCHROMOCYTOMA. Anesthesiology 57:A43. doi: 10.1097/00000542-198209001-00043

43. Schreiner F, Anand G, Beuschlein F (2019) Perioperative Management of Endocrine Active Adrenal Tumors. Exp Clin Endocrinol Diabetes Off J Ger Soc Endocrinol Ger Diabetes Assoc 127:137–146. doi: 10.1055/a-0654-5251

44. Shen WT, Lee J, Kebebew E, Clark OH, Duh Q-Y (2006) Selective use of steroid replacement after adrenalectomy: lessons from 331 consecutive cases. Arch Surg Chic Ill 1960 141:771–774; discussion 774-776. doi: 10.1001/archsurg.141.8.771

45. Sherlock M, Scarsbrook A, Abbas A, Fraser S, Limumpornpetch P, Dineen R, Stewart PM (2020) Adrenal Incidentaloma. Endocr Rev 41:775–820. doi: 10.1210/endrev/bnaa008

46. Song G, Joe BN, Yeh BM, Meng MV, Westphalen AC, Coakley FV (2011) Risk of catecholamine crisis in patients undergoing resection of unsuspected pheochromocytoma. Int Braz J Urol Off J Braz Soc Urol 37:35-40;discussion 40-41. doi: 10.1590/s1677-55382011000100005

47. Steinsapir J, Carr AA, Prisant LM, Bransome ED (1997) Metyrosine and pheochromocytoma. Arch Intern Med 157:901–906

48. Stoner TR, Urbach KF (1968) Cardiac arrhythmias associated with succinylcholine in a patient with pheochromocytoma. Anesthesiology 29:1228–1229. doi: 10.1097/00000542-196811000-00025

49. Subramaniam R (2011) Pheochromocytoma – Current concepts in diagnosis and management. Trends Anaesth Crit Care 1:104–110. doi: 10.1016/j.tacc.2011.01.009

50. Sunil Kumar K, Siva Krishna K, Sandip P, Kirtikumar D M (2012) Pheochromocytoma: An Uncommon Presentation of an Asymptomatic and Biochemically Silent Adrenal Incidentaloma. Malays J Med Sci MJMS 19:86–91

51. Takahashi S, Nakai T, Fujiwara R, Kutsumi Y, Tamai T, Miyabo S (1989) Effectiveness of long-

acting nifedipine in pheochromocytoma. Jpn Heart J 30:751–757. doi: 10.1536/ihj.30.751

52. Varlamov EV, Langlois F, Vila G, Fleseriu M (2021) MANAGEMENT OF ENDOCRINE DISEASE: Cardiovascular risk assessment, thromboembolism, and infection prevention in Cushing's syndrome: a practical approach. Eur J Endocrinol 184:R207–R224. doi: 10.1530/EJE-20-1309

53. Vaughan ED (2004) Diseases of the adrenal gland. Med Clin North Am 88:443–466. doi: 10.1016/S0025-7125(03)00149-4

54. Wachtel H, Kennedy EH, Zaheer S, Bartlett EK, Fishbein L, Roses RE, Fraker DL, Cohen DL (2015) Preoperative Metyrosine Improves Cardiovascular Outcomes for Patients Undergoing Surgery for Pheochromocytoma and Paraganglioma. Ann Surg Oncol 22 Suppl 3:S646-654. doi: 10.1245/s10434-015-4862-z

55. Wagner RL, White PF, Kan PB, Rosenthal MH, Feldman D (1984) Inhibition of adrenal steroidogenesis by the anesthetic etomidate. N Engl J Med 310:1415–1421. doi: 10.1056/NEJM198405313102202

56. Weinberger MH, Grim CE, Hollifield JW, Kem DC, Ganguly A, Kramer NJ, Yune HY, Wellman H, Donohue JP (1979) Primary aldosteronism: diagnosis, localization, and treatment. Ann Intern Med 90:386–395. doi: 10.7326/0003-4819-90-3-386

57. Winship SM, Winstanley JH, Hunter JM (1999) Anaesthesia for Conn's syndrome. Anaesthesia 54:569–574. doi: 10.1046/j.1365-2044.1999.00710.x

58. Zeiger MA, Thompson GB, Duh Q-Y, Hamrahian AH, Angelos P, Elaraj D, Fishman E, Kharlip J, American Association of Clinical Endocrinologists, American Association of Endocrine Surgeons (2009) The American Association of Clinical Endocrinologists and American Association of Endocrine Surgeons medical guidelines for the management of adrenal incidentalomas. Endocr Pract Off J Am Coll Endocrinol Am Assoc Clin Endocrinol 15 Suppl 1:1–20. doi: 10.4158/EP.15.S1.1

59. Еленкова А (2010) Феохромоцитом: съвременни подходи и бъдещи тенденции. Наука Ендокринология 3:118–127

60. Захариева (2012) Заболявания на надбъбречната жлеза. Парадигма

Адрес за кореспонденция:
Катерина Илиева
Катедра по анестезиология, спешна и интензивна медицина
Медицински университет – Варна
бул. „Христо Смирненски" №1, ет. 3
Варна, 9010
e-mail: katerina.ilieva@mu-varna.bg