

ADRENAL HASTALIKLARDA PERİOPERATİF YAKLAŞIM

Prof. Dr. Ayhan Abacı

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, İzmir

Çocukluk çağında adrenal hastalıkların perioperatif yaklaşımında amaçlar tüm kliniklerde benzer olmakla birlikte cerrahi işlemin süresine ve ağırlığına göre tedavi protokolleri farklılıklar gösterebilmektedir. Adrenal hastalıkların perioperatif yönetimi tercihen Çocuk Endokrinoloji uzmanının olduğu bir merkezde yapılmalıdır. Çocukluk döneminde, adrenal yetmezliği olan hastalara uygulanan perioperatif yaklaşımlar hakkında elimizde halen kanıta dayalı veri yoktur. Bu nedenle, perioperatif yaklaşım önerileri, hastalıkların olası patofizyolojik mekanizmalarından, kişiye özel uygulanan yaklaşımlardan ve deneyimlerden yola çıkılarak oluşturulmuştur.

ADRENAL YETMEZLİKTE PERİOPERATİF YAKLAŞIM

Adrenal yetmezlik, primer (adrenal) ve sekonder (hipofizer veya hipotalamik) nedenlere bağlı olarak gelişmektedir. Primer nedenlerde mineralokortikoid ve glukokortikoid eksikliğinin klinik ve laboratuvar bulguları gözlenirken, sekonder nedenlerde sadece glukokortikoid eksikliğinin klinik bulguları gözlenmektedir. Ancak, santral adrenal yetmezlik olgularında serbest su klirensinin azalmasına bağlı olarak (uygunsuz ADH salınımı) hiponatremi gözlenebilir (1).

Primer adrenal yetmezliğin klinik bulgularının aşikar hale gelmesi için adrenal bezin %80-90'ının haraplanması gerekmektedir. Çocukluk döneminde adrenal yetmezliğin en sık nedeni konjenital (doğuştan) adrenal hiperplazi (KAH) iken, sekonder adrenal yetmezliğin en sık nedeni ise steroid kullanımına bağlı hipotalomo-hipofizer aksın baskılanmasıdır (1).

Adrenal yetmezlik riski taşıyan vakaların perioperatif yaklaşımları kliniklere göre farklılık göstermektedir. Cerrahi stresin etkisiyle bir stres hormonu olan kortizol salınımında artış olmaktadır. Günümüzde, anestezi tarafından uygulanan modern teknikler ve yeni anestetik ilaçların kullanıma girmesi ile cerrahi girişimlere bağlı stres yanıtı en düşük düzeye indirilmiştir. Bu nedenle, adrenal yetmezliği olan vakalarda bu fizyolojik stres yanıtını en uygun şekilde taklit etmek gerekmektedir. Normalde adrenal bezden üretilen kortizol miktarı 6-12 mg/m²/gün'dür (2).

Cerrahi girişimler hipotalomo-hipofiz eksenin en önemli uyarandır (3). Herhangi bir stres durumunda kortizol üretim hızı 3-10 kat artış göstermektedir (2). Adrenokortikotropik hormon (ACTH) ve kortizolün en yüksek seviyeye ulaştığı dönem erken postoperatif dönemdir (özellikle anestezi ve ekstübasyon sonrası). Ekstübasyondan 30 dakika sonra kortizol düzeyinin zirve yaptığı [ortanca kortizol, 26,9 ug/dL; *interquartile aralık*, 23,3-38,5] ve normale dönmesinin 24-48 saati bulduğu saptanmıştır (3). Cerrahi girişimlerde, bu nedenle ilk 24-48 saatlik süreçte steroid dozu fizyolojik dozdan 5-10 kat daha yüksek dozda verilmelidir. Bu tür vakalarda deksametazonun etkisinin geç başlaması nedeniyle kullanılması önerilmemektedir (4).

Cerrahi girişim esnasında kullanılması önerilen steroid hidrokortizon'dur [*Solucortef* 100 mg ampul (yurt dışı), Hydrocort-liyo 100 mg (yurt içi)]. Perioperatif yaklaşımlarda hidrokortizonun bulunmadığı durumlarda

eşdeğerleri olan prednizon, prednizolon ve metilprednizolon kullanılmaktadır. Hidrokortizon yerine konabilecek steroidlerin eşdeğerleri **Tablo 1**'de özetlenmiştir (5).

Cerrahi girişim esnasında mineralokortikoid eksikliği ile giden bir adrenal yetersizlik söz konusu ise ve tedavide hidrokortizon kullanılıyorsa ilaveten fludrokortizon vermeye gerek yoktur. Hidrokortizonun 20-35 mg'ı yaklaşık 0,1 mg fludrokortizona eşdeğerdedir. Mineralokortikoid sentezi ACTH bağımlı olmayıp, renin-anjiotensin sisteminin kontrolü altındadır. Bu nedenle, sekonder adrenal yetmezlik ile giden patolojilerde ilaveten mineralokortikoid verilmesine gerek yoktur (2).

Tablo 1. Steroid dozlarının eş değerleri

	Glukokortikoid /antiinflamatuvar etki	Büyüme baskılayıcı etki	Mineralokortikoid etki	Plazma yarılanma ömrü (dakika)	Biyolojik yarılanma ömrü (saat)
Hidrokortizon	1,0	1,0	1,0	80-120	8
Kortizon asetat (oral)	0,8	0,8	0,8	80-120	8
Kortizon asetat (IM)	0,8	1,3	0,8		18
Prednizon	4	5	0,25	200	16-36
Prednizolon	4	-	0,25	120-300	16-36
Metilprednizolon	5	7,5	0,4		
Betametazon	25	-	0	130-330	
Triamsinolon	5	-	0		
Deksametazon	30	80	0	150-300	36-54
9-alfa-Fludrokortizon	15	-	200		
DOC asetat	0	-	20		
Aldosteron	0,3	-	20-1000		

*DOC, deoksikortikosteron; IM, intramusküler

Perioperatif hazırlık

Preoperatif dönemde kan glukozunun, elektrolit değerlerinin ve böbrek fonksiyon testlerinin normal olup olmadığı kontrol edilmeli ve olgu hemodinamik olarak stabil olmalıdır. Adrenal yetmezlik nedeniyle operasyonu

planlanan hastalar sabah ilk vaka olarak ameliyata alınmalıdır. Operasyondan bir gün önceki akşama kadar, almakta olduğu steroid dozuna aynı şekilde devam edilir (2).

I. Perioperatif hidrasyon

İntraoperatif dönemde sıvı kaybının izotonik karakterde olması, anestezi maddelerinin yan etkisi (bulantı, kusma), cerrahi stres ve ağrıya bağlı olarak uygunsuz ADH salınımı gelişmesi sonucu hiponatremi riski artmaktadır. Bu nedenle perioperatif hidrasyonda bu hastalara izotonik sıvı verilmesi önerilmektedir. İntraoperatif dönemde dekstroz ilavesinin serbest su fraksiyonunu artırarak hiponatremiyi ağırlaştıracağı düşünülmektedir. Ancak, adrenal yetmezlik olgularında hipoglisemi riskinin yüksek olması nedeni ile sıvının sodyum içeriği 75-154 mEq/L aralığında korunmak şartı ile %5 dekstroz ilavesi yapılmalıdır (6). İzotonik sıvı verilmesi durumunda hiperkloremi açısından uyanık olunmalıdır. Hiperkloreminin, gastrik perfüzyonu azalttığı, renal yetersizliğe neden olduğu ve mortaliteyi artırdığı öne sürülmektedir (7).

II. Perioperatif Hidrokortizon

Literatürde, adrenal yetersizliğin perioperatif sürecinde hidrokortizonun uygulama süresi ve dozu ile ilgili farklı görüşler mevcuttur. Ancak, standart tedavi olarak steroid dozunun artırılması konusunda görüş birliği bulunurken, steroidin uygulama dozları farklılıklar gösterebilmektedir. Hasta 15 mg/m²/gün dozunda hidrokortizon alıyorsa stres doza (10 katı~150 mg/m²/gün) çıkarılır (2, 8). Hindmarsh ve ark. (9) tarafından KAH'lı vakaları için önerilen ve cerrahi girişimlerde uygulanacak olan hidrokortizon dozu ve intravenöz sıvı tedavi protokolü **Tablo 2'**de özetlenmiştir. Bunun dışında genel anestezi gerektiren cerrahi işlemlerde farklı dozlarda standart hidrokortizon protokolleri (aşağıda maddeler halinde verilmiştir) önerilirken, cerrahinin ağırlığına ve stres yüküne göre de tedavi protokolleri geliştirilmiştir. Literatürdeki verilere dayanarak düzenlenen tedavi protokolü **Tablo 3'**de özetlenmiştir (10, 11).

A. Preoperatif dönemde

1. Operasyondan 30-60 dakika önce (operasyon odasına götürülmeden önce) hidrokortizon 50-75 mg/m²/doz (**en sık kullanılan**) veya 2 mg/kg/doz hidrokortizon intravenöz olarak puşe edilir (9).

B. İntraoperatif dönemde

Operasyon süresince hidrokortizon dozu için farklı öneriler aşağıda maddeler halinde sıralanmıştır:

1. Operasyon süresince, hidrokortizon (50 mg/m²) parenteral sıvının içinde 4-6 saat gidecek şekilde ayarlanır. Operasyonun 4-6 saatten uzun sürmesi durumunda aynı doz tekrar edilir (**en sık kullanılan**) (2, 8, 12).
2. İndüksiyonu takiben, hidrokortizon 50-100 mg/m²/gün dozunda 6 saat aralarla puşe edilir veya 24 saatlik infüzyon şeklinde verilir (11).
3. İndüksiyonu takiben, operasyon süresi 4 saati aşarsa hidrokortizon 2 mg/kg/dozunda tekrar edilir (9)
4. Hidrokortizon 0,18 mg/kg/saat (~130 mg/m²/gün) dozunda verilir (3).
5. Hidrokortizon operasyon öncesi ve sonrası da dahil olmak üzere toplam 200 mg/m²/gün dozunda sabit infüzyon ile verilir (12).

C. Postoperatif ilk 24 saatlik dönem

Operasyondan sonraki ilk gün stres dozunda hidrokortizon verilmeye devam edilir. Postoperatif ilk 24 saatte önerilen farklı steroid dozları aşağıda belirtilmiştir:

1. 50 mg/m² hidrokortizon toplam sıvıya konarak 24 saatlik süre tamamlanır (**en sık kullanılan**).
2. 50-100 mg/m²/gün hidrokortizon 6 saat aralarla puşe şeklinde veya 24 saatlik infüzyon ile verilir (11).
3. 2 mg/kg/doz hidrokortizon IV olarak 4 saat aralarla puşe edilir.
4. Hidrokortizon 0,18 mg/kg/saat (~130 mg/m²/gün) dozunda verilmeye devam edilir (3).
5. Hidrokortizon operasyon sonrası 200 mg/m²/gün dozunda sabit infüzyonda verilmeye devam edilir (12).

D. Postoperatif 24. saatten sonraki dönem;

Komplikasyonsuz bir operasyonu takiben (24. saatten sonra);

1. Postoperatif dönemde 2. ve 3. günlerde hidrokortizon dozu %25-50 oranında azaltılır ve 4-5. günlerde fizyolojik doza (10-15 mg/m²/gün) düşülür (**en sık kullanılan**).
2. Ağızdan alabilecek duruma gelinceye kadar hidrokortizon, dekstroz ve serum fizyolojikten oluşan IV tedaviye devam edilir.
3. Stresin devam etmesi durumunda doz azatımına gidilmeden hidrokortizona stres dozunda (150-200 mg/m²/gün) devam edilir.
4. Postoperatif dönemde iki saat aralıklarla kan glukoz izlemi yapılmalı ve klinik düzelmeyi takiben en kısa zamanda operasyon öncesi ağızdan steroid tedavisine geçilmelidir (9).

Tablo 2. Konjenital adrenal hiperplazi hastalarında cerrahi girişimlerde önerilen stres hidrokortizon dozu

Küçük Cerrahi (Sistoskopi vb.)

- Operasyon öncesi hidrokortizon IV 2 mg/kg/doz puşe edilir,
- Operasyon 4 saati aşarsa hidrokortizon IV 2 mg/kg/dozunda tekrar edilir
- Postoperatif dönemde oral sıvı tolere edilinceye kadar IV hidrokortizon (2 mg/kg/4 saat) tedavisine 4 saat aralarla devam edilir

Büyük Cerrahi (Genitoplasti vb.)

- Operasyon öncesi 2 mg/kg hidrokortizon IV puşe edilir.
- Operasyon esnasında hidrokortizon 4 saat aralarla aynı dozda tekrar edilir.
- Postoperatif dönemde ağızdan sıvı alımı tolere edilinceye kadar IV hidrokortizon ve sıvı tedavisine devam edilir.
- Postoperatif dönemde iyileşme sürecinin yavaş olacağı öngörülüyorsa, IV sürekli hidrokortizon infüzyonu düşünülebilir.
- Hidrokortizon dozuna postoperatif 24. saatten sonra normal aldığı dozun iki katı olarak devam edilir.
- Endokrin ekbinin görüşü ile birlikte stres durumunun ortadan kalkması ile normal aldığı hidrokortizon dozuna düşülür.
- Oral tedaviye geçilmesi ile birlikte fludrokortizon da tedaviye eklenir

Tablo 3. Cerrahinin ağırlığına göre önerilen stres hidrokortizon dozları

Cerrahi stres	Önerilen hidrokortizon dozu
Minimal <ul style="list-style-type: none"> • <1 saatten kısa süren lokal anestezi gerektiren işlemler (rutin diş bakımı, cilt biyopsisi vb.) 	<ul style="list-style-type: none"> • Normalde kullandığı hidrokortizon dozuna (15-20 mg/m²/gün) devam edilir.
Küçük cerrahi müdahaleler <ul style="list-style-type: none"> • İnguinal herni operasyonu • Kolonoskopi, lokal anestezi altında 1 saatten uzun süren diş problemleri (çoklu çekim, peridental cerrahi) 	<ul style="list-style-type: none"> • İşlem öncesi 20-25 mg/m²/doz hidrokortizon intravenöz verilir, işlem sonrası normal doza geçilir. • İşlem yapılacağı gün hidrokortizon dozu 2 katına çıkarılır (hidrokortizon 20-30 mg/m²/gün). • Sonraki gün kullandığı normal doza devam edilir.
Orta cerrahi müdahaleler <ul style="list-style-type: none"> • Açık kolesistektomi • Segmental kolon rezeksiyonu • Alt ekstremitte cerrahisi • Abdominal histerektomi • Ortez işlemleri 	<ul style="list-style-type: none"> • İntravenöz hidrokortizon 25 mg/m² puşe edilir. • Takiben, 50-75 mg/m²/gün hidrokortizon 8 saat aralarla parenteral verilir. • Komplikasyon olmayan olgularda doz azaltılarak idame doza 1-2 günde geçilir.
Ağır cerrahi müdahaleler <ul style="list-style-type: none"> • Kardiyotorasik cerrahi • Whipple ameliyatı • Özofagogastrektomi • Karaciğer rezeksiyonu • Hipofizer adenektomi (cerrahisi) • Genel anestezi altında diş işlemleri • Ağır kafa travmaları 	<ul style="list-style-type: none"> • İntravenöz hidrokortizon 50 mg/m²/doz puşe edilir, • Takiben, 100 mg/m²/gün hidrokortizon üç doza bölünerek paranteral verilir. • Komplikasyon olmayan olgularda doz azaltılarak idame doza 2-3 günde geçilir.
Kritik hastalıklarda/yoğun bakımda <ul style="list-style-type: none"> • Büyük travmalar • Yaşamı tehdit eden komplikasyonlar 	<ul style="list-style-type: none"> • İntravenöz hidrokortizon 50-100 mg/m²/doz puşe edilir, • Takiben, 100-150 mg/m²/gün hidrokortizon dört doza bölünerek paranteral verilir. • Komplikasyon olmayan olgularda doz azaltılarak idame doza 3-5 günde geçilir.

FEOKROMOSİTOMADA PERİOPERATİF YAKLAŞIM

Feokromositoma, sempatik gangliyon veya adrenal medulladaki kromafin hücrelerinden köken alan katekolamin üreten tümörlerdir. En sık adrenal bezde görülürken (%80-85), sempatik gangliyonların bulunduğu herhangi bir vücut bölgesinden de (baş, boyun, toraks, abdomen) köken alabilmektedir. Vakaların çoğu sporadiktir (%90) ve tek taraflı yerleşim özelliği (%70) göstermektedir. Bazı sendromik hastalıklarla birlikte de görülebilir. Multipl endokrin neoplazi tip 2a ve 2b'de görülme oranı yaklaşık %50'dir (13, 14).

Feokromositoma endokrin acillerden olup, tümörün temel tedavisi cerrahi olarak çıkarılmasıdır. İntraabdominal yerleşimli tümörlerde laparoskopik yaklaşım açık cerrahi işlemlere göre katekolaminlerin indüklediği hemodinamik değişiklikleri, cerrahi işlem esnasındaki morbiditeyi ve hastanede kalış süresini azaltmaktadır (13). Cerrahi işlem sürecine kadar olan temel tedavi yaklaşımı ise katekolamin sentezini ve etkisini bloke etmeye yöneliktir (15). Cerrahi sürece kadar olan dönemde akut ve kronik katekolamin artışına bağlı olarak hiperglisemi, miyokardiyal disfonksiyon, aritmi, hipertansiyon, kardiyomyopati, pulmoner ödem ve şok tablosu görülebilir. 1960'lı yıllarda mortalite oranları %22-50 olarak bildirilirken (14, 16, 17), günümüzde başarılı perioperatif yaklaşımlar ile intraoperatif mortalite oldukça düşük oranlara (%0-3) çekilmiştir (14, 16, 18). Feokromositomalı olgularda, katekolaminlerin α -agonistik etkisi nedeniyle baskılanan insülin salınımı sonucu preoperatif hazırlık aşamasında insülin tedavisi gerektirebilecek şiddette hiperglisemi gelişebilmektedir (16). Bu vakalarda, maruz kalınan katekolamin etkisine bağlı olarak kardiyomyopati, ritim bozukluğu ve pulmoner ödem gibi komplikasyonlara eğilim mevcuttur. Bu nedenle, preoperatif hazırlık döneminde vakalar bu olası etkiler açısından değerlendirilmelidir (13, 14).

Perioperatif dönemde kan basıncının ve intravasküler volümün kontrol edilmesi temel amaçlardan olmalıdır. Perioperatif dönemde bu vakaların yaşamsal fonksiyonları, hidrasyon durumları, kan glukozları yakın ve dikkatli bir şekilde izlenmelidir. Preoperatif dönemde hangi antihipertansif tedavinin etkin olduğu konusunda net bir fikir birliği yoktur. (14, 19).

Preoperatif dönem tetkikleri (18, 19);

- Biyokimyasal tetkikler (açlık kan glukozu, elektrolitler, böbrek ve karaciğer fonksiyon testleri)
- Tam kan sayımı (hemotokrit, hidrasyon durumu konusunda indirekt bilgi verir)
- Elektrokardiyografi (EKG) (aritmi, hipertrofi, kardiyomyopati, dal bloğu, iskemi vb.)
- Kan basıncı (hipertansiyon)
- Ekokardiyografi (sol ventrikül disfonksiyonu, dilate kardiyomyopati)
- Ön-arka akciğer grafisi (kardiyomegali, pulmoner ödem)

Preoperatif dönem;

Preoperatif dönem tedavisindeki amaç, (i) kan basıncı kontrolünü sağlamak, (ii) kardiyak ritim problemlerini en az düzeye düşürmek ve (iii) intraoperatif dönemde hipertansif kriz gelişimini ve komplikasyonları engellemek olmalıdır. Preoperatif dönemde medikal tedavinin başlanma zamanı ile ilgili bir uzlaşma yoktur (20). Hipertansiyonun etkin kontrolü, intravasküler alanın doldurulması (etkin hidrasyon) ve cerrahi girişim esnasındaki risklerin azaltılması için medikal tedavinin, cerrahi girişimden en az 7-14 gün önce başlanması önerilmektedir (15, 19-21). Uzun süren katekolamin artışına bağlı gelişen organ hasarı (katekolaminin indüklediği kardiyomyopati,

vaskülit, miyokard infarktüsü, gastrointestinal yan etkiler) olan hastalarda ise planlanmış cerrahi girişimden çok öncesinde alfa adrenerjik blokaj tedavisine başlanmalıdır (20). Bu nedenle preoperatif dönemde kan basıncı kontrolü sağlandığı düşünülen vakalarda operasyon esnasında hipertansif atak (%30-40) gelişebilir (16, 20). Preoperatif dönemde olası intraoperatif hipertansif atağı önlemek amacıyla normotansif olgulara α -adrenerjik blokaj ve kalsiyum kanal blokörünün kullanılması önerilmektedir (20).

Feokromositomalı vakaların preoperatif dönemde intravasküler volümleri vasküler kontraksiyon (büzülme) nedeniyle normalden daha düşüktür. Bu nedenle perioperatif dönemde katekolamin etkisini ortadan kaldırmaya yönelik girişimler volüm açığının ortaya çıkmasına neden olabilir (hipotansiyon) (14). Bu nedenle, preoperatif dönemde, antihipertansif tedavinin etkisine bağlı olarak gelişebilecek hipotansiyon veya hipovolemiyi en az düzeye indirmek amacıyla sıvı ve tuz alımı desteklenmelidir (2). Bu yaklaşım postoperatif hipotansiyon riskini azaltacaktır (2). Yine bu dönemde diyet danışmanlığı verilerek, hastaların katekolamin salınımını artıran semptomimetik amin (tiramin) içeren gıdalardan (avokado, şarap, peynir) uzak durmaları önerilmektedir. Ayrıca hastalara yaşam değişikliği önerilerek, hastaların ağır aktivitelerden, alkol ve sigara içiminden uzak durmaları önerilmektedir (21).

Hemodinamik dengesizlik açısından risk faktörleri aşağıda sıralanmıştır;

- Büyük tümör kitlesi (>3-4 cm)
- Yüksek katekolamin düzeyleri
- Kontrol edilmemiş hipertansiyon
- Ortostatik hipotansiyon varlığı

Preoperatif dönemde önerilen medikal tedaviler (13, 14, 16, 17, 19, 20, 22);

I. α_1 ve α_2 blokör-Fenoksibenzamin (Dibenzylamine 10 mg tb)

- En çok tercih edilen uzun etkili (yarılanma ömrü 24 saat, etki süresi 72 saat) antihipertansiftir.
- Yarışmasız ve geriye dönüşümsüz alfa reseptörlerini (α_1 ve α_2) bloke eder.
- Önerilen doz 0,25-1,0 mg/kg/gün (2x 5-10 mg, max. 1 mg/kg/gün). Erişkinlerde günlük doz 250 mg'a kadar çıkmıştır.
- Fenoksibenzamin için alternatif bir öneri, operasyondan 3 gün önce, günde 5 saat gidecek şekilde 0,5 mg/kg/doz intravenöz infüzyon ile verilebilir. Bu yaklaşım hastaneye yatışı ve hastanın yakın izlemine gerektirir.
- İlk doz, postural hipotansiyona neden olabileceği için yatmadan önce verilmelidir.
- Başlangıç dozu yüksek gelirse, postural hipotansiyon, refleks taşikardi, senkop, baş dönmesi, nazal konjesyon ve diğer yan etkiler gözlemlenebilir.
- Postural hipotansiyon elde edilinceye kadar veya kan basıncı normal sınırlara ulaşıncaya kadar ilaç dozu kademeli (2-3 gün aralarla) olarak artırılır.
- Kan basıncının kontrolü (optimal blokaj) birkaç gün veya birkaç hafta sürebilir.

- Son doz operasyondan önceki gece verilir. Sabah dozu ilacın uzun etkisi ve postural hipotansiyon riski nedeniyle verilmez. Bazı klinikler, intraoperatif ve postoperatif dönemde dirençli ve ağır hipotansiyon gelişimini önlemek amacıyla fenoksibenzamin tedavisinin operasyondan 24-48 saat öncesi kesilmesini önermektedirler (22).
- İntraoperatif hipotansiyon riski yüksek bir hasta ise sabah fenoksibenzamin dozu yerine daha kısa etkili prazosin verilebilir.
- Türkiye’de yoktur. Yurt dışından temin edilmelidir.

a. Fenoksibenzamin için etkin doza ulaşılma kriterleri (erişkin çalışması verisidir) (21, 23).

- Kan basıncının otururken 130/80 mmHg’den düşük, sistolik kan basıncının 90 mmHg’den yüksek olması (etkin alfa blokaj göstergesidir),
- Nabzın otururken 60-70 /dk, ayakta 70-80 /dk aralığında olması,
- Cerrahiden 36 saat öncesine kadar 165/90 mmHg’yi aşan kan basıncı değerleri nin olmaması,
- EKG’de 2 haftadan uzun süre ST ve T değişikliklerinin olmaması,
- Beş dakikadan daha kısa aralıklarla bir veya birden fazla prematür ventriküler kontraksiyonların olmaması,
- Postural hipotansiyonun varlığı (<%15 düşüş)

b. Fenoksibenzaminin avantajları (20, 24)

- Geriye dönüşümsüz ve yarışmasız α_1 ve α_2 blokaj yapar ve etkisinin ortadan kalkması için bu reseptörlerin tekrar sentezlenmesi gerekir. Bu nedenle, antihipertansif etkinliği uzun sürelidir ve intraoperatif dönemde hipertansif kriz riski düşüktür.

c. Fenoksibenzaminin dezavantajları (20, 24)

- Preoperatif dönemde intravasküler volüm yeterince doldurulamamış ise, tümör kitlesi çıkarıldıktan sonra, ilacın etkinliğinin uzun olması nedeniyle postoperatif dönemde hipotansiyon riski yüksektir.
- Ortostatik hipotansiyon ve refleks taşikardi (nabız >80/dk, presinaptik α_2 blokaj nedeni ile norepinefrin salınımı inhibe edilemez) riski yüksektir refleks taşikardi veya ortostatik hipotansiyon varlığı etkin alfa blokaj göstergesidir, doz azaltılmamalıdır. Refleks taşikardi durumunda tedaviye β -blokör (tercihen kardiyoselektif) eklenmeli ve olgunun hidrasyonu ve tuz alımı artırılmalıdır (25).

Fenoksibenzamin yurt dışından temin edilemediğinde preoperatif dönemde kan basıncı kontrolü için önerilen diğer antihipertansifler aşağıda belirtilmiştir (15, 16, 20, 26, 27).

II.a₁-blokör (prazosin, dokzasosin, terazosin) (15, 18)

- Fenoksibenzamin tedavisine alternatif olarak kullanılırlar.
- Kısa etkili (yarılanma ömrü 2-3 saat, etki süresi 10-24 saat) seçici α_1 -blokaj yapar.

- Postural hipotansiyon riski nedeni ile başlangıç dozu akşam yatarken verilmelidir.
- Presinaptik α_2 reseptör blokajı yapmadığı için refleks taşikardi riski düşüktür.
- Fenoksibenzamin tedavisine göre α_1 -blokörlerin yarılanma ömrünün kısa olması nedeni ile preoperatif ve intraoperatif hipertansif atak riski yüksek, postoperatif hipotansiyon riski düşüktür.
- Yarılanma ömürlerinin kısa olması nedeniyle cerrahi öncesi sabah dozu verilmelidir.
- Bazı durumlarda, postoperatif hipotansiyon riskini kontrol etmek amacıyla fenoksibenzamin yerine cerrahi öncesi sabah selektif α_1 -blokör önerilmektedir.

➤ **Prazosin** (19, 28);

- ❖ En sık kullanılan anti-hipertansif α_1 -blokördür.
- ❖ Yarılanma ömrü 2-3 saat, etki süresi 10-24 saattir.
- ❖ 5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{doz}$ (test dozu), 6-35 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{doz}$, 3-4 dozda (maksimum doz 20-24 $\text{mg}/\text{gün}$)
- ❖ 0,5-1,0 mg/doz (veya 0,05-0,1 $\text{mg}/\text{kg}/\text{gün}$) başlanır. 0,5 mg artışlarla günde 4-6 doza kadar artırılır.
- ❖ Senkop, ortostatik hipotansiyon, nazal konjesyon, priapizm en önemli yan etkileridir.

➤ **Doksazosin** (29);

- ❖ 0,5-1 $\text{mg}/\text{gün}$ veya 0,03 mg/kg , 2 dozda başlanır, kan basıncı kontrol edilinceye kadar 1,5 $\text{mg}/\text{gün}$ (0,1 mg/kg) doza kadar artırılır (maksimum doz 4 $\text{mg}/\text{gün}$)
- ❖ Günde 1-2 dozda verilir.
- ❖ Yarılanma ömrü 22 saat, etki süresi 24 saatten uzun sürebilir.

Fenoksibenzamin ve doksazosin arasındaki farklar **Tablo 1**'de özetlenmiştir.

Tablo 1. Fenoksibenzamin ve doksazosin farkları (22)

Dokzasosin	Fenoksibenzamin
Seçici (sadece α_1 -antagonist)	Seçici değil (α_1 - α_2 antagonist)
β -blokör kullanımı gerektirmez	β -blokör kullanımı gerektirir (refleks taşikardi)
Santral yan etki (baş ağrısı, burun akıntısı) görülmez	Santral yan etki (baş ağrısı, burun akıntısı) sıktır
Postural hipotansiyon görülmez	Postural hipotansiyon sıktır
Periferik ödem gözlenmez	Periferik ödem sıklıkla gözlenir

İntraoperatif hipotansiyon riski düşük	İntraoperatif ve postoperatif hipotansiyon riski yüksek
Postoperatif ilk gün α_1 -blokaj kısa süreli	Postoperatif α_1 - α_2 blokaj uzun sürelidir

III. Kalsiyum kanal blokörleri (Nifedipin veya nikardipin)

- α -blokörlerden daha az etkindir ve α_1 -blokör olmadığı durumlarda alternatif tercihtir.
- Vasküler düz kas hücrelerinde noradrenalin aracılıklı kalsiyum girişini bloke ederek taşikardiye ve hipertansiyonu kontrol ederler.
- α -blokörler dozunu artırma gereksiniminin olduğu ancak yan etki nedeni ile artırılmadığı durumlarda α -blokörler kombine edilmelidirler.
- Kombine edilmedikleri durumda intraoperatif hipertansiyonu ve taşikardiye engellemezler.
- Kalsiyum kanal blokörleri normotansif periyod esnasında hipotansiyona ve ortostatik hipotansiyona neden olmazlar.
- Katekolaminlerin indüklediği koroner arter spazmını önlerler.

➤ **Nifedipin** (29);

- ❖ 0,1-0,25 mg/kg/doz (4 saat aralarla), maksimum 0,5 mg/kg/doz veya 10 mg/doz (maksimum 60 mg/gün)
- ❖ Kan basıncının ani düşmesine neden olabilir.
- ❖ Damar düz kas hücrelerine noradrenalin aracılıklı kalsiyum girişini engellerler.

➤ **Nikardipin** (13, 15, 19, 30, 31);

- ❖ Perioperatif dönemde kan basıncı kontrolü için operasyondan 3-10 gün öncesinde başlanmak kaydıyla ağızdan kalsiyum kanal blokörü ve intraoperatif dönemde intravenöz nikardipin tedavisi de kullanılmaktadır.
- ❖ Çocukluk döneminde kullanımı ile ilgili FDA onayı yoktur.
- ❖ 0,5-4 μ g/kg/dak IV infüzyon veya bolus (30 μ g/kg, 2mg/doz kadar)
- ❖ Erişkinlerde 5 mg nikardipin 1 saatlik infüzyon ile başlanır, 5 dakika aralarla 2,5 mg kan basıncı kontrol edilinceye kadar artırılır (maksimum 15 mg/saat)
- ❖ Yarılanma ömrü 2-4 saat, etki süresi 8 saat
- ❖ İntraoperatif hipertansiyon kontrolünde de kullanılmaktadır.
- ❖ Refleks taşikardiye neden olabilir.

➤ **Amilodipin (32)**

- ❖ > 6 yaş kullanılır
- ❖ 2,5-5 mg/doz başlanmalı, maksimum dozu 0,34 mg/kg/gün (10 mg/gün)

IV.α ve β adrenerjik blokör (20, 29, 31);

➤ **Labetolol**

- ❖ α ve β adrenerjik blokördür.
- ❖ Feokromasitomada birincil tercih olmamalıdır.
- ❖ Oral verildiği durumlarda α ve β antagonistik aktivite oranı 1/7'dir. Bu özelliği nedeni ile hipertansif krize neden olabilir.
- ❖ Antihipertansif etkin bir ilacın α ve β antagonist oranı 4/1 olmalıdır.
- ❖ 0,2-1,0 mg/kg/doz bolus (maksimum 10-40 mg/kg/gün (1200 mg/gün) veya maksimum 40 mg/doz)
- ❖ 0,25- 3 mg/kg/saat infüzyon
- ❖ Astım ve ciddi kalp yetmezliğinde verilmemelidir.

V.Anjiyotensin dönüştürücü enzim (ACE) inhibitörü (30, 33)

• **Enalapril**

- ❖ Oral doz; 0,05-0,1 mg/kg 2 dozda, maksimum 0,6 mg/kg/gün (40 mg/gün)
- ❖ IV bolus; 0,05-0,1 mg/kg/doz (1,25 mg/doz'a kadar)
- ❖ Uzamış hipotansiyona neden olabilir.

VI.Tirozin hidroksilaz inhibitörü (14, 15, 17, 20, 34)

• **Metirozin (α-Methyl-l-tyrosine) (Demser 250 mg kapsül)**

- ❖ Katekolamin sentezinde hız kısıtlayıcı enzim olan tirozin hidroksilaz enziminin blokörüdür.
- ❖ Alfa-blokörler ile birlikte kullanılmalıdır.
- ❖ Fenoksibenzamin tedavisine direnç gösteren (tümör kitlesi büyük veya metastatik) hipertansif vakalarda cerrahiden birkaç gün önce antihipertansiflerle birlikte kullanılması önerilmektedir.
- ❖ Bu enzimin bloke edilmesi ile katekolamin üretiminde %50-80 oranında azalma gözlenir.
- ❖ Metirozin tedavisinin 12 yaş altında kullanım onayı yoktur.
- ❖ On iki yaş ve üzerinde önerilen metirozin dozu 3-4 x 250 mg (maksimum 4 g/gün) olup, cerrahi işlemden 2 hafta öncesinde ilaca başlanması önerilmektedir.İlaç 1,5-2,0 gr/gün dozuna kadar çıkılabilir.
- ❖ Maksimum etki 3.günde gelişir.

- ❖ Türkiye’de yoktur, yurt dışından temin edilmektedir.
- ❖ Santral sinir sistemine geçişi nedeniyle, sedasyon, depresyon, uykusuzluk, anksiyete, galaktore, ishal ve ekstrapiramidal bulgulara neden olabilir.

VII. β -blokörler, β_1 ve β_2 antagonistik (propranolol, metoprolol, atenolol) (13, 14, 16, 20, 34);

- Alfa-blokörlerin neden olduğu refleks taşikardi (>80/dk) veya aritmi gelişmesi durumunda kullanılırlar.
- Bu amaçla en sık propranolol, atenolol veya metoprolol kullanılır.
- Alfa-blokör tedavisinden önce β -blokör tedaviye başlanmamalıdır. Öncesinde başlanırsa ciddi hipertansif krize neden olabilir.
- α blokör tedavi başlandıktan en az 2-3 gün sonra taşikardi gelişirse başlanmalıdır.
- Katekolaminlerin indüklediği kardiyomiyopati durumunda da kullanılmamalıdır. (pulmoner ödem riskini artırır, bradikardi, hipotansiyon, asistolik arrest riski)
- Non selektif (β_1 ve β_2) antagonistler obstruktif hava yolu hastalığında tercih edilmemelidir.
- Kardiyoselektif (β_1) antagonistler tercih edilmelidir.

➤ **Propranolol (29, 32);**

- ❖ β_1 - β_2 antagonistidir (selektif değildir)
- ❖ 1-2 mg/kg/gün, [2-4 dozda, maksimum 8 mg/kg/gün (640 mg/gün)]

➤ **Metoprolol (32, 35)**

- ❖ β_1 antagonistidir (selektiftir)
- ❖ 0,1 mg/kg 5 dakikada IV bolus, her 5. dakikada maksimum 3 dozda, sonra 1-5 μ g/kg/dakika
- ❖ Oral doz 1-2 mg/kg 3-4 dozda (6 yaş üstü)

➤ **Atenolol (32)**

- ❖ β_1 antagonistidir (selektiftir)
- ❖ 0,5-2 mg/kg/gün (maksimum 100 mg/gün, 1-3 dozda)

Preoperatif Hedefler

Çocukluk yaş grubu için net bir hedef yoktur. Aşağıda erişkin önerileri belirtilmiştir (20):

- Kan basıncı otururken 130/80 mmHg’nin altında ve ayakta iken 80/45 mmHg’nin üzerinde olacak
- Kalp tepe atımı, otururken 60-70/dk, ayakta iken 70-80/dk’dan fazla olmayacak.
- Taşikardi beklenen yan etkidir (fenoksibenzamin), etkin blokaj göstergesidir.

Refleks Taşikardi varlığında(25);

1. Vazadilatasyona bağlı gelişen intravasküler açık kapatılmalı (hidrasyon ve tuz alımı artırılmalı)
2. Beta-blokör eklenebilir (Tam alfa blokaj oluřturulmadan eklenmemelidir)
3. Fenoksibenzamin dozu azaltılmalıdır

Preoperatif hipertansiyon kontrolü için kombinasyon önerileri (21, 34)

1. Tercih

Fenosibenzamin kombinasyonları

- I. Fenoksibenzamin
- II. Fenoksibenzamin + Propranolol(refleks taşikardi)
- III. Fenoksibenzamin + Propranolol(refleks taşikardi)+kalsiyum kanal blokörü
- IV. Fenoksibenzamin + Propranolol(refleks taşikardi) +kalsiyum kanal blokörü + metirozin

2. Tercih

Doksazosin (veya Prazosin) kombinasyonları (2. tercih)

- I. Doksazosin (veya Prazosin)
- II. Doksazosin (veya Prazosin) + Propranolol (refleks taşikardi)
- III. Doksazosin (veya Prazosin) + Propranolol (refleks taşikardi) + kalsiyum kanal blokörü

3. Tercih

Kalsiyum kanal blokörü ve kombinasyonlar (Hafif vakalarda tercih edilmelidir, mümkünse tek başına kullanılmamalıdır)

- I.Kalsiyum kanal blokörü (3. tercih)
- II.Metirozin ile kombine edilebilir

Operasyon öncesi gece

- Yeterli hidrasyon için sıvı takılmalı (2500-3000 cc/m²/gün, ½ SF)
- Fenoksibenzamin 1 mg/kg/doz oral verilir. Gerekirse 1 g metirozin de ilave edilebilir.

İntraoperatif dönem

Hasta ameliyathaneye sarsılmadan transfer edilmelidir. Transfer esnasında ve operasyon süresince nabız (pulse) oksimetresi, kan basıncı ve EKG ile kalp atımı hızı izlenmelidir (19). İndüksiyon öncesi öneriler **Tablo 2'de** özetlenmiştir (19). İntraoperatif dönem deneyimli bir anestezi uzmanı tarafından yönetilmelidir. Mutlaka iki damar yolu bulunmalıdır. Kullanılan anesteziik maddenin katekolamin duyarlılığını artırıcı etkisi olmamalıdır (duyarlılığı artıran ilaçlar; izofluran, sevofluran, enfluran ve vekuronyum). Ayrıca tubokürrarin, atrakuryum, süksinilkolin gibi nöromusküler blokörlerler anestezide sık kullanılan ve katekolamin salınımını artıran ilaçlar olup, feokromasitoma olgularında tercih edilmemelidirler (21). Fentanil, remifentanil ve propofol feokromasitomada önerilen analjezik ve anesteziik ilaçlardır. İntraoperatif dönemde yetersiz hidrasyona bağlı hipotansiyon veya katekolamin deşarjına bağlı yaşamı tehdit eden hipertansiyon atakları gelişebilir. Preoperatif dönemde hidrasyonun iyi sağlanmadığı durumlarda en önemli risk tümörün çıkarılmasından sonra gelişebilen hipotansif şoktur. Bu nedenle, bu vakaların preoperatif dönemde hidrasyonu (bol sıvı ve tuzlu tüketim) ve antihipertansif tedavisi iyi bir şekilde düzenlenmelidir (17). Aynı zamanda, hem tümör çıkarılırken hem de damar ligasyonu yapılırken anesteziistin haberinin olması gerekir (21). Tümör kitlesi çıkarılırken veya damar ligasyonu

yapılırken masif intravenöz sıvı infüzyonu uygulanmalı ve vazodilatör tedavi kesilmelidir (21). Katekolaminlerin indüklediği pulmoner ödem riski olan hastalarda ise intravenöz sıvının infüzyon hızının 10 mL/kg/saati geçmemesi önerilmektedir (2). Yeterli alfa-blokaj sağlanmamış ise operasyon sırasında tümoral dokunun manipülasyonu ve anestezi maddelerin neden olduğu indüksiyon katekolamin deşarjına neden olarak hipertansif krize, aritmiye ve şok tablosuna da neden olabilir (15, 17, 26). Eğer bilateral adrenektomi yapılıyorsa, hastalara stres dozunda kortikosteroid tedavi başlanmalıdır.

Tablo 2. Anestezi indüksiyonu öncesi dikkat edilmesi gereken durumlar ve öneriler

• Preoperatif dönemde anksiyolitik verilmelidir.
• Arteriyel kateter yerleştirilmeli ve invaziv kan basıncı monitörizasyonu yapılmalıdır.
• Antihipertansif tedavi ve hidrasyonun yapılabilmesi için intravenöz kateter yerleştirilmelidir.
• İntravasküler volümün izlenebilmesi için santral venöz kateter yerleştirilmeli ve santral venöz basınç monitörizasyonu yapılmalıdır.
• Hemodinamik dalgalanma durumunda hastalar antihipertansif ilaçlar ve adrenerjik antagonistler ile tedavi edilmelidir.
• Tümörün çıkarılmasından sonra hasta hipotansiyon ve hipoglisemi açısından izlenmelidir.

İntraoperatif dönemde hipertansif kriz varlığında kullanılması gereken kısa etkili antihipertansif etkili ilaçlar ve bu ilaçların dozları aşağıda belirtilmiştir (14, 15, 19, 27, 31, 36);

- I. Fentolamin;** %1 solüsyondan 2-5 mg IV bolusu takiben sürekli infüzyon şeklinde verilir (100 mg fentolamin 500 mL %5 Dekstroz içinde veya 1-4 µg/kg/dk).
- II. Hidralazin;** 0,1-0,3 mg/kg 3-4 saat ara ile IV
- III. Sodyum nitroprusit;** 0,2-4 µg/kg/dakika, 3-5 dakika aralarla, kan basıncı kontrol edilinceye kadar artış hızı 0,5-1 µg/kg/dak olmalıdır; maksimum 10 µg/kg/dak.
- IV. Nitroglycerin;** 0,25-0,5 µg/kg/dak, 5 dakika aralarla, kan basıncı kontrol edilinceye kadar artış hızı 0,5-1,0 µg/kg/dak olmalıdır; maksimum 20 µg/kg/dak
- V. Fenoldopam;** D1 parsiyel agonist/antagonist, 0,2-0,8 µg/kg/dakika, IV infüzyon
- VI. Magnezyum sülfat;** Katekolamin salınımını ve adrenerjik yanıtı azaltır, 40-60 mg/kg yükleme (10 dk), 15mg/kg/saat idameden devam edilir.
- VII. Esmolol;** Çok hızlı etkili ve yarılanma ömrü çok kısa (10 dakika) selektif β1 antagonisttir. Kalp hızını çok hızlı kontrol etmektedir.
 1. 300- 500 µg/kg (1 dakika puşe), 50 µg/kg/dk infüzyon, 5. dakikada yanıt yok
 2. 300-500 µg/kg (1 dakika puşe), 100 µg/kg/dk infüzyon, 5. dakikada yanıt yok
 3. 300-500 µg/kg (1 dakika puşe), 150 µg/kg/dk infüzyon, 5. dakikada yanıt yok
 4. 300-500 µg/kg (1 dakika puşe), 200 µg/kg/dk infüzyona devam edilir
- VIII. Nikardipin** (15, 30, 31)
 - ❖ 0,5-4 µg/kg/dak IV infüzyon veya bolus (30 µg/kg, 2 mg/doz'a kadar)
 - ❖ İntraoperatif dönemde tümörün çıkarılması sırasında tek başına nikardipin hemodinamik dengeyi sağlayamayabilir.

IX. Labetolol; Seçici α_1 blokör etkisi var iken, β blokör seçiciliği yoktur. Kalp hızını ve kan basıncını azaltmaktadır. β/α etkinliği intavenöz verildiğinde 7/1, oral verildiğinde 3/1'dir. Pulmoner vasküler direnci azaltmakta ve refleks taşikardi gelişimini engellemektedir. Magnezyum sülfat ile kombine edildiğinde etkindir.

- ❖ 0,2-1,0 mg/kg/doz bolus (40 mg/doz'a kadar)
- ❖ 0,25- 3 mg/kg/saat infüzyon

Tablo 4. Feokromositomada preoperatif medikal tedavi yaklaşımı (Cerrahi girişimden 2 hafta önce) (15, 17, 20) (13, 26, 27).

İlaç Adı/Ticari Adı	Etki Mekanizması	Dozu	Yan Etki
Fenoksibenzamin (Dibenzilin 10 mg tb)	α_1 ve α_2 antagonist	0,2-1,0 mg/kg/gün (2x5-10mg) tek dozda akşam başlanır, kan basıncı kontrol edilinceye kadar 0,5 mg/kg artışlar yapılır. Maksimum doz 1 mg/kg/gün.	Hipotansiyon, refleks taşikardi, nazal konjesyon, sedasyon, yorgunluk, retrograd ejakülasyon, postoperatif hipotansiyon riski ↑
Prazosin	α_1 antagonist	5 μ g/kg/doz (test doz), 6-35 μ g/kg/doz 3 dozda (maksimum 20-24 mg/gündür)	Senkop, ortostatik hipotansiyon, nazal konjesyon, priapizm, postoperatif hipotansiyon riski ↓
Doksazosin	α_1 antagonist	0,5-1 mg/gün veya 0,03 mg/kg, 1-2 dozda başlanır, Kan basıncı kontrol edilinceye kadar 1,5 mg/gün (0,1 mg/kg) doza kadar artırılır (maksimum 4 mg/gün)	Senkop, ortostatik hipotansiyon, nazal konjesyon priapizm, postop hipotansiyon riski ↓
Propranolol	β_1 - β_2 antagonist	1-2 mg/kg/gün, [2-4 dozda, maksimum 8 mg/kg/gün (640 mg/gün)] IV:0,01-0,1 mg/kg/doz 2-4 dozda	Halsizlik, baş dönmesi, bradikardi,
Metoprolol	β_1 antagonist	IV doz: 0,1 mg/kg 5 dakika IV bolus, sonra 1-5 μ g/kg/dakika Oral doz: 0,5-2 mg/kg 3-4 dozda (6 yaş üstü), maksimum oral doz 6 mg/kg/gün (200 mg/gün)	Halsizlik, baş dönmesi, bradikardi
Atenolol	β_1 antagonist	0,5-1,5 mg/kg/gün (maksimum 2mg/kg/gün veya 100 mg/gün, 1-3 dozda)	Halsizlik, baş dönmesi, bradikardi
Labetolol	α ve β adrenerjik antagonist	0,2-1,0 mg/kg/doz bolus (10-40 mg/kg/gün, 40 mg/doz'a kadar) 0,25- 3 mg/kg/saat infüzyon	Depresyon, bulanık görme, kalp yetmezliği, nefes darlığı, idrar zorluğu, v.b
Nifedipin	Kalsiyum kanal blokörü	0,1-0,25 mg/kg/doz (4 saat aralarla), maksimum 0,5 mg/kg/doz veya 10 mg/doz (maksimum 60 mg/gün)	Baş ağrısı, ödem, karaciğer enzimlerinde artış, halsizlik, yorgunluk, baş dönmesi
Nikardipin	Kalsiyum kanal blokörü	0,5-4 μ g/kg/dak. IV infüzyon veya bolus (30 μ g/kg, 2mg/doz kadar)	Bulantı, kusma, baş ağrısı, baş dönmesi, karın ağrısı

Amlodipin	Kalsiyum kanal blokörü	>6 yaş 2,5-5 mg/doz başlanmalı, maksimum dozu 0,34 mg/kg/gün (10 mg/gün)	Baş ağrısı, ödem, yorgunluk, uyku basması, bulantı, karın ağrısı, yüzde kızarma, çarpıntı, baş dönmesi
Metirozin (Demser 250 mg kapsül)	Tirozin hidroksilaz inhibitörü	3-4x125 veya 250 mg (mak. 4 gr/gün)	Ağır letarji, sedasyon, ekstrapiramidal bulgular, gastrointestinal yan etkiler (ishal)
Enalapril	Anjiotensin dönüştürücü enzim (ACE) inhibitörü	Oral doz 0,05-0,1 mg/kg, 2 dozda, maksimum 0,6 mg/kg/gün (40 mg/gün) IV bolus 0,05-0,1 mg/kg/doz (1,25 mg/doz'a kadar)	Baş dönmesi, bulanık görme, öksürük, bulantı, bağ ağrısı, nefes darlığı, v.b

Feokromositomalı hastalarda perioperatif dönemde kullanılan ilaçlar ve dozları Tablo 4 ve 5'de özetlenmiştir.

Postoperatif

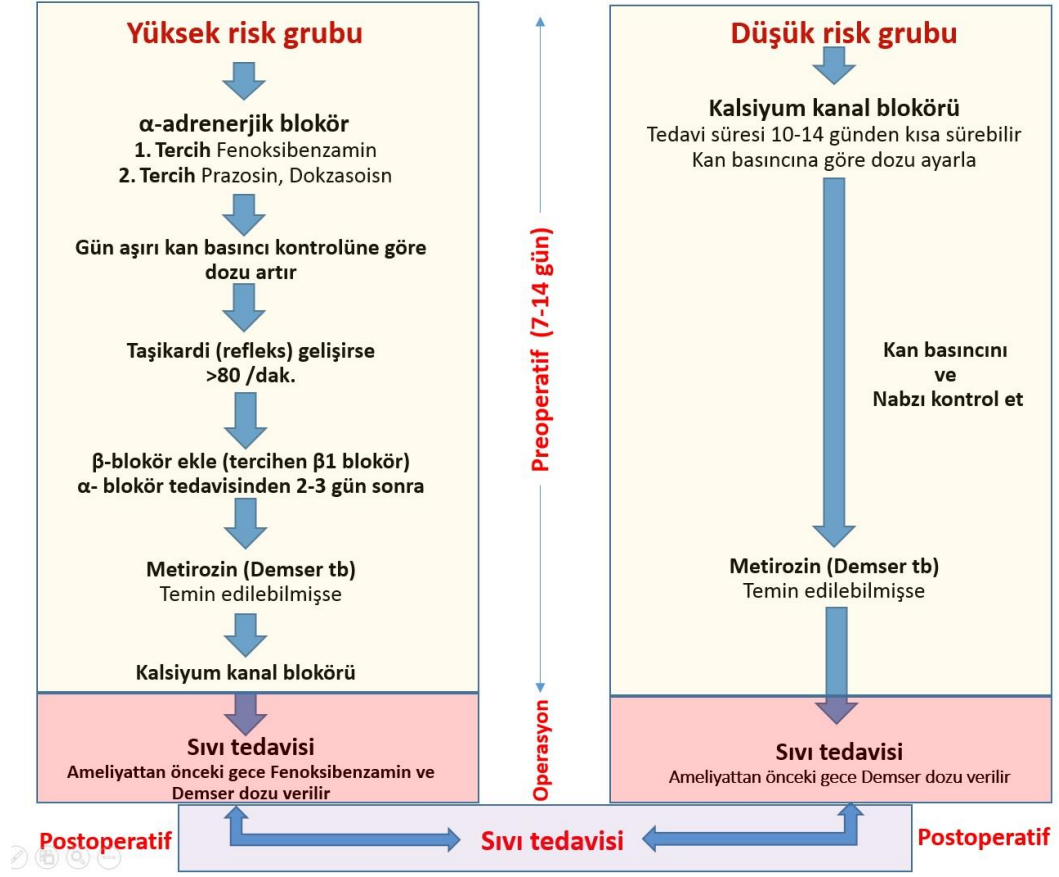
- Postoperatif dönemde tüm olgular yoğun bakımda olası komplikasyonlar (hipertansiyon, hipotansiyon, hipoglisemi, hiponatremi, v.s) açısından 24-48 saat boyunca izlenmelidir (21).
- **Hipoglisemi:** Preoperatif dönemde artmış olan katekolamin düzeylerinin postoperatif dönemde normale gelmesi ile birlikte artan insülin düzeyi hipoglisemi gelişimine neden olabilmektedir. Bu açıdan hastalar postoperatif dönemde (48 saat) kan glukozu açısından izlenmelidirler (13, 14, 16, 27).
- **Hipertansiyon:** Postoperatif dönemde ağrı ve aşırı hidrasyona bağlı olarak vakaların %27-38'inde paroksizmal özellik göstermeyen hipertansiyon görülebilmektedir (17). Bazı hastalarda aşırı sıvı yüklenmesi ve katekolaminlerin indüklediği miyokardiyal disfonksiyon sonucu pulmoner ödem gelişebilir (13, 14). Bu dönemde aşırı hidrasyondan da kaçınılmalıdır (16).
- **Hipotansiyon:** Postoperatif dönemde alfa-blokaj etkisinin devam etmesi durumunda, yeterli hidrasyon yapılmayan olgularda sık gözlenen bir komplikasyondur.

İnatçı hipotansiyon varlığında;

- ❖ Kanama
- ❖ Yetersiz hidrasyon
- ❖ Anestezi yan etkisi

İnatçı hipertansiyon varlığında (%27-38)

- ❖ Fazla sıvı (miyokardiyal disfonksiyon, pulmoner ödeme neden olabilir)
- ❖ Otonom refleksin geri dönüşü
- ❖ Renal arterin yanlılıkla bağlanması
- ❖ Tümör dokusunun tam çıkarılmaması



Şekil 1. Feokromasitoma'da perioperatif tedavi yönetimi

Kaynaklar

1. Graham GW, Unger BP, Coursin DB. Perioperative management of selected endocrine disorders. *International anesthesiology clinics*. 2000;38(4):31-67.
2. C M. Adrenal Cortex: Hypo- and Hyperfunction. In: F L, editor. *Pediatric Endocrinology*. 5 ed. Informa Healthcare: Informa Healthcare; 2007. p. 195-226.
3. Woodforth IJ. Management of adrenal insufficiency during the stress of medical illness and surgery. *Med J Aust*. 2008;189(6):350-1
4. Nimkarn S, Lin-Su K, New MI. Steroid 21 hydroxylase deficiency congenital adrenal hyperplasia. *Endocrinology and metabolism clinics of North America*. 2009;38(4):699-718.
5. Auron M, Raissouni N. Adrenal insufficiency. *Pediatr Rev*. 2015 Mar;36(3):92-102;
6. Bornstein SR, Allolio B, Arlt W, Barthel A, Don-Wauchope A, Hammer GD, et al. Diagnosis and Treatment of Primary Adrenal Insufficiency: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 2016;101(2):364-89.
7. Hindmarsh PC. Management of the child with congenital adrenal hyperplasia. Best practice & research *Clinical endocrinology & metabolism*. 2009;23(2):193-208.
8. Craig D, McClain MLM. Fluid Management. In: Core Clhab, editor. *A Practice of Anesthesia for Infants and Children*. Philadelphia, USA: Sunders Elsevier; 2009. p. 159-65.
9. McNab S, Duke T, South M, Babi FE, Lee KJ, Arnup SJ, et al. 140 mmol/L of sodium versus 77 mmol/L of sodium in maintenance intravenous fluid therapy for children in hospital (PIMS): a randomised controlled double-blind trial. *Lancet*. 2015;385(9974):1190-7.
10. Baş F ES. Çocukluk ve ergenlik döneminde adrenal yetersizlik. In: P. C, editor. *Güncel Çocuk Sağlığı*: Ankara: Pulat, ; 2008. p. 27-8.
11. Maguire AM, Craig ME, Cowell CT. Management of adrenal insufficiency during the stress of medical illness and surgery. Comment. *The Medical journal of Australia*. 2008: 189(6):350.
12. Park J, Didi M, Blair J. The diagnosis and treatment of adrenal insufficiency during childhood and adolescence. *Archives of disease in childhood*. 2016;101(9):860-5.
13. A K. Disorders of the adrenal medulla-catecholamine producing tumors in childhood. In: F L, editor. *Pediatric Endocrinology*. 5 ed: USA: Informa Healthcare; 2007. p. 247-71.
14. Chernausek S EC. Pheochromasitoma and multiple endocrine neoplasia syndrome. In: M. S, editor. *Pediatric Endocrinology* 4ed. USA: Saunders Elsevier: USA: Saunders Elsevier; 2009. p. 512-29.
15. Armstrong R, Sridhar M, Greenhalgh KL, Howell L, Jones C, Landes C, et al. Pheochromocytoma in children. *Archives of Disease in Childhood*. 2008;93(10):899-904.
16. Hack HA. The perioperative management of children with pheochromocytoma. *Paediatric Anaesthesia*. 2000;10(5):463-76.
17. Walther MM, Keiser HR, Linehan WM. Pheochromocytoma: evaluation, diagnosis, and treatment. *World Journal of Urology*. 1999;17(1):35-9.

18. Hodin R, Lubitz C, Phitayakorn R, Stephen A. Diagnosis and management of pheochromocytoma. *Current problems in surgery*. 2014;51(4):151-87.
19. Ahmed A. Perioperative management of pheochromocytoma: anaesthetic implications. *JPMA The Journal of the Pakistan Medical Association*. 2007;57(3):140-6.
20. Pacak K. Preoperative management of the pheochromocytoma patient. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 2007;92(11):4069-79.
21. Azadeh N, Ramakrishna H, Bhatia NL, Charles JC, Mookadam F. Therapeutic goals in patients with pheochromocytoma: a guide to perioperative management. *Ir J Med Sci*. 2016;185(1):43-9.
22. Domi R, Laho H. Management of pheochromocytoma: old ideas and new drugs. *Niger J Clin Pract*. 2012;15(3):253-7.
23. Roizen MF, Hunt TK, Beaupre PN, Kremer P, Firmin R, Chang CN, et al. The effect of alpha-adrenergic blockade on cardiac performance and tissue oxygen delivery during excision of pheochromocytoma. *Surgery*. 1983;94(6):941-5.
24. Bravo EL. Pheochromocytoma: an approach to antihypertensive management. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2002;970:1-10.
25. Fishbein L. Pheochromocytoma and Paraganglioma: Genetics, Diagnosis, and Treatment. *Hematology/oncology clinics of North America*. 2016;30(1):135-50.
26. Ganesh HK, Acharya SV, Goerge J, Bandgar TR, Menon PS, Shah NS. Pheochromocytoma in children and adolescents. *Indian journal of pediatrics*. 2009;76(11):1151-3.
27. Seefelder C, Sparks JW, Chirnomas D, Diller L, Shamberger RC. Perioperative management of a child with severe hypertension from a catecholamine secreting neuroblastoma. *Paediatric anaesthesia*. 2005;15(7):606-10.
28. Ramachandran R, Rewari V. Current perioperative management of pheochromocytomas. *Indian journal of urology : IJU : journal of the Urological Society of India*. 2017;33(1):19-25.
29. Doshi A. FDA Approved pediatric antihypertensive agents. *Kidneycentric Paper 1* http://digitalcommons.wustledu/kidneycentric_all/1. 2014:1.
30. CW B. Management of Hypertensive Emergencies. In: Flynn JJ, JR; Portman, RJ., editor. *Pediatric Hypertension*. 3 ed. London: Springer. p. 557.
31. Flynn JT, Tullus K. Severe hypertension in children and adolescents: pathophysiology and treatment. *Pediatric nephrology*. 2009 Jun;24(6):1101-12.
32. Chu PY, Campbell MJ, Miller SG, Hill KD. Anti-hypertensive drugs in children and adolescents. *World journal of cardiology*. 2014 May 26;6(5):234-44.
33. Momma K. ACE inhibitors in pediatric patients with heart failure. *Paediatric drugs*. 2006;8(1):55-69.

34. Lenders JW, Duh QY, Eisenhofer G, Gimenez-Roqueplo AP, Grebe SK, Murad MH, et al. Pheochromocytoma and paraganglioma: an endocrine society clinical practice guideline. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 2014;99(6):1915-42.
35. Hepner SI, Davoli E. Successful treatment of supraventricular tachycardia with metoprolol, a cardioselective beta blocker. *Clinical pediatrics*. 1983;22(7):522-3.
36. Champoux L, Gauthier M. Continuous phentolamine perfusion in the treatment of severe arterial hypertension associated with neuroblastoma. *Canadian Anaesthetists' Society journal*. 1984;31(2):206-9.