

## FEOCHROMOCITOMA IR PARAGANGLIOMA ANESTEZILOGIJOJE. PERIOPERACINIO VALDYMO REKOMENDACIJOS

Vaiva Skaraitė, Vytautas Jašinskas, Andrius Macas

*Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, Medicinos fakultetas, Anesteziologijos klinika*

**Raktažodžiai:** feochromocitoma, paraganglioma, antinksčių navikai, perioperacinė priežiūra, antrinė hipertenzija, adrenalektomija, antinksčių operacija, anestezija.

### Santrauka

Fechromocitomos ir paragangliomos yra reti katecholaminus produkuojantys neuroendokrininiai navikai. Pagrindinis šių navikų gydymas yra radikalus chirurginis naviko šalinimas. Dėl šių navikų fiziologijos, susietos su katecholaminų (adrenalino, noradrenalino ar dopamino) hipersekrecija, neužtikrinus tinkamo priešoperacinio paruošimo, chirurginės operacijos metu gali įvykti sunkios kardiovaskulinės komplikacijos. Perioperacinio valdymo ramstis – priešoperacinė alfa adrenoreceptorių blokada, kurios įdiegimas į gydymą nuo 1960 m. siejamas su sumažėjusiu operaciniu mirštamumu nuo 30-40 proc. iki mažiau nei 3 procentų. Šiems pacientams reikalingas detalus ištyrimas, individualaus priešoperacinio paruošimo plano sudarymas, įtraukiant daugiadalykes komandas, ir nuoseklios perioperacinės priežiūros užtikrinimas specializuotuose gydymo centruose. Stengiantis prisidėti prie šių pacientų perioperacinės priežiūros gerinimo, atlikta literatūros apžvalga, nagrinėjanti aktualiausias tarptautines gaires ir mokslinę literatūrą. Šioje apžvalgoje apibendriname argumentuotus perioperacinio valdymo aspektus ir dažniausiai siūlomas rekomendacijas.

### Įvadas

Fechromocitomos ir paragangliomos (angl. pheochromocytomas and paragangliomas, PPGL) yra katecholaminus produkuojantys neuroendokrininiai navikai, kurių 80-85 proc. kyla iš antinksčių šerdies ir vadinami feochromocitomomis, o 15-20 proc. atvejų sudaro paragangliomas, kurios vystosi iš ekstraadrenalinių paraganglijų ląstelių [1,2]. PPGL dažnis siekia apie 0,1- 0,6 proc. sergančiųjų arterine hipertenzija [1]. Apie 10-20 proc. PPGL yra piktybinės [3,4,5].

Paragangliomos siejamos su didesniu piktybiškumu, kuris gali siekti 33 proc. ar net daugiau, esant tam tikroms specifinių genų (pvz., SDHB) mutacijoms, kurios siejamos su paveldima PPGL [1, 5].

PPGL išskiria katecholaminus, kurie gali sukelti lėtinę arba paroksizminę arterinę hipertenziją, kardiomiopatijas ir kitų organų pažeidimus. Ūmus katecholaminų išsiskyrimas gali sukelti hipertenzinę krizę su miokardo išemija, aritmijomis, cerebravaskulinėmis komplikacijomis ar dauginiu organų funkcijų nepakankamumu. Perioperacinės komplikacijos susietos ir su katecholaminų išsiskyrimą skatinančiais veiksniais, tokiais kaip anestezija, intubacija, chirurginė stimuliacija ir hormonų svyravimas perioperaciniu laikotarpiu [9]. Po naviko šalinimo gali pasireikšti hipotenzija, susieta su alfa receptorių skaičiaus ir atsako į katecholaminus sumažėjimu. Šis fenomenas angl. vadinamas "down-regulation" [6].

Pagrindinis šių neuroendokrininių navikų gydymas yra chirurginis naviko šalinimas, atliekant adrenalektomiją, pirmenybę teikiant laparoskopinei chirurginei intervencijai [1-3,6]. Siekiant valdyti galimas komplikacijas, pacientai su neuroendokrininiais navikais turi būti detalai ištirti, įvertinant naviko dydį, lokalizaciją, galimą metastazavimą. Tokiu būdu dažnai įtraukiant daugiadalykes komandas, sudaromas individualus gydymo planas ir užtikrinama nuosekli perioperacinė priežiūra specializuotuose gydymo centruose [2,3].

**Tyrimo tikslas** – apžvelgti mokslinę literatūrą ir apibendrinti naujausias feochromocitomos ir paragangliomos perioperacinio valdymo rekomendacijas.

### Tyrimo medžiaga ir metodai

Atrinktos naujausios tarptautinės PPGL perioperacinio paruošimo gairės ir moksliniai straipsniai, aiškinantys perioperacinio neuroendokrininių navikų paruošimo fiziologinį pagrindą, ištyrimo, medikamentų skyrimo ir chirurginės taktikos parinkimo metodikas. Iš turimos literatūros straipsnyje pateikti argumentuoti perioperacinio valdymo plano dėmenys ir rekomendacijos.

## Tyrimo rezultatai

**Priešoperacinis paruošimas: diagnostikos ypatumai ir valdymas.** PPGL diagnozės nustatymas pradedamas nuo metanefrinų, normetanefrinų kraujo plazmoje ar paros šlapime biocheminių tyrimų [1-3,6,7]. Galimas 3-metoksitiramino tyrimo įtraukimas, nustatant dopaminą produkujančias PPGL [11,12]. Šio žymens padidėjimas siejamas su metastazinėmis PPGL [7,11,12]. Toliau atliekami radiologiniai tyrimai, iš kurių dažniausiai rekomenduojama pilvo ir dubens kompiuterinė tomografija su ir be intraveninio kontrastavimo [1-3,7,10]. MRT turėtų būti atliekamas, jeigu yra kontraindikacijų KT tyrimui (pvz. alergija kontrastinei medžiagai, nėštumas) [1,2,3]. 123I-MIBG scintigrafija gali būti atliekama metastazių nustatymui ar svarstant gydymą 131I-MIBG radioterapija [2,7,10].

Perioperacinio valdymo ramstis – priešoperacinė alfa adrenoreceptorių blokada, kurios įdiegimas į gydymą nuo 1960 m. siejamas su sumažėjusiu operaciniu mirštamumu nuo 30- 40 proc. iki mažiau nei 3 procentų [1,6-8]. Alfa receptorių blokadą rekomenduojama inicijuoti 7-14 d. prieš suplanuotą operaciją. Rekomenduojami vaistai:  $\alpha$ 1- ir  $\alpha$ 2-adrenoreceptorių blokatorius fenoksibenzaminas arba selektyvus  $\alpha$ 1-adrenoreceptorių blokatorius doksazosinas [2,3,11]. Fenoksibenzamino kaina yra gerokai didesnė, lyginant su doksazosinu [14]. Dėl didesnės kainos ir mažesnio prieinamumo pasaulyje dažniau skiriamas doksazosinas [15]. Kelių tyrimų metu nustatyta, kad fenoksibenzaminas lėmė geresnį hemodinaminį stabilumą operacijos metu, tačiau nenustatyta ryšio su geresniais klinikiniais rezultatais [13,14]. Yra žinoma, kad fenoksibenzamino ilgesnis veikimo laikas ir labiau asocijuotas su ortostatine hipotenzija ir refleksine tachikardija [6,15,16]. Pooperacinės hipotenzijos tikimybei sumažinti doksazosino skyrimas turėtų būti nutraukiamas apytikriai prieš 12 valandų, o fenoksibenzamino – prieš 24 valandas iki operacijos [15]. Jeigu reikalingas papildomas arterinį kraujospūdį mažinantis efektas, galima pridėti dihidropiridininis kalcio kanalų blokatorius prie jau vartojamų  $\alpha$ - blokatorių [2,3,7,11]. Rekomenduojamas tikslinis arterinis kraujospūdis (AKS) yra <130/80 mmHg sėdint ir >90 mmHg sistolinis AKS stovint. Širdies dažnio kontrolė yra dar vienas svarbus priešoperacinės priežiūros aspektas. Rekomenduojamas tikslinis širdies susitraukimų dažnis yra 60–70 kartų per minutę sėdint ir 70–80 kartų per minutę stovint [2,11,15]. Betaadrenoblokatoriai (BAB) ( $\beta$ 1 selektyvūs ar

neselektyvūs) taip pat gali būti pridedami siekiant kontroliuoti tachikardiją, kuri gali būti dėl tiesioginės katecholaminų stimuliacijos arba kaip refleksinė tachikardija, pradėjus gydymą  $\alpha$ -blokatoriais. BAB gali būti pradedami tik esant visiškai  $\alpha$ -receptorių blokadai (po 3-4 d.). Priešingu atveju beta blokatoriai gali sukelti hipertenzinę krizę dėl periferinės vazokonstrikcijos, esant katecholaminų pertekliui ir laisviems  $\alpha$ -receptoriams kraujagyslių sienelėse [2,7,11,15]. Kitas vaistas, kuris slopina katecholaminų sintezę ir gali būti vartojamas kartu su  $\alpha$ -blokatoriais, yra metirozinas. Dėl kainos ir šalutinio poveikio, tokio kaip nuovargis, ekstrapiramidiniai neurologiniai reiškiniai, šis vaistas daugelyje šalių, įskaitant Lietuvą, yra neprieinamas, tačiau skyrimas gali būti svarstomas esant išplitusioms, didelį katecholaminų kiekį produkujančioms PPGL ir numatant didesnę kardiovaskulinių komplikacijų riziką [7,11,15,24]. Pagrindinių priešoperacinio paruošimo vaistų dozės nurodytos 1 lentelėje.

Kitas svarbus priešoperacinio paruošimo tikslas yra intravaskulinio tūrio korekcija, kurio sumažėjimą lemia katecholaminų pertekliaus sukelta vazokonstrikcija. Ši korekcija reikalinga siekiant sumažinti  $\alpha$ -blokatorių sukeltą šalutinį poveikį: ortostatinę hipotenziją, refleksinę tachikardiją ir po naviko pašalinimo pasireiškiančią pooperacinę hipotenziją. Šiam tikslui priešoperaciniu laikotarpiu (7-14 d. prieš operaciją) inicijavus gydymą  $\alpha$ -blokatoriais, rekomenduojama dieta, turinti daug natrio (3-5 g/d) ir skysčių (pvz. 2500 ml), o per paskutines 24 valandas prieš operaciją 1-2 litrų fiziologinio tirpalo infuzija. Skiriant tokį papildymą skysčiais, reikia atsižvelgti į paciento inkstų ir širdies funkciją [2,3,15,17].

**Anestezija ir operacinis periodas.** Prieš neuroendokrininių navikų šalinimo operaciją reikalingas kruopštus pasirošimas, suprantant, jog intubacija, chirurginė stimuliacija, įskaitant slėgio pilvaplėvės erdmėje didinimą laparoskopinės operacijos metu ir naviko manipuliaciją, gali sukelti didelį

**1 lentelė.** Priešoperacinio paruošimo pagrindinių vaistų dozės.

Vaistai, klasė	Dozavimas
<b>Alfa blokatoriai</b>	
Fenoksibenzaminas	10 mg x 2 - 30 mg x 3 per parą [17]
Doksazosinas	2-32 mg per parą [2]
<b>Kalčio kanalų blokatoriai</b>	
Nikardipinas	60-120 mg per parą [15]
Nifedipinas	30-60 mg per parą [2]
Amplodipinas	5-10 mg per parą [2]
<b>Tirozino hidroksilazės inhibitorius</b>	
Metirozinas	250-4000 mg per parą [15]
<b>Beta blokatoriai</b>	
Propranololis	60-120 mg per parą [15]
Atenololis	25-100 mg per parą [15]
Metoprololis	25-100 mg – 200 mg (100 x 2) mg per parą [17]

katecholaminų išsiskyrimą į kraujotaką ir arterinio kraujospūdžio šuolius. Be to, reikia įvertinti ir greito kraujospūdžio kritimo ir hipotenzijos tikimybę, kuris ženkliausias po antinksčio venos ligavimo ir naviko pašalinimo [19,21]. Dėl šių priežasčių, be standartinio gyvybinių funkcijų ir anestezijos dujų apytakos monitoravimo, reikia nuolatos stebėti intaarterinį kraujospūdį ir apsvarstyti centrinio veninio (CV) kateterio poreikį vazopresorių skyrimui, CV slėgio monitoravimui ir greitai volemijos korekcijai operacijos metu [18,19].

Dažniausiai pasirenkamas minimaliai invazyvus chirurginis naviko šalinimas laparoskopiniu transperitoniniu arba laparoskopiniu retroperitoniniu būdu. Naviko piktybiškumo rizika siejama su naviko dydžiu, todėl Pasaulinė endokrinologų draugija (angl. Endocrine Society) didesnes (>6 cm skersmens) ar invazyvias feochromocitomas rekomenduoja šalinti laparotomiškai, kad būtų užtikrintas visiškas naviko pašalinimas, sumažinta naviko plyšimo operacijos metu ir atsinaujinimo tikimybė. Paragangliomos dažnai sunkiai priimanos laparotomiškai, todėl jas siūloma šalinti atliekant laparatomiją, tačiau metodikos pasirinkimas priklauso nuo paragangliomos dydžio ir invazyvumo [2,19,24]. Chirurginės taktikos pasirinkimo tinkamumas operuojant antinksčių navikus > 6 cm kol kas kontroversiškas. Vienos retrospektyvinės studijos metu tiriant 60 laparotomiškai dėl feochromocitomos operuotų pacientų, nustatytas didesnis skaičius laparoskopinės operacijos konvertavimo į laparotominę ir dažnesnis sistolinio arterinio kraujospūdžio padidėjimas > 180 mmHg, kai navikas buvo > 6 cm skersmens, tačiau šie rezultatai nebuvo statistiškai reikšmingi [22]. Minimaliai invazyvi laparoskopinė metodika pagerina pooperacinį sveikimą: trumpesnis stacionarizavimo laikas, mažesnis skausmas, greitesnė mobilizacija ir mažesnė pooperacinių komplikacijų rizika, tačiau tokia chirurginė metodika nesumažina hemodinamikos nestabilumo operacijos metu [18,22].

Anestezijos metu reikia vengti simpatikomimetinių savybių turinčių medikamentų, tokių kaip ketaminas, desfluranas ir histamino išsiskyrimą skatinančių medikamentų, tokių kaip morfinas, petidinas, atrakuriumas [18,19]. Sukcnilcholinas gali paskatinti katecholaminų išsiskyrimą indukcijos metu dėl raumenų fascikuliacijų sukkelto padidėjusio intraabdominalinio slėgio ir naviko stimuliavimo tokiu būdu [18,24]. Skausmo ir kartu arterinio kraujospūdžio kontrolei tinkamas greitą veikimą ir trumpą veikimo pusperiodį turintis remifentanilis, todėl šį vaistą patogiu titruoti varijuojančios hemodinamikos sąlygomis. Arterinio kraujospūdžio kontrolei dažnai pasirenkami greito veikimo ir veikimo pusperiodį turintys vaistai, tokie kaip natrio nitroprusidas, nitroglicerinas, esmololis, klonidinas, nikardipinas, fentolaminas [1,19,24]. Pagrįstas ir magnio sulfato skyrimas 1-2 mg/val, kuris slopina katecholaminų išsiskyrimą iš antinksčių šerdis

ir nervinių galūnėlių, o taip pat tiesiogiai sukelia vazodilataciją [15,18-20].

Operacijos metu svarbi komunikacija tarp anesteziologo ir chirurgo. Antinksčio venos ligavimo momentas yra svarbus. Reikia nutraukti kraujospūdį mažinančių vaistų skyrimą, hipotenzijos korekcijai skirti kristaloidinių tirpalų infuziją ir, jei reikia, vazopresorius: fenilefriną, noradrenaliną ar adrenaliną [19,23]. Dėl ilgalaikio katecholaminų pertekliaus sukkelto receptorių „down-regulation“ fenomeno, literatūroje aprašoma vazopresino nauda hipotenzijos gydymui, ypač kai hipotenzija atspari katecholaminams [18,19].

Nuomonė apie kombinuotą bendrinę – regioninę (epidurinę) anesteziją atliekant PPGL šalinimo operaciją išlieka kontroversiška. Epidurinė anestezija bendrinės anestezijos metu gali padėti sumažinti arterinį kraujospūdį iki naviko pašalinimo momento [25]. Be to, vienos retrospektyvinės kohortinės studijos metu nustatyta, kad operuojant laparotominiu būdu kombinuota bendrinė - regioninė anestezija yra susijusi su mažesniu pooperacinių komplikacijų pasireiškimu [26]. Neigiama šios kombinuotos anestezijos ypatybė – galima intraoperacinė ir pooperacinė hipotenzija. Šiuo metu nėra vienodų anesteziologinės taktikos rekomendacijų. Reikalinga randomizuota kontrolinė studija išsiaiškinti kombinuotos anestezijos poveikį ir saugumą PPGL operacijų metu [27].

**Pooperacinė priežiūra.** Po PPGL operacijos reikalingas glaudus hemodinamikos ir glikemijos monitoravimas. Operuotiems pacientams būdinga pooperacinė hipotenzija, kuri išsivysto dėl sumažėjusių katecholaminų receptorių "down-regulation" fenomeno, išliekančio priešoperaciniu metu vartotų antihipertenzinių vaistų poveikio ir galimai išlikusios hipovolemijos, jeigu intravaskulinis tūris nepakankamai atkurtas priešoperaciniu ir operaciniu periodu. Hipotenzijos korekcijai skiriama infuzoterapija, vazopresoriai, išskirtiniais atvejais vazopresinas, jeigu išsivysto katecholaminams atspari hipotenzija [1,15,18,24]. Vazopresorių poreikis dažniausiai išnyksta per 2-12 val. [19]. Katecholaminai agonistiškai veikia kasos  $\beta$ -ląstelėse esančius  $\alpha_2$  receptorius ir slopina insulino išsiskyrimą. Staiga nutrūkęs jų veikimas gali sukelti hipoglikemiją per vadinamąjį atoveiksmio fenomeną - (angl. rebound) hiperinsulinemiją [1,24,28]. Hipertenzija po neuroendokrininio naviko šalinimo operacijos dažniausiai susieta su pooperaciniu skausmu, pirmine hipertenzija, hipervolemija, šlapimo susilaikymu. Dėl įvykusio netyčinio inksto arterijos ligavimo būtų stebima uždelsta hipertenzija. Išliekanti ilgalaikė hipertenzija po operacijos gali būti dėl nevisiško naviko pašalinimo ar metastazavusio naviko [18,24]. Po PPGL šalinimo operacijos gali reikėti pakaitinės terapijos hidrokortizonu: pacientams po abipusės adrenalektomijos arba pacientams, kuriems prieš operaciją

diagnozuotas Kušingo sindromas, įskaitant subklinikinį. Po vienusės adrenalektomijos, reikiamą kortizolio kiekį gali kompensuoti likęs antrasis antinksnis, jeigu jis sveikas [28,29]. Mineralkortikoidų pakaitinė terapija reikalinga po abipusės adrenalektomijos, arba esant pirminiam antinksčių funkcijos nepakankamumui (Adisono ligai), dėl kurio antrasis antinksnis negalėtų kompensuoti mineralkortikoidų trūkumo [28].

### Išvados

1. Perioperacinis PPGL valdymas gali sumažinti mirštamumą ir kardiovaskulinių komplikacijų skaičių.

2. Šiuo metu esamos Pasaulinės endokrinologų draugijos, Nacionalinio visapusiško vėžio tinklo (angl. National Comprehensive Cancer Network, NCCN) gairės ir Europos hipertenzijos draugija (angl. European Society of Hypertension, ESH) pritaria esminiems, straipsnyje apžvelgtiems perioperacinio PPGL paruošimo punktam ir akcentuoja genetinių tyrimų įtraukimo svarbą, kadangi tam tikrų specifinių genų (pvz., SDHB) mutacijos siejamos su paveldima PPGL ir didesniu piktybiškumu.

3. Užtikrinant saugią specifinę neuroendokrininiams navikams anesteziją, svarbu suprasti pagrindinius anestezijos momentus ir taikomus medikamentus, kurie esminiu atžvilgiu nesiskyrė visuose apžvelgtuose literatūros šaltiniuose. Atsižvelgti į tai, kad kiekviena anestezija neišvengiamai yra labai individuali ir priklausoma nuo operacijos aplinkybių.

4. Nesant tarptautinių rekomendacijų dėl PPGL operacijos metu taikomos anestezijos ir bendros nuomonės dėl kombinuotos anestezijos, reikalinga randomizuota kontrolinė studija.

### Literatūra

- Lenders JW, Eisenhofer G, Mannelli M, Pacak K. Pheochromocytoma. *Lancet* 2005;366(9486):665-75.  
[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(05\)67139-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(05)67139-5)
- Lenders JW, Duh QY, Eisenhofer G. et al. Pheochromocytoma and paraganglioma: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2014;99(6):1915-1942.  
<https://doi.org/10.1210/jc.2014-1498>
- Shah MH, Goldner WS, Benson AB, et al. Neuroendocrine and Adrenal Tumors, Version 2.2021, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Canc Netw* 2021;19(7):839-868.  
<https://doi.org/10.6004/jnccn.2021.0032>
- Plouin PF, Amaral L, Dekkers OM, et al. European Society of Endocrinology Clinical Practice Guideline for long-term follow-up of patients operated on for a pheochromocytoma or a paraganglioma. *European Journal of Endocrinology* 2016;174: G1-G10.

<https://doi.org/10.1530/EJE-16-0033>

- Turkova H, Prodanov T, Maly M, et al. Characteristics and outcomes of metastatic SDHB and sporadic pheochromocytoma/paraganglioma: an national Institutes of Health study. *Endocr Pract* 2016;22(3):302e14.  
<https://doi.org/10.4158/EP15725.OR>
- Bihain F, Nomine-Criqui C, Guerci P, Gasman, S. Management of Patients with Treatment of Pheochromocytoma: A Critical Appraisal. *Cancers* 2022;14:3845.  
<https://doi.org/10.3390/cancers14163845>
- Fishbein L. Pheochromocytoma and paraganglioma: genetics, diagnosis, and treatment. *Hematol Oncol Clin North Am* 2016;30(1):135-150.  
<https://doi.org/10.1016/j.hoc.2015.09.006>
- Hull CJ. Pheochromocytoma. *Br J Anaesth* 1986;58:1453-1468.  
<https://doi.org/10.1093/bja/58.12.1453>
- Y-Hassan S, Falhammar H. Cardiovascular Manifestations and Complications of Pheochromocytomas and Paragangliomas. *J Clin Med* 2020;9(8):2435.  
<https://doi.org/10.3390/jcm9082435>
- Caoili EM, Korobkin M, Francis IR, et al. Adrenal masses: characterization with combined unenhanced and delayed enhanced CT. *Radiology* 2002;222:629-633.  
<https://doi.org/10.1148/radiol.2223010766>
- Lenders JWM, Kerstens MN, Amar L, et al. Genetics, diagnosis, management and future directions of research of pheochromocytoma and paraganglioma: a position statement and consensus of the Working Group on Endocrine Hypertension of the European Society of Hypertension. *J Hypertens* 2020;38(8):1443-1456.  
<https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000002438>
- Peitzsch M, Prejbisz A, Kroiß M, et al. Analysis of plasma 3-methoxytyramine, normetanephrine and metanephrine by ultraperformance liquid chromatography-tandem mass spectrometry: utility for diagnosis of dopamine-producing metastatic pheochromocytoma. *Ann Clin Biochem* 2013;50:147-155.  
<https://doi.org/10.1258/acb.2012.012112>
- Buitenwerf E, Osinga TE, Timmers HJLM, et al. Efficacy of  $\alpha$ -Blockers on Hemodynamic Control during Pheochromocytoma Resection: A Randomized Controlled Trial. *J Clin Endocrinol Metab* 2020;105(7):2381-91.  
<https://doi.org/10.1210/clinem/dgz188>
- Zhu CY, Hong JC, Kamdar NV, Hu MY, et al. Comparison of Preoperative Alpha-blockade for Resection of Paraganglioma and Pheochromocytoma. *Endocr Pract* 2022;28(9):889-896.  
<https://doi.org/10.1016/j.eprac.2022.06.013>
- Fagundes G, Almeida M. Perioperative Management of Pheochromocytomas and Sympathetic Paragangliomas. *Journal of the Endocrine Society* 2022;6:1-8.  
<https://doi.org/10.1210/jendso/bvac004>
- Van der Zee PA, de Boer A. Pheochromocytoma: a review on



- preoperative treatment with phenoxybenzamine or doxazosin. *Neth J Med* 2014;72:190-201.
17. Neumann H, Young W, Eng C. Pheochromocytoma and paraganglioma. *N Engl J Med* 2019; 381(6):552-565.  
<https://doi.org/10.1056/NEJMra1806651>
  18. Connor D, Boumphrey S. Perioperative care of pheochromocytoma. *BJA Educ* 2016;16(5):153-8.  
<https://doi.org/10.1093/bjaed/mkv033>
  19. Woodrum DT, Khetarpal S. Anesthetic Management of Pheochromocytoma. *World J Endoc Surg* 2010; 2 (3):111-117.  
<https://doi.org/10.5005/jp-journals-10002-1034>
  20. James MF. Use of magnesium sulphate in the anaesthetic management of pheochromocytoma: a review of 17 anaesthetics. *Br J Anaesth* 1989;62(6):616-23.  
<https://doi.org/10.1093/bja/62.6.616>
  21. Tauzin-Fin P, Sesay M, Gosse P, Ballanger P. Effects of perioperative alpha1 block on haemodynamic control during laparoscopic surgery for pheochromocytoma. *British Journal of Anaesthesia* 2004;92(4):512-17.  
<https://doi.org/10.1093/bja/ach083>
  22. Conzo G, Musella M, Corcione F, et al. Laparoscopic adrenalectomy, a safe procedure for pheochromocytoma. A retrospective review of clinical series. *Int J Surg* 2013;11(2):152-6.  
<https://doi.org/10.1016/j.ijssu.2012.12.007>
  23. Desmots JM, Marty J. Anaesthetic management of patients with pheochromocytoma. *Br J Anaesth* 1984;56(7):781-9.  
<https://doi.org/10.1093/bja/56.7.781>
  24. Därr R, Lenders JW, Hofbauer LC, Naumann B et al. Pheochromocytoma - update on disease management. *Ther Adv Endocrinol Metab* 2012;3(1):11-26.  
<https://doi.org/10.1177/2042018812437356>
  25. Luo A, Guo X, Yi J, et al. Clinical features of pheochromocytoma and perioperative anesthetic management. *Chin Med J (Engl)* 2003;116:1527-31.
  26. Li N, Kong H, Li SL, et al. Combined epidural-general anesthesia was associated with lower risk of postoperative complications in patients undergoing open abdominal surgery for pheochromocytoma: a retrospective cohort study. *PLoS One* 2018;13:e0192924.  
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0192924>
  27. Yang M, Kang C, Zhu S. Effects of epidural anesthesia in pheochromocytoma and paraganglioma surgeries: A protocol for systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2022;101(47):e31768.  
<https://doi.org/10.1097/MD.00000000000031768>
  28. Mamilla D, Araque KA, Brofferio A et al. Postoperative Management in Patients with Pheochromocytoma and Paraganglioma. *Cancers (Basel)*. 2019;11(7):936.  
<https://doi.org/10.3390/cancers11070936>
  29. Shen WT, Lee J, Kebebew E, Clark OH, Duh QY. Selective use of steroid replacement after adrenalectomy: lessons from 331 consecutive cases. *Arch Surg* 2006;141(8):771-4; discussion 774-6.  
<https://doi.org/10.1001/archsurg.141.8.771>

### **PHEOCHROMOCYTOMA AND PARAGANGLIOMA IN ANESTHESIOLOGY. RECOMMENDATIONS FOR PERIOPERATIVE MANAGEMENT**

**V. Skaraitė, V. Jašinskas, A. Macas**

**Keywords:** pheochromocytoma, paraganglioma, adrenal tumors, perioperative care, secondary hypertension, adrenalectomy, adrenal surgery, anesthesia.

#### **Summary**

Pheochromocytomas and paragangliomas (PPGL) are rare catecholamine-producing neuroendocrine tumors. The main treatment for PPGL is radical surgical tumor removal. These tumors are associated with production of huge amounts of catecholamines (adrenaline, noradrenaline, dopamine). If complete preoperative preparation is not achieved, then serious cardiovascular complications can arise. The mainstay of perioperative management is preoperative blockade of alpha-adrenergic receptors, which was implemented in 1960s and has significantly decreased the mortality rate from 30 - 40 % to lower than 3 %. These patients need a detailed examination, individualized preoperative planning for preparation, involving of multidisciplinary team and consistent perioperative care at specialized centers for the treatment of PPGL. The purpose of this review is to improve perioperative management of patients with PPGL by summarizing the aspects and most often suggested recommendations for perioperative management.

Correspondence to: vaiva.skaraite@gmail.com

Gauta 2023-01-23