

FEOKROMOSİTOMA

TEŞHİS, AMELİYAT ÖNCESİ HAZIRLIK VE ANESTEZİ

Şahin Yardım*, Mehmet Akçabay**, Ahmet Mahli**, Yener Karadenizli*

Özet: Feokromositoma aşırı kateşolamin salgılanması ile karakterize nadir görülen bir tümördür. Feokromositoma cerrahisinde değişik anestezi ajanları kullanılmıştır. Ancak önceleri çok yüksek olan mortalite oranı, feokromositomanın biyokimyasal ve fizyolojik özelliklerinin daha iyi anlaşılması ve farmakolojik ajanların uygun bir şekilde kullanılmasıyla, %5 in altına düşmüştür.

Anahtar kelimeler: Feokromositoma

Feokromositoma nöro-ektodermal orijinli, kromaffin hücrelerden menşeye alan ve kateşolamin salgılayan nadir bir tümördür. Sıklıkla adrenal medullada bulunursa da %6 kadarı ektoptiktir. Bunlar özellikle inferior mezenterik arter ve aort bifurkasyonunda Zukercandl olarak tanımlanan paravertebral sempatik ganglionlarda sık olmak üzere,

Pheochromocytoma

Summary: Pheochromocytoma is a very rare tumour which secretes catecholamines, often in massive quantities.

Although patients with pheochromocytomas have been anesthetized with a variety of anesthetic agents, the surgical management of pheochromocytoma, once associated with very high percent mortality, is now approached with a prospect of less than 5 percent mortality. This dramatic change in outcome has been vastly aided by understanding of the physiological and biochemical events encountered in this syndrome and by the use of pharmacological agents with specific agonistic or antagonistic properties at the recently identified adrenergic receptor sites.

Key words: Pheochromocytoma

seyrek olarak da servikal sempatik zincirde görülebilir (5,14). Ektoptik tümörler yetişkinlere oranla çocuklarda daha sıktır. Adrenal medullada yerleşim, genellikle tek taraflı olmakla birlikte, yaklaşık %10 vakada iki taraflıdır (14,34).

Vakaların %15-30 kadarı malign karakterli olup metastazlar mevcuttur (25,26). Diğer

* G.Ü. Tıp Fak. Anestezi ve reanimasyon Anabilim Dalı Profesörü

** G.Ü. Tıp Fak. reanimasyon Anabilim Dalı yrd. Doçenti

yandan hipertansif hastaların %01 kadarında feokromositomaya rastlanıldığı belirtilmektedir (5,12,25).

Klinik Bulgular

Hastalar hipertansiyon, baş ağrısı, çarpıntı ve terlemeden yakınır. Bu belirtiler feokromositoma teşhisinde labratuar bulguları kadar önemli olup (25,26), bunlardan birisi nadir de olsa olmayabileceği gibi, hipertansiyon ya devamlı ya da epizotlar halindedir (2).

Psikolojik bozukluklar, kilo kaybı, iştahsızlık, solukluk, ayakların soğukluğu, göğüs ve karın ağrıları, bulantı ve yorgunluk hastaların sıklıkla yakındığı diğer şikayetleri oluşturur (2,14,25,34).

Kan dolaşımını kontrolsüz bir şekilde kateşolamin salınması, amin kateşolaminin içeriği yönünden organizmada farklı değişikliklere yol açar. Çoğunlukla olduğu üzere noradrenalinin yüksek oranda olmasında, uzun süreli vasokonstriksiyona bağlı dolaşım volümünde azalma; adrenalinin nisbi olarak fazla salındığı durumlarda ise çarpıntı ve taşiaritmi gibi beta-adrenerjik belirtiler ön plana çıkar (14).

Feokromositomada plazma kateşolamin düzeyinin yüksekliği, glikogenolizis ve lipolizisle bir yandan kan şekerini yükseltirken, diğer yandan insülin salınımının ihibisyonuna neden olur. Sonuçta hastalar insüline bağımlı hale gelebilir. Tümörün çıkarılmasıyla bu problem ortadan kalkar (14,26).

Plazma kateşolamin düzeyinin devamlı yüksek olması; koronerlerin hipoperfüzyonuna, myokardın artan oksijen gereksinimine bağlı nisbi bir iskemiye ve platelet agregasyonunda artışa neden olur. Bu vakaların %20-30 unda kardiyomyopati gelişmesi söz konusudur (5,10,26).

Bazı hastalarda görülen hipotansiyonda;

- Yüksek kateşolamin düzeyinin neden olduğu şiddetli arteriyel spazm sonucu muhtelif organların hipoperfüzyon ve yetmezlikleri;

- Aslında santral arter basıncı yüksek olduğu halde yoğun vasokonstriksiyon sonucu kan basıncının periferden alınamaması,

- Dominant kateşolaminin adrenalin olduğu durumlarda, yüksek kardiyak outputun neden olabileceği kap yetmezliği sorumlu olabilir.

Feokromisitomalı hastalarda klinik belirtiler kontrol altına alınamazsa nörolojik defisit, kortikal körlük, hipertansif ansefalopatiye bağlı şüursuzluk, ilerleyici karakterde metabolik asidoz ve ölüm gelişebilir (14,19).

TEŞHİS

Erken dönem feokromositoma vakalarında teşhis için yoğun araştırma gerekebilirken, ileri dönemlerde şiddetli metabolik bozukluk ön planda olabileceğinden, tirotoksikoz, diabetes mellitus, malign hipertansiyon, karsinoid sendrom, gram negatif septisemi veya diabetik prekomaya benzer tablo ile karşılaşılabılır.

Bazı vakalarda ise, hipertansiyon olmaksızın kardiyomyopati ile de ortaya çıkabilir (14,18,19).

Teşhiste plazma noradrenalin, adrenalin düzeyleri ve kateşolaminlerin metabolitlerinin 24 saatlik idrardaki ölçümlerinden yararlanılır (5,14).

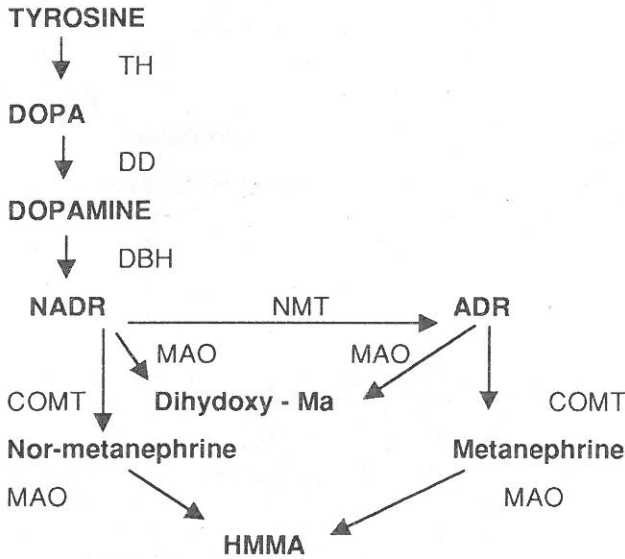
Bravo ve Grifford (2) tek test sonucuna göre karar vermenin yanıltıcı olabileceği; plazma kateşolamin düzeyi ile idrardaki metanefrin konsantrasyonlarının beraber değerlendirilmesinin uygun olacağını belirtmişlerdir

Feokromositoma tanımında kullanılan kateşolaminlerin son yıkım ürünü hidroksi-metoksi mandelik asit (HMMA) tir (şekil 1).

Pratikte biraz yanlış olmakla beraber vanilil mandelik asit (VMA) olarak isimlendirilmektedir.

Ancak, Feokromositomanın ayırıcı teşhisinde intermediate metanefrinlerin (MN) tayinin daha değerli olduğu belirtilmiştir (14.27).

plazma kateşolamin düzeyinde önemli değişiklik görülmez (2,26). Bu amaçla kullanılan adrenal cevabı santral olarak baskılayabilen clonidin normal bireylerin aksine, feokromositomalı vakalarda plazma kateşolamin düzeyinde bir değişikliğe neden



Şekil I: Adrenalin ve noradrenalinin sentez ve metabolizması (C.J.Hull'den)

TH= tyrosine hydroxylase, DD= dopa decarboxylase

DBH= dopamine beta-hydroxylase, NMT= n-methyl transferase

MAO= Monoamino oxidase, COMT= catechol o-methyl transferase

Teşhis amacıyla histamin ve tyramine gibi ajanlarla, kateşolamin salgılanmasını stimüle etme esasına dayanan testler kullanılmışsa da; halen daha az yan etkiye sahip olan glukogon testi, özellikle çok yüksek tansiyonu olmayan hastalarda kullanılmaktadır (2, 5, 26).

Alternatif olarak nöral yolla kateşolamin salınımını bloke eden testler kullanılır. Bu testlerde Feokromositomalı vakalarda

olmaz.

Pentolinium ganglion blokajı yaparak, noradrenalin outputunu baskı altına alır. Bu testte de, pentolinium verilmeden ve verildikten sonra alınan kan örneklerinde plazma kateşolamin düzeyi ölçülür. Negatif vakalarda %20-60 oranında bir azalma gözlenebilirken, feokromositomalı vakalarda kateşolamin düzeyi normalin üstünde bulunur (3). Ancak pentoliniumun bazı

kişilerde akut üriner retansiyona neden olabildiği belirtilmektedir (2).

Tümörün yerini belirleyebilmek için bazı yöntemlerden yararlanılmaktadır:

Selektif venöz kateterizasyonla,şüpenilen dokuların venöz drenaj bölgesinden alınan kan örneklerindeki kateşolamin düzeyi tayini özellikle tek tümör lokalizasyonunun sözkonusu olduğu vakalarda başarılı sonuç vermektedir (1,24).

Tümörün görünürlüğünün sağlanmasında, arteriyografiden yararlanılmıştır (15). Ancak kontrast maddenin kateşolanin salınımını proveke edebilmesi ve sonuçta sol kalp yetmezliği ve akciğer ödemi komplikasyonlarına yol açabilmesi (5,27) yanında,noninvaziv görüntüleme yöntemlerindeki gelişmeler, bu yöntemi terk edilmiş duruma getirmiştir.

Computerized axial tomography (CAT) özellikle 1 cm den büyük tümörlerde %90 nin üstünde müsbet sonuç verebilen bir görüntüleme yöntemi olarak değer taşımaktadır. I 131- metaiodobenzyl quanidine (MIGB) scintigraphy ile beraber uygulandığı taktirde, ekstra-adrenal tümörlerin lokalizasyonunda çok güçlü bir teşhis aracı olarak kabul edilmektedir (5,34).

Feokromositomanın Farmakolojik Kontrolü

Amaç kateşolaminlerin neden olduğu artmış kan basıncı ve periferik vaskuler dirençle azalmış kan volümünün düzeltilebilmesidir. Bunun için alfa-adrenerjik blok yapan ilaçlar kullanılmaktadır (24,26) Phentolamine ve phenoxybenzamine sıklıkla kullanılır. Özellikle phenoxybenzamine uzun etki süresi ve günde iki kez oral yolla kullanım kolaylığı ile seçilen ajandır (5,34). Ancak her iki ajan da,sadece post-sinaptik alfa-1 reseptörleri değil, aynı zamanda pre-sinaptik alfa-2 reseptörleri de bloke ederler. Oysa alfa-2 reseptörler kateşolamin salınımını

baskılayan negatif feedback mekanizmasının bir parçası olduğundan, alfa-2 antagonistleri adrenejik uçlardan noradrenalin salınımını artırır ve dolaşımındaki noradrenalin düzeyi artırır. Sadece alfa-1 reseptörleri selektif olarak bloke ettiğinden dolayı prazosinin; hem alfa-1 ve hemalfa-2 nin blokajı ile oluşan taşikardi, renin salınımı ve istenilen postsinaptik blokaj etkisinin azalması gibi yan etkilere neden olmadığı teorik olarak kabul edilmektedir (4,5). Prazosin kullanımı ile sekonder beta-adrenerjik etkili minime indirilmiş olur. Ancak prozasinin ilk uygulanişi,diğer vazodilatörlere oranla daha şiddetli hipotansiyona neden olabilir. Bu etki; küçük dozla başlanıp,kan basıncını kontrol altına alabilen dozu ulaşıncaya kadar dozun giderek artırılması ile önlenabilir. Esasen hangi alfa-adrenerjik antagonist ajan kullanılırsa kullanılsın prensip,en küçük dozdan başlanıp kan basıncının kontrol altına alabildiği doza ulaşma şeklinde olmalıdır (4,21,34). Taşikardi ve aritmiler tam bir alfa-adrenerjik blokaj sağlandıktan sonra,beta-adrenerjik bloke edici bir ajanla önlenmelidir (5,10,20,30). Bu amaçla geniş spekturumlu antagonistik etkiye sahip olan propranolol tercih edilmektedir (24,25,30,34). Aynı amaçla,daha uzun yarılanma zamanına sahip ve daha yumuşak bir blokaj özellikli atenolol da kullanılabilir (11). Belirgin hipertansiyon ve taşikardi epizodları olan hastalarda,bu ilaçlar nöbetler arasında bradikardiye neden olabildiğinden,bu durumda zayıf kısmi agonist etki gösteren oxprenolol'un daha uygun olacağı belirtilmektedir (14). Feokromositoma vakalarında labetolol,hem alfa hem beta-adrenerjik bloke edici etkileri nedeniyle tercih edilecek ajan olarak düşünülmüşse de,beta etkinliği üstün olduğundan,alfa adrenerjik blokaj etkinliği yetersiz kalmaktadır (5,10,13).

Tecrübeler henüz yeterli düzeye ulaşmamış olmakla birlikte, kalsiyum kanal bloke edici ajanların, feokromositomadaki kateşolamin düzeyi artışlarına kardiyovasküler cevabı bloke ederek yararlı olabileceği bildirilmektedir (11,18).

Bazı hastalarda alfa-adrenerjik blokerlere direnç gelişebilmesi nedeniyle kateşolamin sentezinin blokajı düşünülmüştür (12). Aslında kalp yetmezliğinde alfa blokajını taşikardiyi daha kötüleştirebilmesi ve beta blokajın da kalp performansını azaltabilmesi olasılığı nedeniyle, kateşolamin sentezinin aktif olarak blokajı değer kazanmaktadır. Bu amaçla TH'i inhibe eden alfa-methyl-p-tyrosine (AMPT) kullanılmıştır (24). (Şekil I) Ancak gözlenen yan etkilerin çokluğu nedeniyle henüz umulan sonuç alınamamıştır (14).

Preoperatif Hazırlık

Feokromositoma vakalarında gerekli hazırlık yapılmadıkça, operasyondaki mortalite oranı %35-45 dir (26).

Tümörün yeri belirlenip, hasta aşırı kateşolamin etkisinden korunmaya başlandığında, preoperatif dönem başlamış olur. Feokromositomalı hastaların kan volümlerinde bir düşüklük söz konusudur. Bunun preoperatif alfa-adrenerjik blokajla önlenebileceği düşünülür (26,34). Alternatif olarak preoperatif dönemde mayi yüklemenin yararlı olabileceği düşünülebilirse de myokardiyal rezervi sınırlı olan hastaların çabucak kalp yetmezliğine girebilme olasılığı söz konusu olabilir (23).

Hastaların çoğunluğunda dolaşım volumüne aktif bir müdahalenin gerekli olmadığı çünkü, alfa-adrenerjik blokaj sonucundaki vazodilatasyonla plazma volumünün kendiliğinden düzeleceği bilinmektedir. Burada esas nokta, kan komponentlerinin normal sınırlara ulaşabilmesi ve hemodilüs-

yo-nunun düzelebilmesi için hastaya 2-4 haftalık bir zaman tanınmasıdır (14,26).

Çoğu hastada phenoxybenzamine ilk seçilecek vazodilatör ajan olarak değerini korumaktadır. Eğer bununla istenilen blokaja ulaşılamaz veya sürdürülemezse, o taktirde prazosin kombinasyonuna başvurulabileceği gibi, gerekli durumlarda küçük dozda AMPT de ilave edilebilir (14).

Beta-adrenerjik blokaj birçok hastada ikinci derecede önemli olup, taşikardiyi baskılayabilecek dozda verilmelidir. Ancak adrenal sekresyonunun dominant olduğu durumlarda yüksek doz gerekebilir (14).

Preoperatif dönemde özellikle ST ve T dalgalarında değişiklik söz konusu olduğunda, myokard fonksiyonunun değerlendirilmesinde ekokardiyografinin önemli bir yeri vardır (14).

Feokromositomalı hastanın ameliyata hazır hale geldiğini belirleyen bazı kriterler sayılabilir (25,26,30):

- Son 24 saatlik tekrarlanan ölçümlerde kan basıncının 160/90 mm Hg'nin üstüne çıkmaması,
- 80/45 mm Hg dan düşük olmamak koşulu ile ortostatik hipotansiyonun gelişmesi
- Son bir hafta içinde yapılan EKG değerlendirmelerinde ST ve T dalgaları yönünden bir potolojinin gözlenmemesi,
- 5 dakikalık periyod içinde birden fazla prematüre ventriküler kontraksiyonun olmaması,

Ameliyat kararı verilemsini takiben, ameliyattan 12 saat önce son alfa ve beta-adrenerjik bloke edici ajanlar verilir.

Anestezik Ajanların Seçimi:

Anestezi pratiğinde kullanılan çok ajan olmasına karşın, feokromositomalı hastada

hipertnsif cevaba neden olmayacak ajanların seçilebilmesi önem taşımaktadır.

Premedikasyonda diazepam, temazepam, skopolamin kullanılabilir (13,14,30). Atropin kardiyak vagusu inhibe ederek,adrenalinin kronotropik etkisini güçlendirir (5,14,34).

İndüksiyon ajanı olarak etomidat;histamin açığa çıkarıcı etkinliği ve kardiyovasküler sistem üzerinde belirgin yan etkisinin olmaması,özellikle potent opiyatlarla beraber kullanıldığında,enjeksiyon yerinde ağrı ve istem dışı hareketlerin de önlenbilmesi nedeniyle tercih edilmektedir (14).

Diğer yandna pentotalin rutin olarak kullanılabileceğinin belirtilmesine karşın (5,11) teorik olarak histamin salınımına neden olarak kateşolamin salınında rolü olabileceği belirtilmiştir (13,6).

Sharpıro ve ark (28) midozalamı,Strebel ve Scheidegger (31) propofol'u feokromositoma vakalarında kullanmışlardır.

Droperidolün,kan basıncını artırıcı bir etkinliğinin olmadığı ve feokromositomada kullanılabileceğini savunan araştırmacıların yanısıra (5,11,15,23,26); direkt stimulasyonla tümör hücreleri ve sempatik sinir uçlarından kateşolamin salınımına neden olarak veya sinir uçlarından katesolaminin geri alınımının blkokajı ile kan basıncında artışa neden olabileceği ileri sürülmüştür (7,14,25,32).

Morfinin histamin açığa çıkarabilme özelliği nedeniyle , kromaffin granüllerinden kateşolamin salınımını stimüle etmesi mümkündür (30). Fentanil ve alfentanil gibi potent opiyatlar histamin salınımına neden olmadıklarından serbestçe kullanılabilirler. Özellikle alfentanil hızlı başlangıç etkisi ve vazodilatasyon yapabilme özelliği yanısıra,eliminasyon süresinin kısalığı nedeniyle tercih edilebilir (11,28,31).

Adale gevşeticilerden; suksametonyumun sempatik ganglionların stimülasyonunun neden olabilmesi yanında,sebep olduğu adele fasikulyasyonlarının mekanik olarak kateşolamin salınımında etkisi olabileceği nedeniyle kullanımından kaçınılması önerilmektedir (5,9,13,14). Tubokürar ve atrakuryumun histamin salınımına neden olabilmeleri nedeniyle feokromositoma vakalarında kullanılmaları arzu edilemez (30,33,34). Pankuronyum ise indirekt semptomimetik etki gösteren bir ajandır. Plazma kateşolamin düzeyini artırarak kan basıncında artışa neden olabilmesi mümkündür (5,16,17). Vekuronyum,plazma kateşolamin düzeyinde hafif bir artışa neden olabilmesine rağmen kardiyovasküler değişikliğe neden olmamaktadır (5). Diğer yandan histamin liberasyonuna ve otonom sinir sistemine bir etkinliği saptanmamış olduğundan tercih edilmektedir (13,14).

Trakeal intubasyon otonomik cevabı davet etmeyecek yumuşaklıkta gerçekleştirilmelidir. Bu amaçla induksiyonda iv. Lidokainden yararlanılabilir (7,30,34).

Anestesinin takibinde; kan basıncı, EKG,SVB, End-tital Co2, üriner kateterizasyon ve adele gevşekliliğinin monitorizasyonu yararlıdır (5,16,22). Bu hastaların ağrı ve strese aşırı duyarlı olmaları nedeniyle damar yolunun açılması ve arteriyel kateterizasyon lokal anestezi kullanılarak, diğer ağrı ve stres yaratabilecek kateterizasyonlar anestezi induksiyonundan sonra gerçekleştirilmelidir (30).

Halotanin cerrahi stimulasyonunun neden olduğu, kateşolamin düzeyinin artmasını engelleyebileceği kabul edilirse de (5,31), katesolaminlere karşı kalbi hassaslaştırıcı etkinliği sonucu aritmilere neden olabildiği bilinir. Halotana oranla,kateşolaminlere karşı myokardı daha az sensitize ettiği ileri sürülen enfluran (5,34) ve özellikle izofluran

feokromesitomalı hastaların anesteziinde seçilen ajan durumundadır (8, 11, 13, 31, 33, 34). Aynı şekilde sevofluranın da, izoflurana eşdeğer potent bir anestesik ajan olduğu bildirilmektedir (6).

Ameliyat sırasında, özellikle tümörün manüplasyonu ile plazma kateşolamin düzeyi çok yüksek düzeylere çıkabilir (33). Anesteziinde kullanılan ajanlar cerrahi stresin neden olduğu adrenerjik cevabı baskı altına almakta yetersiz kalabildiğinde, artmış kan basıncının kontrolü için; sodyum nitroprussid, nitrogliserin, pentolamin, prazosin kullanılmıştır (11, 14, 22, 34). James (15, 16) anestezi induksiyon ve idamesinde, adrenal medulla ve periferik sempatik sinir uçlarından kateşolamin salınımını bloke etmesi, damar duvarında direkt vazodilatör etkisi ve antiaritmik özellikleri nedeniyle magnezyum sulfatın, Doi ve Ikeda ise (6) güçlü vazodilatasyon yapabilme ve kateşolaminin sebep olduğu ventriküler ektopik atımları önleyebilme özelliklerine sahip adenosin trifosfatın tercih edilebileceğini belirtmişlerdir. Ancak sodyum nitroprussid en sık kullanılan ajan durumundadır (5, 26, 30).

Taşikardinin kontrolünde beta-adrenerjik bloker propranolol kullanabilirse de, practolol veya atenolol gibi kardiyoselektif ajanların operasyon sonrası hipoglisemi gelişmesinde daha az sorumlu ajanlar olduğu belirtilmiştir (14). Kardiyomiyopatisi olan hastalarda, beta-adrenerjik blokajın kalp yetmezliğine yol açabilmesi nedeniyle, taşikardi ve aritmilerin kontrolü amacıyla başka ajanların kullanılması önerilmiştir (10). Ventriküler ektopik vuruşlarda lidokain (5, 10, 29, 34) ve kateşolaminlerin neden olduğu supra-ventriküler taşikardide küçük dozlarda amiodarone tavsiye edilmektedir (29).

Tümör dokusunun dolaşımından izole edilmesiyle beraber bazı hastalarda

hipotansiyon gelişir ve yüksek doz noradrenalin, adrenalin veya dopamin infüzyonuna gerek duyulabilir. Bu nedenle bu solüsyonların önceden hazırlanmış olması istenir (5, 6, 9, 16, 30). Diğer yandan bu dönemde mayi infüzyonunun artırılması ve kan açığının yerine konulmuş olması gerekir (5).

Postoperatif dönemde, adele gevşetici ajanın reversi yapılabileceği gibi (15, 16, 22), kontrollü solunuma devam edilerek yeterli solunumun dönmesinden sonra ekstübasyon yapılması da önerilmektedir (14).

Erken postoperatif dönemde çoğu hasta hipoglisemik olabilir. Bunda insulin yapımının kateşolamilerce yeterli blokaja uğramaması ve kan şeker düzeyinin yükselmesinde katkısı bulunan lipolizis ve glikogenolizisin devam etmemesi etken olsa gerekir (14).

Postoperatuar dönemde hipotansiyon gelişebilir veya aksine kan basıncı normal düzeye dönmeyebilir. Buradaki kan basıncı yüksekliğinin, muhtemelen adrenerjik sinir uçlarında depolanmış bulunan kateşolamin-den veya tam açıklanamayan başka bir nedenle plazma kateşolamin düzeyinin, birkaç gün normal düzeyinin üstünde kalmasından kaynaklandığı düşünülebilir (5, 25, 30).

Kaynaklar

1. Allison DJ, Brown MJ, Jones DH, Timmus JB: Role of venous sampling in locating a pheochromocytoma. *Br Med J* 286: 1122-1124, 1983.

2. Bravo EL, Gifford RW : Pheochromocytoma: Diagnosis, localisation and management. *N Eng Med.* 311: 1298-1303, 1984.

3. Brown MJ, Allison DJ, Lewis PJ, Dollery CT: Increased sensitivity and accuracy of phaeochromocytoma diagnosis achieved by plasma-adrenaline estimations and a pentolinium suppression test. **Lancet I**: 174-177, 1981.
4. Colucci WS: Alpha-adrenergic receptor blockade with prazosin: Consideration of hypertension, heart failure and potential new applications. **Ann Int Med** . 97:67-77, 1982.
5. Desmots JM, Marti J: Anaesthetic management of patients with phaeochromocytoma. **Br J Anaesth** 56: 781-789, 1984.
6. Doi M, Ikeda K: Sevoflurane anaesthesia with adenosine triphosphate for resection of pheochromocytoma. **Anesthesiology** 70: 360-363, 1989.
7. El-Naggar, Suerte E, Rosenthal E: Sodium nitroprusside and lidocaine in the management of pheochromocytoma. **Canad Anaesth Soc J** 24: 353-359, 1977.
8. Fay ML, Holzman RS: Isoflurane for resection of pheochromocytomas. **Anest Analg**. 62: 955, 1983.
9. Greaves DJ, Barrow PM. Emergency resection of phaeochromocytoma presenting with hyperamylasaemia and pulmonary oedema after abdominal trauma. **Anaesthesia** 44: 841-842, 1989.
10. Gilsanz FJ, Luengo C, Conefero P, Peral P, Avello F: Cardiomyopathy and Phaeochromocytoma. **Anaesthesia** 38: 888-891, 1983
11. Hargreaves MD: Phaeochromocytoma. **Anaesth and Intensive Care** 17: 90-94, 1989.
12. Hauptman JB, Modlinger RS, Ertel NH: Pheochromocytoma Resistant to alpha-adrenergic blockade. **Arch Int Med** 143: 2321-2323, 1983.
13. Hopkins MP, Macdonald R, Lyons G: Caesarian section at 27 weeks gestation with removal of phaeocytoma. **Br J Anaesth** 63: 121-124, 1989.
14. Hull CJ: Phaeochromocytoma: Diagnosis, preoperative preparation and anaesthetic management. **Br J Anaesth** 58: 1453-1468, 1986.
15. James MFM: The use of magnesium sulphate in the anaesthetic management of phaeochromocytoma. **Anesthesiology** 62: 188-189, 1985.
16. James MFM: Use of magnesium sulphate in the anaesthetic management of phaeochromocytoma: A review of 17 anaesthetics. **Br J Anaesth** 62: 616-623, 1989.
17. Jones RM, Hill AB: Severe hypertension associated with pancuronium in a patient with pheochromocytoma. **Can. Anaesth Soc J** 28: 394-396, 1984.
18. Lenders JWM, Sluter HE, Thein T, Willensen: Treatment of a phaeochromocytoma of the urinary bladder with nifedipine. **Br Med J** 290: 1624-1625, 1985.
19. Mc Manus BM, Fleury TA, Roberts WC: Fatal catecholamine crisis in pheochromocytoma, curable cause of cardiac arrest. **Am Heart J** 102: 930-932, 1981.
20. Navaratnarajah M, Withe DC: Labetolol and phaeochromocytoma **Br J Anaesth** 56: 1179, 1984.
21. Nicholson JP, Vaughn ED, Pickering TG, Resnick LM, Artusio J, Kleinert HD, Laragh JL: Phaeochromocytoma and prazosin. **Ann Int Med** 99: 477-479, 1983.

22. Pattison J, Harrop-Griffiths AW, Whitlock JE, Roberts JC: Caesarean section in patient With Haemoglobin SC Disease and a phaeochromocytoma. **Anaesthesia** 45: 958-959, 1990.
23. Pinaud M, Desfars P, Tasseau F, Coizan A: Preoperative acute volume loading in patients with phaeochromocytoma. **Crit Care Med** 13: 460-463, 1985.
24. Robinson RG, Deouatro V, Gruskin CM, Lieberman E: Childhood pheochromocytoma, treatment with alphamethyltyrosine for persistent hypertension. **J. Pediatr** 91: 143-147, 1977.
25. Roizen RG: Anaesthetic implications of concurrent Diseases In: **Anaesthesia**. ed . RD Miller second ed. Churchill Livingstone, New York, 1986, pp 269-271.
26. Roizen MF: Diseases of the endocrine system. In : **Anesthesia and Uncommon Disease**. eds. J Katz, J benumof, L Kadis, third ed. WB Saunders Company Philadelphia, 1990 pp. 276-280.
27. Rouby JJ, Gory G, Gaveau T, Glazer P, Viars P: Dangerous rise in pulmonary wedge pressure following aortography in a patient with pheochromocytoma. **Anest Analg** 59: 154-156
28. Shapiro JD, El-Ganzouri A, White PF, Ivankovich AD: Midazolam-Sufentanylanaesthesia for phaeochromocytoma resection. **Can J Anaesth** 35: 190-194, 1988.
29. Solares G, Ramos F, Martin DR, San-Jose JM, Buitrago M: Amiodorone, phaeochromocytoma and cardiomyopathy. **Anaesthesia** 41: 186-190, 1986.
30. Stehling LC, Roizen MF: Endocrine surgery. in: **General Anaesthesia**. eds. JF Nunn, JE Utting-BR Brown, fifth ed. Butterworths, London , 1989 p. 883.
31. Strelbel S, Scheidegger D: Propofol-fentanyl anesthesia for pheochromocytoma resection. **Acta Anaesthesiol Scand** 35: 275-277, 1991.
32. Sumikawa K, Amakata Y: The pressor effect of droperidol on a patient with pheochromocytoma. **Anesthesiology** 46: 359-361, 1977.
33. Suzukawa M, Michaels IAL, Ruzbarsky J, Kopriva CJ, Kitahata LM: Use of isoflurane during resection of pheochromocytoma. **Anesth Analg** 62: 100-102, 1983.
34. Weatherill D: Pituitary and adrenal disease. In: **Anaesthesia**. eds WS Nimmo, G Smith, Blackwell, Oxford, 1989, pp 766-768.