

Prikaz slučaja

Case report

IZAZOVI INTRAOPERATIVNE
ANESTEZIOLOŠKE STRATEGIJE KOD
PRIPREMLJENOG PACIJENTA SA
FEOHROMOCITOMOM
PRIKAZ SLUČAJA (NEPREDVIDIVOST
FEOHROMOCITOMA)

Ivana Nikolić¹, Marija Marković¹, Dragana Jovanović¹, Nebojša Marić^{1, 2}, Dušica Stamenković^{1,2}

¹Klinika za anesteziologiju i intenzivnu terapiju, Vojnomedicinska akademija, Beograd, Srbija

²Medicinski fakultet, Univerzitet odbrane, Beograd, Srbija

Datum prijema rada: 22.07.2025. Prva ispravka rukopisa: 09.09.2025. Datum prihvatanja rada: 28.09.2025.

INTRAOPERATIVE CHALLENGES
OF PREOPERATIVELY
PREPARED PATIENT WITH
PHEOCHROMOCITOMA
CASE REPORT (UNPREDICTABLE
PHEOCHROMOCITOMA)

Ivana Nikolić¹, Marija Marković¹, Dragana Jovanović¹, Nebojša Marić^{1, 2}, Dušica Stamenković^{1,2}

¹University of Defence, Medical Faculty of the Military Medical Academy, Belgrade, Serbia

²Department of Anesthesiology and Intensive Care

Sažetak

Uvod: Feohromocitom je redak neuroendokrini tumor medule nadbubrega koji luči kateholamine. Hirurško lečenje feohromocitoma predstavlja izazov za sve kliničare, posebno za anesteziologe. Složenost lečenja tumora srži nadbubrega se ogleda u timskom planu pristupa pacijentu, u preoperativnoj pripremi i hemodinamskoj nestabilnosti. Uprkos postojanju smernica za preoperativnu pripremu i izbor hirurške tehnike, feohromocitom nas može iznenaditi. **Prikaz slučaja:** Prezentujemo slučaj bolesnice starosti 46 godina kojoj je akcidentalno otkriven feohromocitom. Rast tumora i sekretorna aktivnost su zahtevali dijagnostiku i lečenje. Bolesnica je pripremana i sa regulisanim hemodinamskim parametrima podvrgnuta laparoskopskoj operaciji. Intraoperativno je imala izraženu i refraktornu hemodinamsku nestabilnost koja je zahtevala promptno reagovanje anesteziološkog tima. Ponavljane hipertenzivne krize pri hirurškoj manipulaciji tumorom i nedostatak nitroprusida učinili su intraoperativni tok komplikovanim. **Zaključak:** Adekvatna preoperativna priprema, dostupnost medikamenata i preoperativno stabilan pacijent ne znače uvek miran intraoperativni tok kod feohromocitoma. Specifičnost feohromocitoma kao tumora, intraoperativna hemodinamska nepredvidivost i preoperativne strategije nameću neophodnost za daljim usavršavanjem pristupu feohromocitomu.

Ključne reči: feohromocitom; refraktorna hemodinamska nestabilnost; anestezija; preoperativna strategija; prikaz slučaja

Abstract

Introduction: Pheochromocytoma is a rare neuroendocrine tumor of the adrenal medulla that secretes catecholamines. Surgical treatment of pheochromocytoma remains a challenge for all clinicians, particularly anesthesiologists. The complexity of managing adrenal medullary tumors lies in the necessity of meticulous preoperative preparation, the risk of hemodynamic instability, and a well-coordinated, team-based approach to patient care. Despite existing guidelines for preoperative preparation and surgical technique selection, pheochromocytoma can surprise us. **Case Report:** We present the case of a 46-year-old female patient in whom an adrenal medullary tumor was discovered incidentally. Due to tumor growth and secretory activity, diagnostic evaluation and surgical treatment were indicated. The patient underwent appropriate preoperative preparation and laparoscopic surgery with initially well-regulated hemodynamic parameters. Intraoperatively, however, she experienced pronounced and refractory hemodynamic instability, which required prompt and coordinated action by the anesthesiology team. Recurrent hypertensive crises during surgical manipulation of the tumor and the unavailability of nitroprusside made the intraoperative course particularly challenging. **Conclusion:** Adequate preoperative preparation, medication availability and a hemodynamically stable patient do not guarantee an uneventful intraoperative course. A review of the literature highlights the link between tumor characteristics, intraoperative behavior, and preoperative strategy, indicating the need for further advancement in this field.

Key words: pheochromocytoma; refractory hemodynamic instability; anesthesia; preoperative strategy; case report

Autor za korespondenciju: Ivana Nikolić, Adresa: Vojnomedicinska akademija, Crnotravska 17, Beograd, Srbija, Telefon: +38165 669 5208, E-mail: tanatane@yahoo.com

Corresponding author: Ivana Nikolić, Address: Vojnomedicinska akademija, Crnotravska 17, Belgrade, Serbia, Phone: +38165 669 5208, E-mail: tanatane@yahoo.com.

Uvod

Feohromocitom je prvi put opisan u literaturi 1886. godine od strane Feliksa Frankela¹ i patohistološki definisan od strane profesora Maksa Šloteliusa.^{2,3} Razvoj imunohistohemije je omogućio detaljno ispitivanje tumora koji je 1912. godine nazvan feohromocitom na osnovu specifičnog prebojavanja (phios (grčki) taman, chroma (grčki) boja, cytoma (grčki) tumor).^{2,4} Feohromocitom je neuroendokrini tumor medule nadbubrega koji luči kateholamine noradrenalin, adrenalin i dopamin. Iako je relativno redak, uočen je porast incidence koja iznosi 0.5-0.8% na 100 000 ljudi godišnje.⁵ Najčešće se otkriva u tridesetim i četrdesetim godinama života i podjednako je zastupljen kod oba pola. Feohromocitom se često akcidentalno otkriva jer je 10-20% pacijenata asimptomatsko.⁶ Studije pokazuju da 0,1-0,2% ljudi sa hipertenzijom ima feohromocitom.^{5,7}

Kroz decenije saznanja o feohromocitomu su rasla što je dovelo do promene njegove klasifikacije u okviru neuroendokrinih tumora. Ipak, on je ostao veliki izazov za sve kliničare, a posebno za anesteziologe. Svetska zdravstvena organizacija (SZO) (World Health Organization) je u svojoj reviziji klasifikacije endokrinih i neuroendokrinih tumora 2022. godine definisala neuroendokrine tumore kao paragangliome, a u okviru njih izvršila podelu prema lokalizaciji i kateholaminima koje luče.^{8,9} Feohromocitom spada u intra-adrenalne paragangliome koji luče hormone simpatičkog nervnog sistema.⁸ Po novoj klasifikaciji naziv "paragangliomi ne predstavlja tumore simpatičkih ganglija ekstra-adrenalne lokalizacije, već sve neuroendokrine tumore različitih lokusa. Poslednja revizija SZO ne klasifikuje benigne i maligne feohromocitome, već paragangliomi, u okviru njih i feohromocitom, predstavljaju maligne tumore sa različitim metastatskim potencijalom.^{8,9}

Klinička slika feohromocitoma je posledica hormona koji se izlučuju iz tumora srži nadbubrega kontinuirano, paroksizmalno ili kombinovano i dovode do hipertenzije, glavobolje, tahikardije, palpitacije i preznojavanja. Hemodinamska nestabilnost, refraktorne hipertenzivne krize i komplikacije koje mogu nastati intraoperativno ili postoperativno su uzrok mortaliteta kod feohromocitoma. Interesantno je da se 75% paraganglioma otkrije

post mortem od čega je 55% direktno povezano sa smrtnim ishodom.^{7,10} Podaci pokazuju da je 80-90% tumora lokalizovano intraadrenalno, a 10-20% ekstraadrenalno.^{7,10} Smatra se da je 30-40% feohromocitoma genetski nasleđeno.⁷

Ovde prikazujemo slučaj bolesnice sa feohromocitomom kod koje je zabeležena intraoperativna hemodinamska nestabilnost. Naše podatke smo uporedili sa literaturnim podacima radi dobijanja dodatnih informacija vezano za hemodinamsku nestabilnost, veličinu tumora i perioperativnu strategiju.

Prikaz slučaja

Bolesnica je dala pismeni pristanak za prikazivanje i publikaciju. U našu ustanovu je primljena bolesnica starosti 46 godina radi definitivnog lečenja feohromocitoma. Akcidentalno, prilikom ultrazvučnog pregleda abdomena, uočena je tumorska promena desnog nadbubrega veličine oko 3cm kod koje je dijagnostikom potvrđen feohromocitom. Ultrazvučni nalaz je praćen, bolesnica je bila asimptomatska i bez laboratorijskih odstupanja sve do juna 2024. godine. Tada su se javili znaci kateholaminskog ekcesa, dva puta nedeljno i češće, u formi hipertenzije do 230/110 mmHg, tahikardije do 120/min, bola u grudima, glavobolje, preznojavanja. U decembru 2024. godine uočen je porast metanefrina (1778 pg/ml) i normetanefrina (1232 pg/ml) u krvi. Tada je ambulantno započeta terapija doksazosinom (doxazin, JADRAN GALENSKI LABORATORIJ D.D, Hrvatska) 2 mg/dnevno a zatim je upućena u našu ustanovu. Od ostalih oboljenja je prisutna insulinska rezistencija koja je lečena metforminom (GlucophageXR, MERCK SANTE S.A.S., Germany) i gojaznost.

Na prijemu je bolesnica bila svesna, orjentisana, aktivno pokretna, centralno gojazna, sa urednim fizikalnim nalazima po sistemima. Ispitivanja su pokazala hipertenziju (170/100 mmHg) u stojećem stavu, normalnu srčanu frekvencu (89/min), uredan elektrokardiogram, rentgenski snimak srca i pluća i normalan nalaz na očnom dnu. Test supresije deksametazonom je pokazao normalno lučenje kortizola. Multislajsna kompijuterizovana tomografija je prikazala levu nadbubrežnu žlezdu normalnih dimenzija i jasno ograničenu uvećanu desnu nadbubrežnu žlezdu veličine 65x60x65 mm, nehomogene strukture. Analiza metanefrina

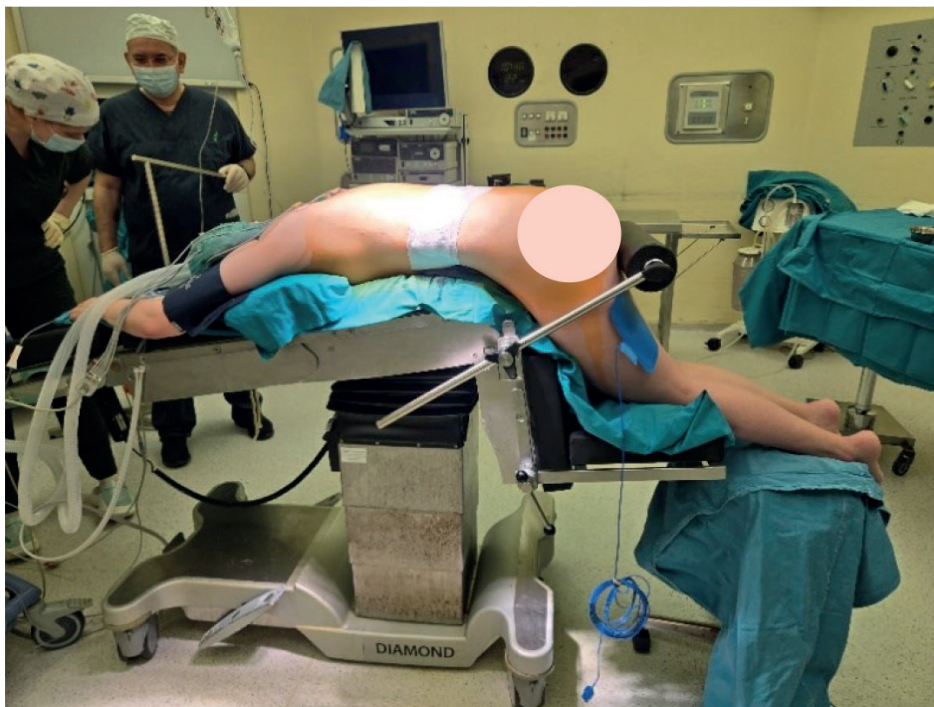
i normetanefrina nije ponovljena, a iz tehničkih razloga nije urađena ni pozitron emisiona tomografija (PET skener).

Tokom preoperativne pripreme bolesnice na odeljenju endokrinologije u trajanju od 24 dana primenjen je doksazosin u povećanoj dozi 4.5 mg, propranolol (Propranolol, Galenika, Srbija), amlodipin (Amlodipin alkaloid, Alkaloid Skoplje, Makedonija) uz nifelat (NifelatR, Zdravlje AD Leskovac, Srbija) koji je dodavan po potrebi. Vršena je i dnevna nadoknada volumena 1L rastvora NaCl 0.9% (Natrijum-hlorid 0.9%, Hemofarm, Srbija). Doksazosin je primenjivan u terapiji preko mesec dana, poslednji put uzet ujutro, na dan operacije. Odeljenske liste na kojima su svakodnevno u više navrata mereni krvni pritisak i srčana frekvenca su pokazivale kontrolisanu bolest i adekvatno pripremljenu pacijentkinju za planiranu operaciju.

Po spuštanju u operacionu salu i postavljanju standardnog neinvazivnog monitoringa bolesnici su izmereni normalan krvni pritisak (132/75 mmHg) i srčana frekvenca (78/min). Nakon uvoda u opštu endotrahealnu anesteziju- midazolam 2 mg (Midazolam panpharma, Panpharma, Francuska), fentanil 250 mcg (Fentanyl, Piramal Critical Care B.V. Holandija), propofol 80 mg (Propofol Lipuro

1%, B Braun, Nemačka), rokuronijum 80 mg (Rokuroniev bromid, Rompharm, Rumunija), plasiran je centralni venski kateter u v.jugularis interna i kanulirana je leva radijalna arterija. Bolesnica je zatim postavljena u položaj za retroperitonealno laparoskopsko uklanjanje nadbubrežne žlezde koji podrazumeva pronaciju sa gornjim delom tela naslonjenim na operacioni sto, bez oslonca abdomena, ugao između abdomena i nogu 90° (Slika 1).

Pred početak hirurgije dodato je 250 mcg fentanila. Tokom kompletne anesteziološke manipulacije i pozicioniranja na operacionom stolu, insuflacije ugljenik-dioksida i početka hirurškog rada krvni pritisak i srčana frekvenca su bili u referentnim granicama (Slika 2.). Međutim prilikom identifikacije operativnog prostora i pri prilasku nadbubregu kod bolesnice se registruje porast arterijskog pritiska. Tokom hirurškog rada identifikovano je osam pikova hipertenzije od 220-270/120-150 mmHg, u trajanju od 5 do 10 minuta dok je srčana frekvenca sve vreme bila u referentnom opsegu (Slika 3.). Hipertenzija je bila refraktorna na primenjene antihipertenzivne lekove: urapidil (Ebrantil, TAKEDA AUSTRIA, Austrija), glicerálnitrat (Glicerálnitrat, Hemofarm, Srbija) i na dejstvo propofola i opioda koji su dodati.



Slika 1. Bolesnica postavljena u položaj za retroperitonealno laparoskopsko uklanjanje nadbubrežne žlezde koji podrazumeva pronaciju sa gornjim delom tela naslonjenim na operacioni sto, bez oslonca abdomena, ugao između abdomena i nogu 90°.

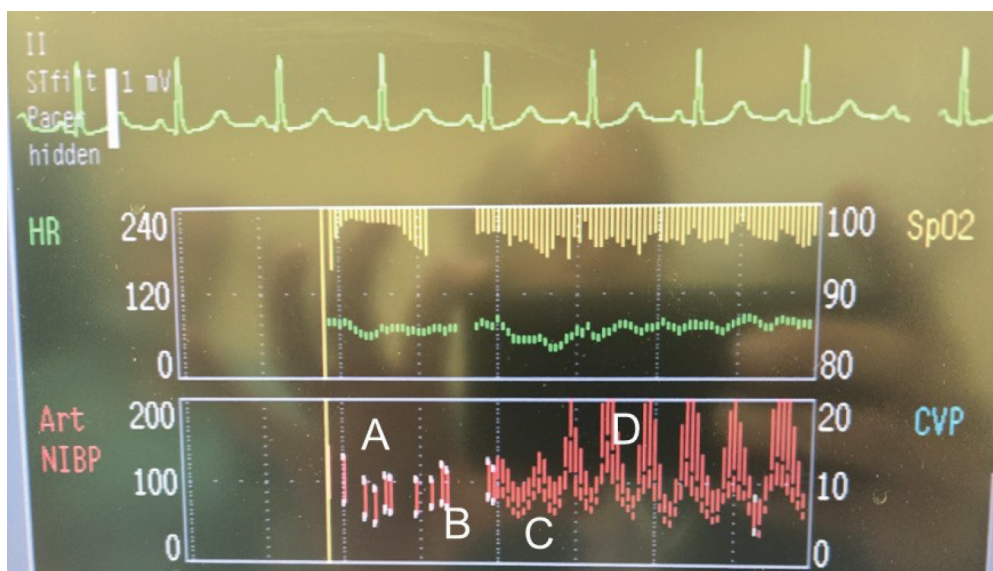
Natrijum-nitroprusid nije bio dostupan u ustanovi tako da ga nije bilo moguće primeniti u prikazanom slučaju. Po podvezivanju suprarenalne vene nastupila je hipotenzija (60/40mmHg) koju smo tretirali nadoknadom volumena (kristaloidi i koloidi) i efedrinom (Efedrina cloridrato monico, LABORATORIOS NORMON S.A. Španija) i noradrenalinom (Noradrenalin Medikunion, LABORATORIOS NORMON S.A. Španija) (Slika 3) do postizanja krvnog pritiska 90/50 mmHg. Anestezija je trajala 210 minuta, a hirurgija 165 minuta.

Postoperativno u jedinici intenzivne terapije pacijentkinja je bila hemodinamski stabilna. Glikemija je bila povišena samo nultog postoperativnog dana (maksimalno 15.1 mmol/L) što je regulisano

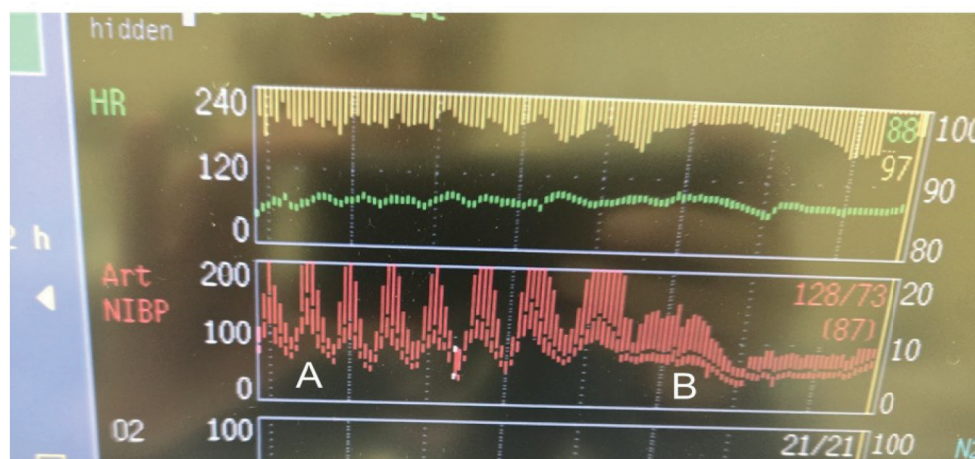
infuzionom insulinskom pumpom. Bolesnica je otpuštena kući trećeg postoperativnog dana.

Diskusija

Naša pacijentkinja je pet godina bila asimptomatska, a onda su rast tumora i njegova sekretorna aktivacija dovele do pojave klasičnih kateholaminskih simptoma. Hipertenzija je najčešći simptom i javlja se kao konstantna u 50-55% otkrivenih feohromocitoma, a paroksizmalna u 30-45%.⁷ Glavobolja je prisutna u do 40% slučajeva.^{7,10} Hiperhidroza se dešava u 60% pacijenata sa feohromocitomom.⁷



Slika 2. Prikaz hemodinamskih parametara tokom A) uvoda u opštu endotrahealnu anesteziju i postavljanja monitoringa, B) prebacivanja na operacioni sto, C) nameštanja na operacionom stolu i početka hirurgije D) identifikacije operativnog prostora i manipulacije tumorom.



Slika 3. A) Osam skokova arterijskog pritiska (do 220-270/ 120-150 mmHg) dok je srčana frekvencija u referentnom opsegu i B) hipotenzija po podvezivanju suprarenalne vene.

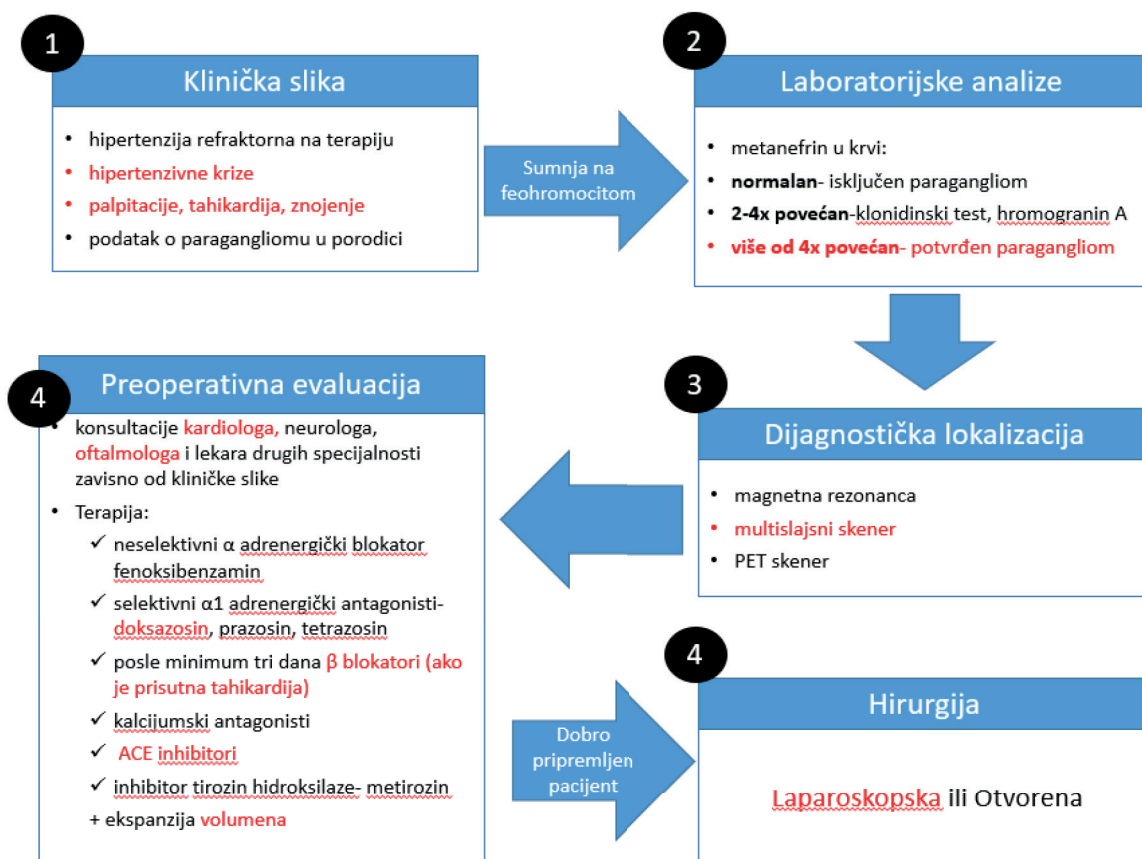
Istraživanja su pokazala da se feohromocitom može komplikovati sistemskim promenama. Komplikacije najčešće koje uključuju Kušingov sindrom, povišenu telesnu temperaturu, kardiovaskularnu (miokarditis, akutna i hronična kardiomiopatija)¹¹ i neurološku simptomatologiju (promena stanja svesti, neurološki ispadi, epileptični napadi).^{7,10} Hormoni iz tumora srži nadbubrega se izlučuju kontinuirano, paroksizmalno ili kombinovano. Oko polovine feohromocitoma izlučuje adrenalin sa različitom količinom noradrenalina, a drugi izlučuju noradrenalin sa dopaminom kao nusproduktom.⁵

Hormonski aktivan tumor ekstraadrenalne lokalizacije (ekstraadrenalni paragangliom) može postojati samostalno ili udruženo sa feohromocitomom. Prisustvo i lokalizacija ekstraadrenalnog paraganglioma se verifikuju dijagnostičkim metodama i utiču na izbor hirurgije.¹² Ekstraadrenalni paragangliomi se u 85% slučajeva nalaze retroperitonealno, ali mogu biti i u vratu, grudnom košu, mokraćnoj bešici, maloj karlici. Klinička slika je posledica lokalnog rasta i posledične kompresije

ekstraadrenalne lokalizacije paraganglioma.¹³ Ne-prepoznati i nelečeni paragangliomi u 55% slučajeva dovode do smrtnog ishoda.¹⁰ Efekti hormona tumorskog tkiva utiču na rad organskih sistema. Nelečena hipertenzija dovodi do remodeliranja srčanog mišića, a najčešće do hipertrofije leve komore i dilatacione kardiomiopatije.^{10,14}

Laboratorijski dijagnostički standard je merenje metanefrina¹⁰ i normetanefrina u plazmi.^{5,15} Normalna vrednost metanefrina isključuje sekretorno aktivni paragangliom. Metanefrin se meri i u urinu. Određuje se i hromogranin A. Kada je koncentracija metanefrina samo 2 do 4 puta veća od gornje granice može se koristiti klonidinski test. Vanilmendelična kiselina i nivo kateholamina u krvi i plazmi se više ne koriste kao biohemijski parametri.¹⁰ Lokalizacija feohromocitoma se utvrđuje magnetnom rezonancom, kompjuterizovanom tomografijom/skenerom i PET skenerom (Slika 4).

Definitivna terapija feohromocitoma je hirurško uklanjanje tumora. Kontrola bolesti adekvatnom terapijom je neophodan korak koji prethodi



Slika 4. Prikaz preoperativne dijagnostike i postupci u lečenju pacijenta. Stavke obeležene crvenom bojom su postupci koji su preduzeti u evaluaciji i lečenju bolesnice iz prikaza slučaja (ACE inhibitori- inhibitori angiotenzin konvertujućeg enzima, PET skener- pozitron emisiona tomografija).

hirurškom zahvatu. Preoperativna terapija uključuje neselektivne i selektivne α blokatore (prazosin, doksazosin, terazosin, fenoksibenzamin). Nakon minimum tri dana od njihovog uvođenja odnosno od kontrole hipertenzije uvode se i β blokatori. U terapiju se po potrebi uključuju blokatori kalcijumskih kanala, ACE inhibitori^{5, 6} i inhibitor tirozin hidroksilaze^{10,16} (Slika 4).

Roizen i saradnici su 1982. godine objavili kriterijume za adekvatnu preoperativnu pripremu: arterijski krvni pritisak ne sme biti iznad 160/90 mmHg meren u periodu 24h pre hirurškog zahvata, odsustvo ortostatske hipotenzije $\leq$ 80/45 mmHg, odsustvo ST i T depresije 7 dana pre hirurškog zahvata, maksimalno 5 prevremenih ventrikularnih kontrakcija u minuti.¹⁷ Primena navedenih kriterijuma u praksi je snizila mortalitet za 50% kod bolesnika sa feohromocitomom.¹⁷ Važeće preoperativne preporuke su iste uz napomenu da je neophodno da preoperativna kontrola pritiska bude rigoroznija odnosno ispod 130/ 80 mmHg, a da postojanje ortostatske hipotenzije nije neophodno.^{16,18} Studije prikazuju različito vreme preoperativne pripreme, od 7 do 30 dana,¹⁰ najčešće je to 10-14 dana.

U Srbiji je registrovan i primenjuje se doksazosin za preoperativnu pripremu pacijenata sa feohromocitomom. Savremene preporuke se kao smatraju fenoksibenzamin⁵ prvim lekom izbora, međutim on nije registrovan u našoj zemlji prema podacima dostupnim na sajtu Agencije za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS) (Agency for Medicines and medical devices Agency of Serbia).¹⁹ Ukoliko je neophodna njegova primena pacijenti ga nabavljaju u inostranstvu. Fenoksibenzamin bolje kontroliše hipertenziju preoperativno, ali je zbog veće mogućnosti nastanka ortostatske hipotenzije neophodna stroža kontrola pritiska. U pripremi se i prazosin i terazosin. Savremena diskusija se vodi oko rutinske upotrebe alfa blokatora i selekcije pacijenata koji bi imali koristi od njihove primene i preciznije definicije tipa alfa blokatora koji treba primeniti.^{16,20,21,22,23}

U kliničkom slučaju koji smo predstavili alfa blokada doksazosinom je trajala više od mesec dana. Pacijentkinja na odeljenju nije imala hipertenzivne krize, tahikardiju ni druge kliničke simptome kateholaminske krize. Feohromocitom je tumor nepredvidivog intraoperativnog karaktera čak i kada su preoperativni parametri regulisani preporučenom terapijom. Jiang i saradnici su

definisali faktore rizika za intaroperativnu hemodinamsku nestabilnost: veličina tumora $\geq$ 5 cm, varijacije sistolnog pritiska $\geq$ 50 mmHg i preoperativno prisustvo šećerne bolesti.²⁴ Poređenjem normotenzivnih akcidentalnih feohromocitoma sa hipertenzivnim, a koji su jednako pripremani po protokolu, nije utvrđena razlika u intraoperativnoj hemodinamskoj nestabilnosti.²⁵

Izbor hirurškog pristupa potencijalno može uticati na hipertenzivne krize. Laparoskopski pristup uklanjanja feohromocitoma je zlatni standard. Otvorena hirurgija je izbor ukoliko postoje aktivni sekretorni oblici tumora van nadbubrega (metastaze u prethodnoj klasifikaciji feohromocitoma) ili ako je tumor veći od 5 cm.¹² Laparoskopska u odnosu na otvorenu hirurgiju uklanjanja feohromocitoma snižava oslobađanje kateholamina, postoperativni bol, incidencu tromboembolijskih komplikacija, ubrzava oporavak i skraćuje intrahospitalni boravak.¹⁶ Izbor retroperitonealnog laparoskopskog pristupa je baziran na prednostima u odnosu na transperitonealni pristup.²⁶ Retroperitonealni pristup je jednostavniji i skraćuje trajanje hirurškog zahvata, snižava gubitak krvi i intenzitet postoperativnog bola, omogućava brži postoperativni oporavak.²⁶

Prikazana pacijentkinja nije imala ekstraadrenalnu lokalizaciju tumora ali jeste graničnu veličinu tumora.

Nelečen ili neadekvatno lečen feohromocitom može dovesti do komplikacija i smrtnog ishoda. Intraoperativno može nastati refraktorna hemodinamska nestabilnost sa životno ugrožavajućim komplikacijama. Postavlja se pitanje kako postupiti u slučaju ograničenih medicinskih resursa za zbrinjavanje bolesnika sa feohromocitomom. Da li time ugrožavamo pacijentovo zakonsko pravo na dostupnu i kvalitetnu zdravstvenu zaštitu? Ukoliko je lek nedostupan na tržištu ili nije registrovan neophodno je timski razmotriti rizike i benefite produžene preoperativne pripreme i postići bolju kontrolu kliničkih simptoma i znakova sa dostupnim lekovima.

Zaključak

U našem prikazu slučaja bolesnica je uprkos adekvatnoj preoperativnoj pripremi intraoperativno pokazala hemodinamsku nestabilnost, i pored laparoskopskog hirurškog pristupa. Intraoperativne kateholaminske krize se javljaju uprkos pripremi i mogu se povezati sa visokim stopama

mortaliteta i morbiditeta. Neophodan je multidisciplinarni i timski pristup, bolji izbor lekova i sagledavanje bolesnika u cilju optimizacije za definitivno hirurško lečenje. Individualizovan pristup je neophodan u cilju kontrole krvnog pritiska, postizanja perioperativne hemodinamske stabilnosti i adekvatne perfuzije vitalnih organa.

Literatura:

1. Frankel F. Ein Fall von doppelseitigem, völlig latent verlaufenen Nebennierentumor und gleichzeitiger Nephritis mit Veränderungen am Circulationsapparat und Retinitis. *Arch Pathol Anat Physiol Klin Med.* 1886;103:244-63
2. Bausch B, Tischler AS, Schmid KW, Leijon H, Eng C, Neumann HPH. Max Schottelius: Pioneer in pheochromocytoma. *J Endocr Soc.* 2017;1(7):957-64.
3. Neumann HPH, Schmid KW, Eng C. Morphology and etiology of pheochromocytoma. *Pathologe.* 2019;40(Suppl 3):316-7.
4. Kantorovich V, Pacak K. Pheochromocytoma and paraganglioma. *Prog Brain Res.* 2010;182:343-73.
5. Gupta PK, Marwaha B. Pheochromocytoma [Internet]. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-. [Updated 2024 Nov 7; cited 2025 Feb 12]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK589700/>
6. Kamath AS, Singh K. Perioperative management of pheochromocytoma [Internet]. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-. [Updated 2023 Jul 6; cited 2025 Feb 12]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK589634/>
7. Saavedra TJS, Nati-Castillo HA, Valderrama Cometa LA, et al. Pheochromocytoma: an updated scoping review from clinical presentation to management and treatment. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2024;15:1433582.
8. Mete O, Asa SL, Gill AJ, Kimura N, de Krijger RR, Tischler A. Overview of the 2022 WHO classification of paragangliomas and pheochromocytomas. *Endocr Pathol.* 2022; 33(1):90-114.
9. Gheorghisan-Gălăţeanu AA, Ilieşiu A, Lambrescu IM, Ţăpoi DA. The complex histopathological and immunohistochemical spectrum of neuroendocrine tumors: An overview of the latest classifications. *Int J Mol Sci.* 2023;24(2):1418.
10. Lima JV Júnior, Kater CE. The pheochromocytoma/paraganglioma syndrome: An overview on mechanisms, diagnosis and management. *Int Braz J Urol.* 2023;49(3):307-19.
11. Szatko A, Glinicki P, Gietka-Czernel M. Pheochromocytoma/paraganglioma-associated cardiomyopathy. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2023;14:1204851.
12. Lenders JWM, Duh QY, Eisenhofer G, et al. Pheochromocytoma and paraganglioma: An endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2014;99(6):1915-42.
13. Disick GI, Palese MA. Extra-adrenal pheochromocytoma: Diagnosis and management. *Curr Urol Rep.* 2007;8(1):83-8.
14. Achote E, Arroyo Ripoll OF, Araujo-Castro M. Update on the diagnosis of the pheochromocytoma. *Hipertens Riesgo Vasc.* 2025;42(1):43-51.
15. Courcelles L, Stoeniu M, Haufroid V, et al. Laboratory testing for endocrine hypertension: Current and future perspectives. *Clin Chem.* 2024;70(5):709-726.
16. Román-Conzález A, Padilla-Zambrano H, Vásquez Jiménez LF. Perioperative management of pheochromocytoma/paraganglioma: A comprehensive review. *Rev Colomb Anestesiología.* 2021;49(3):e301.
17. Roizen M, Schreider B, Hassan S. Anesthesia for patients with pheochromocytoma. *Anesth Clin North Am.* 1987;5:269-75.
18. Connor D, Boumphy S. Perioperative care of pheochromocytoma. *BJA Educ.* 2016;16(5):153-8.
19. Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS). Lista registrovanih lekova u Srbiji [Internet]. Beograd: ALIMS; [cited 2025 Sep 3]. Available from: <https://www.alims.gov.rs/ciril/lekovi/registrovani-lekovi/>
20. Schimmack S, Kaiser J, Probst P, Kalkum E, Diener MK, Strobel O. Meta-analysis of alpha-blockade versus no blockade before adrenalectomy for pheochromocytoma. *Br J Surg.* 2020;107(2):e102-8.
21. Groeben H, Walz MK, Nottebaum BJ, et al. International multicentre review of perioperative management and outcome for catecholamine-producing tumours. *Br J Surg.* 2020;107(2):e170-8.
22. Lentschener C, Baillard C, Dousset B, Gaujoux S. Dogma is made to be broken: Why are we postponing curative surgery to administer ineffective alpha adrenoreceptor blockade in most patients undergoing pheochromocytoma removal? *Endocr Pract.* 2019;25(2):199.
23. Isaacs M, Lee P. Preoperative alpha-blockade in pheochromocytoma and paraganglioma: Is it always necessary? *Clin Endocrinol (Oxf).* 2017;86(3):309-14.
24. Jiang M, Ding H, Liang Y, et al. Preoperative risk factors for haemodynamic instability during pheochromocytoma surgery in Chinese patients. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2018;88(3):498-505.
25. Lafont M, Fagour C, Haissaguerre M, et al. Perioperative hemodynamic instability in normotensive patients with incidentally discovered pheochromocytomas. *J Clin Endocrinol Metab.* 2015;100(2):417-21.
26. Feciche BO, Barbos V, Big A, Porav-Hodade D, Cumanas AA, Latcu SC, et al. Posterior retroperitoneal laparoscopic adrenalectomy: An anatomical essay and surgical update. *Cancers (Basel).* 2024;16(10):3841.