



Ameliyat Sonrası Ani Hipotansiyonla Ortaya Çıkan Rölatif Adrenal Yetersizlik

Postoperative Sudden Hypotension Due to Relative Adrenal Insufficiency

Birsen Doğu, Hafize Öksüz, Nimet Şenoğlu, Cengizhan Yavuz, Gökçe Gişi

Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Kahramanmaraş, Türkiye

Sistemik kan basıncının düzenlenmesi üç farklı mekanizma ile sağlanmaktadır: Sempatik sinir sistemi, renin- anjiyotensin ve arginin-vazopressin sistemi. Hipotansiyon genel anestezi yönetiminin induksiyon, idame ve ekstübasyon dahil olmak üzere her aşamasında ortaya çıkabilen bir durumdur. Anestezi induksiyonunda kullanılan ilaçlar hem sistemik damar direncinde (SDD) hem de arter kan basıncında ileri derecede düşümlere sebep olabilmektedir. Bununla birlikte ağır ve devam eden hipotansiyon, sistemik kapiller ağlarda perfüzyon yetersizliği ile sonuçlanmaktadır. Bu olgu sunumunda; kalça protezi nedeniyle üç kez ameliyata alınan 69 yaşında erkek hastada, girişimin bitimini takiben gelişen, sıvı tedavisi ve inotropik ajanlara dirençli hipotansiyon tedavisine yaklaşım anlatılmaktadır. Tüm tedavi stratejilerine rağmen düzelmeyen hipotansiyon durumunda metilprednizolon uygulanmasının rolü tartışılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Kan basıncı, hipotansiyon, katekolamin, sıvı tedavisi, adrenal yetmezlik

Systemic blood pressure is regulated by three mechanisms: the sympathetic nervous system, the renin-angiotensin system, and the arginine-vasopressin system. Hypotension is a condition that can occur at any stage of management of general anaesthesia, including induction, extubation, and maintenance. Many of the medications used for anaesthesia produce a mild to moderate decrease in systemic vascular resistance (SVR) with a subsequent decrease in arterial blood pressure. Profound and sustained hypotension, however, can have a global impact, resulting in a failure to adequately perfuse systemic capillary networks. The following report describes the case of a 69-year-old man undergoing surgery for total hip replacement who had hypotension that was refractory to fluid administration and inotropic agents at the end of the surgery. In this case study, the role of methylprednisolone therapy in catecholamine-resistant hypotension is also discussed.

Key Words: Blood pressure, hypotension, catecholamine, fluid therapy, adrenal insufficiency

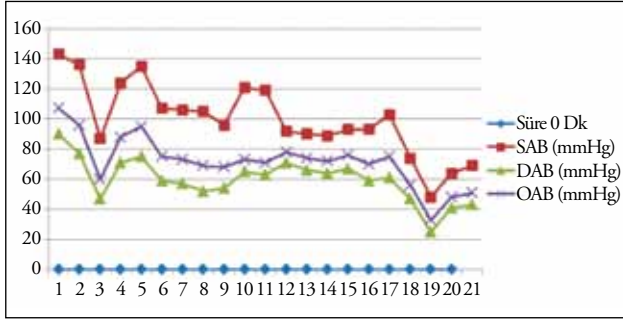
Giriş

Düşük kan basıncı yada hipotansiyon kalbin her atımında perifere normalden daha az kan pompalamasıdır; bu da organ perfüzyonunun azalmasına neden olur. Normal kan basıncı değerleri 130/80-90/60 mmHg olarak kabul edilmektedir. Hipotansiyon; alkol, bazı antidepresanlar, anksiyolitikler, diüretikler, analjezikler gibi çeşitli ilaçlarla ilişkilendirilebilen bir durumdur. Hipotansiyona neden olan diğer etkenler; ileri derecede diyabetes mellitus, dehidratasyon, anafilaksi, aritmi, şok, kanama, kalp yetmezliği şeklinde sıralanabilir. Uyku hali, bulantı, konfüzyon, güçsüzlük, senkop gibi semptomlara sebep olur. Acil tedavi edilmezse şok ve kalp durmasına kadar ilerleyebilir (1).

Hipotansiyon genel anestezi yönetiminin induksiyon, idame ve ekstübasyon dahil olmak üzere her aşamasında ortaya çıkabilen bir durumdur. Anestezi induksiyonunda kullanılan ilaçlar hem sistemik damar direncinde (SDD) hem de arter kan basıncında ileri derecede düşümlere sebep olabilmektedir. Bununla birlikte ağır ve devam eden hipotansiyon, sistemik kapiller ağlarda perfüzyon yetersizliği ile sonuçlanmaktadır (2, 3).

Serum kortizol düzeyinin normal olmasına rağmen kritik hastalıklar gibi stres durumlarında, kortizol düzeyinin yeterli düzeyde yanıt verememesi, rölatif adrenal yetmezlik olarak adlandırılır. Yaşamsal işlevlerin korunması mekanik ve farmakolojik destek gerektiren durumlar kritik hastalık durumu olarak adlandırılır (4).

Glukokortikoidler strese adaptasyonda önemli role sahiptir ve hemodinamik istikrarı sağlar. Normal adrenokortikal fonksiyonlar hayatın devamı için önemli bir role sahiptir. Adrenal yetmezlik septik şok patogenezinde önemli bir yer tutar. Adrenal bezlere yetersiz kan akımı, adrenal ve hipofiz işlevlerinin baskılanmasını sağlayan mediyatörlerin salgılanması patogenezde



Şekil 1. Olgunun peroperatif hemodinamik takibi

Dk: dakika; SAB: sistolik arter basıncı; DAB: diyastolik arter basıncı; OAB: ortalama arter basıncı. Kan basıncı değerleri 15 dk aralıklarla verilmiştir

önemli role sahiptir. Etiyoloji, belirti ve bulguları adrenal yetmezlikle aynıdır (4).

Bu yazıda koksartroz nedeniyle kalça protezi ameliyatı geçiren bir hastanın ardışık iki ameliyatında gelişen katekolaminlere ve sıvı tedavisine dirençli hipotansiyon sunulmuştur. Sıvı replasmanı ve katekolamin desteğine rağmen düzelmeyen hipotansiyon tedavisinde steroid kullanımının yeri tartışılmıştır.

Olgu Sunumu

Koksartroz tanısı sonrası sağ kalçasına total kalça protezi uygulanan 69 yaşında erkek hastaya, şikayetlerinin geçmemesi üzerine revizyon kalça protezi ameliyatı planlandı. Olgunun özgeçmişinde benign prostat hiperplazisi dışında yandaş hastalığı olmamakla birlikte, ekokardiyografisinde sol ventrikül diyastolik işlev bozukluğu saptandı. Hastanın elektrokardiyografi si (EKG) normal ve ejeksiyon fraksiyonu (EF) %60 idi. İki kez total kalça replasmanı ve bir kez transüretal rezeksiyon-prostat (TUR-P) ameliyatı olmak üzere üç anestezi deneyimi yer almaktaydı. Ayrıca bir ay önce geçirdiği ameliyat sonunda yaşanan ekstübasyon aşamasında gelişen dirençli hipotansiyon öyküsü olduğu öğrenildi. Olgumuzun total kalça protezi ameliyatı için hazırlık döneminde yapılan anestezi değerlendirmesinde, rutin biyokimya ve hemogram değerleri normaldi. Hasta daha önceki anestezi deneyiminde, ameliyat bitiminde kalbinin durduğunu ve müdahale edildiğini, yoğun bakımda kaldığını ifade etmişti. Kombine spinal epidural anestezi için hasta onamının alınmasını takiben intravenöz (iv) 2 mg midazolam, 20 mg famotidin ve 10 mg metoklopramid ile premedikasyon uygulandı. El sırtından 18 gauge (G) iv erişim sonrası, %0,9 NaCl 10 mL kg⁻¹ iv uygulanmasını takiben ameliyathaneye alınan hastaya rutin monitörizasyon yapıldı. Sol ventrikül diyastolik işlev bozukluğu olan ve daha önceki anestezi deneyiminde sorun yaşanan hastaya santral ven basıncını (SVB) takip etmek amacıyla sağ internal juguler ven kateterizasyonu ve invazif kan basıncı takibi amacıyla sağ brakial arter kateterizasyonu uygulandı. Yan yatar pozisyonda L₄₋₅ aralıktan, tek, kansız girişimle 18 G epidural iğne ile lokal anestezi altında, kombine spinal epidural anestezi uygulanan hastanın, epidural mesafesine 6 cm derinliğe girildi ve iğne içinden 27 G spinal iğne ile spinal boşluğa gi-

rilerek 3 mL %0,5 bupivakain ile spinal anestezi uygulandı. Spinal anestezi sonrası epidural kateteri yerleştirildi. Anestezi uygulaması sonrası hasta supin pozisyonuna alındı ve intraoperatif dönemde herhangi bir pozisyon değişikliği yapılmadı. Hastanın bakılan blok seviyesi T₆ (torakal) idi ve anestezi uygulanmasından 15 dakika sonra cerrahi işlem başladı.

Hastanın giriş kan basıncı değeri 143-90 mmHg olup, peroperatif dönemde de sistolik kan basınçları 143-87 mmHg ve diyastolik kan basıncı değerleri ise 90-47 mmHg arasında seyretti. Anestezi süresince hastanın sistolik, diyastolik ve ortalama arter kan basıncı değişikliklerinin seyri Şekil 1'de gösterilmiştir. Peroperatif hemodinamik olarak istikrarlı seyreden hastanın ortalama 1000 mL kanaması olup, iki ünite eritrosit süspansiyonu replasmanı ve 1000 mL kolloid ile 3000 mL kristalloid infüzyonu uygulandı. Ameliyat süresince alınan kan gazı örneklerinde anormallik saptanmadı. Hastaya epidural kateterden ek lokal anestetik uygulanmadı. Anestezi uygulanmasından dört saat 30 dakika sonra, cerrahinin bitimini takiben hipotansiyon gelişen hastaya, aralıklı olarak 50 mg efedrin yapıldı ve bu esnada hastanın blok seviyesi T₁₀ idi. Efedrine rağmen kan basıncı değerleri yükselmeyince, önce 3 mcg kg⁻¹ dk⁻¹ dozunda dopamin, daha sonra 5 mcg kg⁻¹ dk⁻¹ dozunda noradrenalin infüzyonu başlandı. Bu esnada hastada taşikardi veya satürasyon düşüklüğü gözlenmedi. Bakılan kan şekeri 226 mg dL⁻¹, SVB değeri 3 cmH₂O, hemoglobin değeri 11 gr dL⁻¹ ve blok seviyesi L₁ olarak belirlendi. Toplam cerrahi süresi dört saat 30 dakika idi. Hastanın çekilen EKG'si normal sinüs ritmi ve kalp enzimleri normaldi. Arter kan gazında pH: 7,28, pO₂: 87 mmHg, pCO₂: 16 mmHg, sPO₂: %96, HCO₃: 18 meq L⁻¹ idi. Dopamin dozu 20 mcg kg⁻¹ dk⁻¹, noradrenalin dozu ise 29 mcg kg⁻¹ dk⁻¹'ya çıkarılmasına rağmen hipotansiyon düzelmeyince olası adrenal yetmezlik düşünülerek 250 mg metilprednizolon uygulandı. Postoperatif yoğun bakıma alınan hastaya dopamin ve noradrenalin infüzyonuna ek olarak adrenal yetmezlik düşünülerek beş günlük metilprednizolon infüzyonu tedavisi başlandı. Postoperatif beşinci günde bakılan kortizol değeri 21,9 ng dL⁻¹ (N: 5-23 ng dL⁻¹) ve altıncı gün kortizol değeri 16 ng dL⁻¹ idi. Yoğun bakımda yatışının dördüncü saatinde kan basıncının normal değerlere ulaşması nedeniyle dopamin ve noradrenalin infüzyonu tedrici azaltılarak 8 saat içerisinde kesildi. Metilprednizolon tedavisi beş gün sonra azaltılarak kesildi. Kan basıncı yükselen, genel durumu düzelen hasta taburcu edildi.

Yaklaşık bir ay sonra hasta revizyon femur protezi nedeniyle tekrar ameliyat edilmek üzere kliniğimize danışıldı. Adrenal yetmezlik açısından Endokrin kliniği tarafından değerlendirilen hastaya preoperatif addison protokolü önerildi. Ayrıca preoperatif bakılan adrenokortikotropik hormon (ACTH), kortizol, insülin growth faktör 1 (IGF-1), somatomedin C, tiroid fonksiyon testleri normaldi. Hasta Addison protokolü eşliğinde, 2 mg midazolam premedikasyonu ve 10 mL kg⁻¹ kristalloid infüzyonunu takiben ameliyathaneye alınarak monitörize edildi. Lokal anestezi altında sağ juguler ven ve sol radyal arter kateterizasyonu uygulandı. Lokal saha temizliğini ve steril örtünmeyi takiben, lokal anestezi altında, yan

yatar pozisyonda, 25 G spinal iğne ile L_{4,5} aralıktan, tek kan-sız girişimle spinal aralığa girildi ve 2,5 mL %0,5 bupivakain uygulanarak spinal anestezisi gerçekleştirildi. Hastanın giriş dahil tüm ameliyat boyunca kan basıncı ve hemodinamik ölçümleri normaldi. SVB 7-10 cmH₂O, sistolik kan basıncı 121-138 mmHg, diyastolik kan basıncı 66-72 mmHg, nabız basıncı 72-61 dk⁻¹ ve oksijen saturasyonu değerleri %96-100 arasında seyretti. Ameliyat süresi toplam bir saat olup; ameliyat süresince aritmi, hipotansiyon, solunum sıkıntısı veya bradikardi gibi bir problem yaşanmadı. Hastanın bakılan kortizol değerleri preoperatif (2,77 ng dL⁻¹), indüksiyon sonrası (11,24 ng dL⁻¹) ve postoperatif (8,23 ng dL⁻¹) dönemde normal idi. Preoperatif arter kan gazı değerleri pH: 7,46, pO₂: 68,9 mmHg, pCO₂: 29, sPO₂: %96,5, HCO₃: 23,1 mEq L⁻¹ iken; postoperatif dönemde bakılan arter kan gazı değerleri pH: 7,41, pO₂: 112 mmHg, pCO₂: 32 mmHg, sPO₂: %98,8, HCO₃: 21,5 mEq L⁻¹ idi. Postoperatif dönemde altı günlük steroid tedavisi uygulandıktan azaltılarak kesildi. Yoğun bakımdaki takiplerinde hipotansiyon görülmeyen hasta 24 saat sonra servise taburcu edildi. Ayrıca olgumuzda belirtilen hastanın klinik durumunun bilimsel bir dergide paylaşılacağı ile ilgili onamı da alınmıştır.

Addison Protokolü (5)

- 1) Ameliyattan önceki gün saat 20:00'de 100 mg hidrokortizon (veya 40 mg metilprednizolon) intramüsküler (im) olarak yapılacak;
- 2) Ameliyattan iki saat önce 100 mg hidrokortizon (veya 40 mg metilprednizolon) im olarak yapılacak;
- 3) Ameliyat günü, ameliyatla beraber başlamak üzere altı saatte bir 500 mL %5 dekstroz içine 50 mg hidrokortizon (veya 20 mg metilprednizolon) konulacak ve bu serum her üç defada bir serum fizyolojik şeklinde değiştirilecek. Kan basıncı dikkatle izlenecek;
- 4) Ameliyat sonrası birinci ve ikinci günler sabah 08:00'de 50 mg im hidrokortizon (veya 20 mg metilprednizolon) yapılacak ve altı saatte bir yukarıda tarif edildiği şekilde serum içine 25 mg hidrokortizon (veya 10 mg metilprednizolon) konularak infüze edilecek; diürez, kan elektrolitleri, BUN (serum üre nitrojeni) kontrolü, kan basıncı kontrolleri yapılacak;
- 5) Üçüncü ve dördüncü günler sabah 50 mg hidrokortizon (veya 20 mg metilprednizolon) im olarak yapılacak, kan basıncı izlenecek; Sabah 15 mg hidrokortizon tablet (veya 5 mg prednizolon tablet), öğlen 10 mg hidrokortizon tablet (veya 2,5 mg prednizolon tablet), akşam 10 mg hidrokortizon tablet (veya 2,5 mg prednizolon tablet) verilecek;
- 6) Altıncı gün kan basıncı ve genel durum takip edilerek, oral yolla verilen hidrokortizon veya prednizolon giderek azaltılıp idame dozuna geçilmesi uygun olacaktır.

Tartışma

Ortalama arter basıncı kalp debisi (KD) ve SDD'nin çarpılması ile elde edilirken; KD ise kalp hızı ile atım hacminin çarpılması şeklinde tanımlanır. Çeşitli ilaçlar ve anestezi vücudun kan basıncı kontrol mekanizmalarını ve inotropik ajan ihtiyacını etkilemektedir. Anestezi esnasında hipotansiyona cevaben etkinleşen nörohümorale yollarla sempatik sinir sistemi, renin-angiotensin-aldosteron sistemi (RAAS) ve arginin-vazopressin sistemidir (6, 7). Farklı anestezi teknikleri ile kalça protezi ameliyatı olan olgumuzda girişimin sonunda nedeni belirlenemeyen ve katekolaminlere dirençli hipotansiyon gelişti. İnotrop ve sıvı replasmanı tedavilerine ek olarak uygulanan steroid tedavisini takiben hastanın kan basıncı değerleri yükselmeye başladı ve inotrop desteğine ihtiyacı kalmadı.

Katekolaminlere dirençli hipotansiyon tedavisinde vazopressin yada terlipresin gibi sentetik analoglar alternatif ajan olarak önerilmektedir (8-10). Vazopressin hipotalamus tarafından sentezlenip arka hipofizde depolanan bir peptid hormon olup, primer görevi serum ozmolaritesini düzenlemek ve kardiyovasküler istikrarı sağlamaktır. Yüksek serum ozmolaritesi, arter basıncının düşmesi ve hipovolemi durumunda kana salınır (8). Vazopressin veya terlipresin gibi sentetik analoglar vasküler düz kaslarda bulunan V1 reseptörleri uyararak vazokonstriksiyona sebep olurlar (6, 10). Vazopressin dolaşım durması ve septik şok tedavisi ile ilişkilendirilmektedir (8). Vazopressinin sempatik sinir sistemi veya RAAS inhibe olduğunda arter kan basıncını düzelttiğini belirtilmektedir. Lindner ve ark. (11) vazopressinin kardiyoversiyona bağlı ventrikül fibrilasyonunda kullanıldığı ve koroner perfüzyon basıncı ve miyokard kan akımını norepinefrinden daha iyi artırdığını bildirmiştir. Bizim sunduğumuz olguda vazopressinin iv formuna akut dönemde ulaşamadığımızdan uygulayamadık.

Kortizol vasküler sistemdeki bozulmuş vazomotor tonusun düzeltilmesinde, katekolamin reseptörlerinin duyarlılığında ve vücut sıvılarının dağılımının düzenlenmesinde rol oynayan bir hormondur (12). Adrenokortikal yetmezlik; hipotalamus, hipofiz ve adrenal korteksin kalıtsal veya akkiz lezyonları ile meydana gelebilen akut ya da kronik seyirli ve hayatı tehdit edebilen bir tablodur. Adrenal korteksin glukokortikoid, mineralokortikoid ve androjen hormonlarından biri, ikisi veya hepsini birden ilgilendiren yetmezlik gözlenebilir (13, 14).

Akut adrenal yetmezlik ya da adrenal kriz, katekolamine dirençli hipotansiyon ve şok tablosu olup, daha önceden tanı almamış veya tanısı olup glukokortikoid dozunu arttırmamış ve büyük fizyolojik stres ile karşılaşmış hastalarda ortaya çıkar. Bununla birlikte; serum kortizol düzeyleri normal sınırlarda olan bilinen ya da öncesinde adrenal yetersizlik olmayan hastalarda gelişen, ancak stres durumunda kortizol yanıtının yetersiz kaldığı durum rölatif adrenal yetmezlik olarak tanımlanır (4).

Enfeksiyon, travma, gastroenterit ve benzeri stres tablolarında bulantı, kusma, karın ağrısı, halsizlik, yorgunluk, letarji, kon-

füzyon ve koma tablosu gelişebilir. Karında hassasiyet ve ateş varlığı akut cerrahi karın tablosu ile karıştırılabilir. Hipoglisemi, özellikle sekonder yetmezlikte nadiren ilk bulgu olabilir. Normal plazma kortizol düzeyi (5-25 ng dL⁻¹), akut hastalık varlığında tanıyı ekarte ettirmez. Kortizol düzeyinin <3 ng dL⁻¹ olması adrenal yetmezlik tanısı koydurur, ancak akut stres varlığında plazma kortizol düzeyinin 25 ng dL⁻¹ olması adrenal kriz tanısını ekarte ettirir. ACTH uyarı testi sonrası kortizol düzeyinin <20 ng dL⁻¹ olması da adrenal yetmezlik tanısı koydurur. Sunulan olguda ilk ameliyatta açıklanamayan hipotansiyon olması ve beraberinde gelişen bronkospazmın da tedavisi amaçlı steroid uygulanması sonrasında hipotansiyon düzelmiştir. İkinci ameliyatta kombine spinal epidural anestezi uygulandı; sempatik bloğun yani sempatik aktivitenin ortadan kalkmasıyla olguda ani hipotansiyon gelişmesi, sıvı ve inotrop tedavisine yanıt olmayışı, hastanın önceki ameliyatında da hipotansiyon öyküsü olması üzerine durumu ağırlaşan hastaya olası adrenal yetmezlik düşünümlere steroid yapılmış ve tedaviye yanıt alınmıştır. Bu olguda tanıyı kesinleştirebilmek amacıyla stres anında alınması gereken kan kortizol düzeyi vakanın giderek kötüleşmesi nedeniyle alınamamıştır. Ancak, revizyon amaçlı üçüncü kez operasyona alınan hastada operasyon öncesi uygulanan Addison protokolü ile hastada perioperatif dönemde hipotansiyon yaşanmamış olması rölatif adrenal yetmezlik tanısını desteklemiştir.

Tedavi; adrenal yetmezlik olan hastalara fizyolojik glikokortikoid replasman tedavisi verilmelidir. Sıklıkla mineralokortikoid replasmanı gereklidir. Akut adrenal yetmezlikte dolaşım kollapsı olduğunda, farmakolojik dozlarda parenteral glikokortikoid verilmelidir. Adrenal yetmezlik tedavisi; sıvı tedavisi (100 cc h⁻¹ %10 dekstroz yada %0,9 NaCl 1000 1-2 cc h⁻¹), iv 20 mg metilprednizolon x 4 gün ve kolaylaştırıcı faktörlerin düzeltilmesi olacak şekilde üç aşamadan oluşur. Akut adrenal kriz, tanınıp tedavi edilmezse şok, koma ve ölümlerle sonuçlanabilir.

Sonuç

Kortikosteroidlere dirençli hipotansiyon tanısı koymanın oldukça zor olduğunu unutmamalıyız. Dolayısıyla kritik hastalarda sıvı tedavisi ve vazopresör ajanlara yanıt vermeyen hipotansiyon durumunda kritik hastalıkla ilişkili adrenokortikal yetmezlikten şüphelenilmelidir.

Hasta Onamı: Yazılı hasta onamı bu olguya katılan hastadan alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - H.Ö.; Tasarım - B.D., C.Y.; Denetleme - H.Ö., N.Ş., G.G.; Kaynaklar - H.Ö., B.D., C.Y.; Malzemeler - B.D.; Veri toplanması ve/veya işlemesi - C.Y.; Analiz ve/veya yorum - B.D., H.Ö., G.G.; Literatür taraması - H.Ö., B.D.; Yazıyı yazan - B.D., H.Ö.; Eleştirel İnceleme - H.Ö., N.Ö., G.G.; Diğer - C.Y.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Informed Consent: Written informed consent was obtained from patient who participated in this case.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept - H.Ö.; Design - B.D., C.Y.; Supervision - H.Ö., N.Ş., G.G.; Funding - H.Ö., B.D., C.Y.; Materials - B.D.; Data Collection and/or Processing - C.Y.; Analysis and/or Interpretation - B.D., H.Ö., G.G.; Literature Review - H.Ö., B.D.; Writer - B.D., H.Ö.; Critical Review - H.Ö., N.Ö., G.G.; Other - C.Y.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

Kaynaklar

1. Calkins H, Zipes DP. Hypotension and syncope. In: Libby P, Bonow RO, Mann DL (eds). Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine. 8 th edition. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2007, chap 37.
2. Critchley L. Hypotension, subarachnoid block and the elderly patient. *Anaesthesia* 1996; 51: 1139-43. [CrossRef]
3. Davies IB. Chronic hypotension. *J R Soc Med* 1982; 75: 577-80.
4. Varan Ö, Gürlek A. Adrenal Yetmezlik, Tanı ve Tedavi Algoritması. A Sistemik Review. *Yoğun Bakım Dergisi* 2010; 9-4-200-7.
5. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, adrenokortikal yetersizliği olan hastalarda major elektif cerrahi girişim öncesinde, sırasında ve sonrasında uygulanması gereken tedavi protokolü (www.medicine.ankara.edu.tr/testa/dallar/Addison.pdf)
6. Lange M, Van Aken H, Westphal M, Morelli A. Role of vasopressinergic V1 receptor agonists in the treatment of perioperative catecholamine- refractory arterial hypotension. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2008; 22: 369-81. [CrossRef]
7. Brabant S, Bertrand M, Eyraud D, Darmon P, Coriat P. The hemodynamic effects of anesthetic induction in vascular surgical patients chronically treated with angiotensin II receptor antagonists. *Anesth Analg* 1999; 89: 1388-92. [CrossRef]
8. Boccara G, Ouattara A, Godet G, Dufresne E, Bertrand M, Riou, et al. Terlipressin versus norepinephrine to correct refractory arterial hypotension after general anesthesia in patients chronically treated with renin-angiotensin system inhibitors. *Anesthesiology* 2003; 98: 1338-44. [CrossRef]
9. Eyraud D, Brabant S, Nathalie D, Fleron MH, Gilles G, Bertrand M, et al. Treatment of intraoperative refractory hypotension with terlipressin in patients chronically treated with an antagonist of the renin angiotensin system. *Anesth Analg* 1999; 88: 980-4. [CrossRef]
10. Wheeler AD, Turchiano J, Tobias JD. A case of refractory intraoperative hypotension treated with vasopressin infusion. *J Clin Anesth* 2008; 20: 139-42. [CrossRef]

11. Lindner KH, Prenfel AW, Pfenninger EG, Lindner IM, Strohmenger HU, Georgieff M, et al. Vasopressin improves vital organ blood flow during closed-chest cardiopulmonary resuscitation in pigs. *Circulation* 1995; 91: 215-21. [\[CrossRef\]](#)
12. Bendel S, Karlsson S, Pettil V, Loisa P, Varpula M, Ruokonen E; Finnsepsis Study Group. Free cortisol in sepsis and septic shock. *Anesth Analg* 2008; 106: 1813-9. [\[CrossRef\]](#)
13. Levine LS, Di George AM. Disorders of the Adrenal Glands. In: Behrman R E (ed), *Nelson Textbook of Pediatrics* (16 thed). Philadelphia: WB SaundersCo, 2000: 1722-44.
14. Forest MG. Adrenal steroid deficiency states. In: Brook GD (ed). *Clinical Paediatric Endocrinology* (2nd ed). Oxford: Black well Scientific Publications, 1989: 369-84.