

## İNTRAOPERATİF DÖNEMDE KARŞILAŞILAN RASTLANTISAL FEOKROMASİTOMA ATAĞI

### ACCIDENTAL PHAEOCHROMOCYTOMA ATTACK ENCOUNTERED DURING INTRAOPERATIVE PERIOD

Atilla KAMAZ<sup>1</sup>, Hafize ÖKSÜZ<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Kahramanmaraş Devlet Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, Kahramanmaraş.

<sup>2</sup> Sütçü İmam Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD, Kahramanmaraş.

#### Abstract

In this presentation, we wanted to emphasize the importance of pheochromocytoma in the differential diagnosis of the patients experiencing intraoperative sudden hypertension and tachycardia episodes. A 19 year old male patient who was operated on with the diagnosis of left urolithiasis, experienced intraoperative sudden and serious hypertension attack along with tachycardia, flushing and acute pulmonary edema. Systolic arterial pressure was 270/190 mmHg and the heart rate was 170 beats/min. Patient was treated with nitroglycerine infusion and IV propranolol without any answer to the regimen and then managed with Na-nitroprussid and esmolol infusion. After the regulation of the hemodynamic parameters, post-operative care of the patient continued in the intensive care unit. Patient was referred to another clinic for the treatment of pheochromocytoma after his vital signs had been stabilized. In case of sudden intraoperative hypertension and tachycardia episodes, pheochromocytoma should be considered as one of the possible etiological factors in the differential diagnosis. Rapid and accurate diagnosis of this situation can decrease the mortality and morbidity of the cases. Undiagnosed pheochromocytoma cases can be operated on for different surgical procedures rather than this situation and can still cause great difficulty for the anesthesiologist managing the patient. If the diagnosis is rapid and accurate, the answer to the treatment with  $\alpha$ -blocker agent is adequate. (Anatol J Clin Investig 2009;3(4):248-251).

#### Özet

Biz sunumuzda, farklı tanı nedeni ile opere olan hastaların intraoperatif ani taşikardi ve hipertansiyon ataklarında feokromasitomanın düşünülmesinin önemini vurgulamayı amaçladık. Sol böbrek taşı operasyonuna alınan 19 yaşındaki erkek olgumuzda operasyonun 30. dakikasında ani taşikardi, flushing, akut pulmoner ödem ve ciddi hipertansiyon atağına rastladık. Operasyon esnasında olgunun sistemik arter basıncı 270/190 mmHg, kalp atım hızı 170 atım/dk olarak tespit edildi. Nitrogliserin infüzyonu ve i.v propranolol tedavisine cevap vermeyen olguya Na-nitroprussid ve esmolol infüzyonu uygulandı. Hemodinamik değerleri kontrol altına alınan olgu operasyon sonrası yoğun bakım ünitesine alındı. Yoğun bakım ünitemizde takip ve tedavisi yapılan olgu genel durumu düzeldikten sonra radikal tedavisi için ileri bir üniteye sevk edildi. İntraoperatif ani hipertansif ve taşikardi ataklarında feokromasitoma muhtemel etyolojik faktörler arasında düşünülmelidir. Hızlı ve doğru teşhis, hasta mortalitesi ve morbidite oranlarını düşürebilir. Anestezistler için özellikle tanısı konulmamış feokromasitoma atakları, hasta takibinde oldukça zor bir durumdur. Eğer atak sebebi olarak muhtemel tanılar arasında feokromasitoma öncelikli olarak düşünülürse tedavi için  $\alpha$ -bokerler yeterli olabilir. (Anatol J Clin Investig 2009;3(4):248-251).

#### Giriş

Feokromasitoma adrenal medulladaki kromafin hücrelerinden ya da sempatik sinir sisteminin diğer paraganglionlarından kaynaklanan nadir görülen bir tümördür [1,2]. Feokromasitoma yılda her bir milyonda 2-8 oranında görülür [3]. Adrenal bezlerin dışında bulunan kromafin hücrelerin son ürünü norepinefrin olduğu halde adrenal bezdeki son ürün epinefrindir. Tümör %80 unilateral ve soliter, %10 bilateral, %10 ekstraadrenal yerleşimlidir [1].

Feokromasitomalı hastaların %90'ında hipertansiyon olmasına karşın bu hastaların yarısında değişken kan basıncı profili varken %40'ında sadece paroksizmal hipertansiyon vardır. Tedaviye dirençli

hipertansiyonu ve paroksizmal semptomları olan hastalarda feokromasitoma öncelikli olarak düşünülmelidir [3,4]. Hastalarda dolaşımdaki epinefrin, norepinefrin ve dopamin salınımına bağlı olarak çeşitli semptomlar görülür. Norepinefrin salgılayan tümörü olan hastalar ciddi ve tedaviye dirençli hipertansiyon ile beraberken epinefrin ve dopamin salgılayan tümürlü hastalar taşikardi ile birlikte çarpıntı, terleme, baş ağrısı, flushing, solukluk, titreme, panik ve korku gibi değişik semptomlar gösterir [4,5]. Bu tümörlerin manipasyonu hipertansif krizi tetikleyebilir. Bundan dolayı cerrahi öncesi doğru tanı önemlidir [2]. Feokromasitoma tanısı için plazma ve idrar katekolamin ve katekolamin yıkım ürünlerinin

tespiti ile görüntüleme yolları (BT, MRI) kullanılır [4].

Biz bu olgumuzda, intraoperatif ani hipertansiyon ve distritmi tanısında feokromasitomanın unutulmaması gerektiğini vurgulamayı amaçladık.

### Olgu

Sol böbrek taşı nedeniyle operasyonu planlanan 19 yaşındaki erkek olgunun, preoperatif değerlendirmelerinde tanı konulamamış uzun süreli baş ağrısı dışında bir özellik yoktu. Fizik muayenesi normal olan olgunun sistemik arter basıncı 130/80 mmHg, kalp atım hızı 100 atım/dk tespit edildi. Preoperatif değerlendirmeye göre olgunun ASA kriterlerine göre I. derecede risk ile operasyonuna karar verildi. Premedikasyon amacı ile 10 mg oral diazepam uygulanan olgu operasyon odasına alınarak monitörize edildi (MEC-1000). Genel durumu iyi, sistemik arter basıncı 160/90 mmHg ve kalp atım hızı 110 atım/dk olarak gözlemlendi. %100 O<sub>2</sub> ile preoksijenizasyondan sonra genel anestezi indüksiyon için i.v yoldan 2 mg kg<sup>-1</sup> propofol, 1.5 µg kg<sup>-1</sup> fentanil, 0,1 mg kg<sup>-1</sup> vekuronyum uygulandı. İndüksiyonu takiben sistemik arter basıncı 140/80 mmHg, kalp atım hızı 115 atım/dk olan olguya endotrakeal entübasyon uygulandı. Anestezi idamesi % 50 + % 50 N<sub>2</sub>O ve %1 izofloran ile sağlanan olguya, kaş gevşemesi için gereklikçe 0.01 mg kg<sup>-1</sup> dozunda vekuronyum tekrarlandı. Operasyon için uygun sol yan pozisyon verildikten sonra operasyona başlandı. Hemodinamik değerleri normal seyreden olguda operasyonun 30.dk da ani hipertansif ve taşikardi atağı gözlemlendi. Bu esnada olgunun sistemik arter basıncı 270/190 mmHg ve kalp atım hızı 170 atım/dk olarak tespit edildi; SpO<sub>2</sub> değerleri düşmeye başladı. EKG de t dalga değişiklikleri ve nonspesifik değişiklikler gözlemlendi. Solunum kontrolünde entübasyon tüpünden aşırı derecede kanlı köpüklü sekresyon gelmesiyle akut pulmoner ödem tablosunda olduğunu düşündüğümüz olguya i.v yoldan diüretik uygulandı. Hemen nitrogliserin infüzyonu 1 µg kg dk<sup>-1</sup> ve propranolol amp 3 mg i.v yoldan uygulandı. Tekrarlanan dozlarla kontrol altına alınamayan hipertansiyon, taşikardi, terleme, flushing belirtileri ile olguya operasyonun tamamlanmasının ardından yoğun bakıma alınıp % 2 lik propofol infüzyonu ile derin sedasyon uygulandı. SIMV modunda Mekanik Ventilatör tedavisine başlanan olguya sodyum-nitroprussid 1µg kg dk<sup>-1</sup> ve esmolol 50 µg kg dk<sup>-1</sup> infüzyonu başlanarak hemodinamik değerleri (sistemik arter basıncı ve santral venöz basınç) yerleştirilen arter ve santral venöz katater yoluyla sürekli takip edildi. Radyolojik ve laboratuvar tetkikleri tekrarlanan olgunun PA Akciğer grafisinde sağda yaygın konsolidasyonlar gözlemlendi; yapılan arter kan gazı çalışmasında pH;

7.103 pCO<sub>2</sub>; 47.1 mmol/L pO<sub>2</sub>; 63.9 mmol/L BE; (-)15mmol/L Na; 139 mmol/L K; 5.45mmol/L Ca; 1.23 mmol/L Glukoz 410 mg/dl laktat 8.83mmol/L olarak gözlemlendi. Olgunun sistemik arter basıncı 130-150/90-100 mmHg, kalp atım hızı 100-110/dk ile hemodinamik değerleri kontrol altına alınıp; yoğun bakım ikinci günü normal PA akciğer grafisi, arter kan gazı değerleri ile hasta MV'dan ayrıldı. Tanıda troid krizini ekarte etmek için bakılan tiroid fonksiyon testleri (FT3, FT4, TT3, TT4, TSH) normal olup, Karaciğer enzimlerinin orta dereceli, üre kreatinin değerlerinin hafif derece yüksekliği ile yoğun bakımda takip edilen olgu, mevcut bulgularıyla 6 saat sonra oral beslenmeye başladıktan sonra mobilize edilebildi. Yapılan tetkiklerde olgunun 24 saatlik idrarda Vanil mandelik asit (VMA) düzeyi; 278 mmol/mol kreatinin, yapılan MRI de bilateral 5x5 cm boyutlarında adrenal kitle tespit edildi. Bu bulgularla olgu feokromasitoma tedavisi için ileri bir kliniğe sevk edildi.

### Tartışma

Feokromasitoma, hipertansiyonlu hastaların çok küçük bir kısmında görülmektedir. Bu yanında bu tümörler aşırı katekolamin salınımına sebep olarak hayatı tehdit eden hipertansiyon ve kardiyak aritmilere sebep olabilir [2].

Feokromasitoma, hipertansif hastalarda %0,1 oranında görülmeyle birlikte klinik olarak şüpheli hastaların hızlı ve doğru değerlendirilmesinin mortaliteye ve morbiditeye olumlu etkisi, cerrahi ile hastaların %90'ında iyileşme sağlanması ve komplikasyonların daha çok tanı konulamamış hastalarda görülmesi gibi nedenlerle önemli bir durumdur. Postmortem incelemelerde feokromasitoma tanısı konulamamış minör cerrahi işlem geçiren hastalarda yüksek perioperatif mortalite oranları rapor edilmiştir [11,12].

Gerçekten bu gibi tümörler, teşhis edilemediklerinde sonuçları öldürücü olabilirler. Eğer teşhis edilebilirse tedavi edilebilme potansiyeli vardır [2].

Anestezi yönetimi feokromasitomalı hastalarda oldukça zor bir durumdur [6]. Yüksek sistemik arter kan basınçlarında hayatı tehdit eden serebrovasküler hemoraji, kalp yetmezliği, aritmi ya da miyokard enfarktüsü izlenebilir [4]. Feokromasitoma cerrahisi boyunca katekolamin salınımı yüzünden hipertansiyon riski olmasına rağmen hipertansif krizler ile tümör boyutları arasında paralellik bulunamamıştır.

Klinik şüphe feokromasitoma tanısında en önemli faktördür. Feokromasitomanın preoperatif tanısı, hem biyokimyasal hemde radyolojik testlere dayanırken laboratuvar testlerinde kan katekolamin değerleri, 24 h lik idrarda

katekolamin seviyeleri ve katekolamin yıkım ürünleri olan metanefrin ve VMA değerlerinin tespiti kullanılır. Ek olarak clonidin testi katekolamin artışı yapan diğer sebepleri ekarte etmek için kullanılır. Feokromasitomadaki katekolamin salınımı nörojenik kontrolden bağımsız olduğundan clonidinle baskılanamayacaktır [6].

Rameşenko ve ark [7], katekolamin salgılayan adrenal tümörlü ve hormonal inaktiviteli 126 hastanın cerrahi tedavisi sonucunda, iki hastaya sessiz feokromasitoma tanısı koyduklarını rapor etmişlerdir. Klinik gözlemler operasyondan önce sessiz feokromasitoma teşhisinin zorluğunu göstermektedir. Biz olgumuzda intraoperatif kriz esnasında olgumuzda, feokromasitoma atağı olabileceğini düşünerek cerrahi alanın cerrah tarafından kontrol edilmesini istememize rağmen bir bulguya rastlamadık.

Paix ve ark [8], anestezi süresince ani hipertansiyon krizlerinin kontrolünde hızlı ve dikkatli bir şekilde sebebin bulunarak volatil ajanlar, i.v opioidler ve hızlı etkili antihipertansif ajanlarla kontrol altına alınmasının ciddi şekilde mortaliteyi önlediğini bildirmişlerdir. Bunun yanında tedaviye yanıt vermeyen inatçı hipertansiyon varlığında feokromasitoma, karsinoid sendrom ve troid krizi gibi daha nadir sebeplerin düşünülmesinin önemini belirtmişlerdir.

Cerrahiye hazırlanan hastalar 2 haftalık bir tedavi ile tam  $\alpha$ -blokaj ve kan volüm restorasyonuna tutulmalıdır. Feokromasitoma cerrahisinde anestezi uygulamaları potansiyel güçlükler taşımaktadır. Operasyon esnasında manipülasyonlara bağlı olarak katekolaminlerin aşırı salınması görülebilmektedir [9]. Adrenerjik blokaj için fentolamin, prozasin, doksazosin kullanılır. Bunun yanında intraoperatif krizlerde  $\alpha$ -blokerlerin yanında  $\beta$ -blokerler, Ca kanal blokerleri, magnezyum gibi değişik medikal tedaviler başarı ile kullanılmıştır [4].

Feokromasitomanın cerrahi tedavisinde daha az cerrahi manipülasyon gerektiren laparoskopik yaklaşımın açık cerrahiye nazaran daha az hemodinamik değişikliklere ve katekolamin salınmasına neden olduğunu göstermişlerdir [9].

## Kaynaklar

1. C. Prys-Roberts. Pheochromocytoma-recent progress in its management. British Journal of Anaesthesia 2000;85(1): 44-57
2. Blake MA, Krishnamoorthy SK, Boland GW et al. Low-density pheochromocytoma CT: A mimicker of Adrenal adenoma. AJR Am J Roentgenol 2003;181(6):1663-8.
3. Paul G. Barash, Bruce F. Cullen, Robert K. Stoelting. Clinical Anesthesia Fourth Edition Lippincott Williams&Wilkins p:1130-3.
4. Kudva YC, Sawka AM, YoungW. The laboratory diagnosis of adrenal pheochromocytoma: the mayo clinic experience. J Clin Endocrinol Metab 2003;88(10):4533-9.
5. Marini F, Falchetti A, Monte FD et al. Multiple endocrine neoplasia type 2. Orphanat Journal of rare Diseases 2006;14:43-5
6. Duane J. Myklejord, MD, Undiagnosed Pheochromocytoma: The Anesthesiologist Nightmare Clin Med Res 2004;2(1):59-62.

Feokromasitoma, gebelerde de ortaya çıkabilir. Hem hipertansiyon hemde fulminant eklampsi olarak toksemi bulgularını taklit edebilir [1]. Golshevsky ve ark [10] acil sezaryan operasyonunda anestezi indüksiyonunu takiben ciddi akut pulmoner ödem tespit ettiklerini ve postoperatif akut böbrek yetmezliğinin araştırılması esnasında böbrek üstü bezinde kitle tespit ederek araştırmaları sonucunda olgularında bilateral feokromasitoma olduğunu göstermişlerdir. Bizim olgumuzda, anestezi indüksiyonu sonrası sistemik arter basıncı 140/90 mmHg kalp tepe atımı 100 dk olarak tespit edildikten sonra operasyonun 30.dk da ani hipertansif ve taşikardi atağı tespit ettik. Sistemik arter basıncı 270/190 mmHg ve kalp tepe atımı 170 atım/dk olan olgunun entübasyon tüpünden aşırı derecede kanlı köpüklü sekresyon gelmesiyle akut pulmoner ödem tablosunda olduğunu düşündük.

Hudsmith JG ve ark [11], 38 haftalık gebe hastalarında ciddi hipertansiyon, glikozüri, pulmoner ödem bulgularından sonra hastalarında eklampsi olduğunu düşünmüşler fakat hastalarını kaybetmişlerdir ve yapılan postmortem incelemelerde tabloya feokromasitomanın neden olduğunu tespit etmişlerdir.

Zangrillo ve ark [12], elektif sezaryan operasyonu planladıkları, protein-S eksikliği yüzünden tekrarlayan düşük öyküsü olan 39 haftalık gebe hastalarında cerrahi işlemin sonunda hastalarında miyokard enfartüsü, kalp yetmezliği ve ölüme neden olan akut hipertansiyon tanılamışlardır. Yapılan otopsi sonucuna göre hastada sağ adrenal bezde teşhis edilmemiş feokromasitoma olduğunu tespit edilmiştir.

## Sonuç

İntraoperatif ani gelişen hipertansif kriz, disritmiler ve ciddi pulmoner ödem gelişen olgularda erken tanı ve tedavide feokromasitomanın düşünülmesi ve uygun medikal yaklaşımın hastanın mortalite ve morbidite oranında önemli azalma sağlayacağı göz önünde bulundurulmalıdır.

7. Romashchenko PN, Maistrenko NA, Pashchenko OV. Silent Pheochromocytomas. *Vestn Khir Im II Grek* 2004;163(3):22-7.
8. Paix AD, Runciman WB, Horan BF, Chapman MJ, Currie M. Crisis management during anaesthesia: hypertension. *Qual Saf Health Care* 2005;14 (3) :12-3.
9. P. Tauzin-Fin, M. Sesay, P. Gosse, P. Ballanger. Effects of perioperative  $\alpha_1$  block on haemodynamic control during laparoscopic surgery for pheochromocytoma. *British Journal of Anaesthesia* 2004;92(4):512-7.
10. Golshevsky JR, Karel K, Teale G. Pheochromocytoma causing acute pulmonary oedema during emergency caesarean section. *Anaesth Intensive Care* 2007;35(3):423-7.
11. Hudsmith JG, Thomas CE, Browne DA. Undiagnosed pheochromocytoma mimicking severe preeclampsia in a pregnant woman at term. *Int. J Obstet. Aesth* 2006;15(3):240-5
12. Zangrillo A, Valentini G, Casati A, Torri G. Myocardial infarction and death after caesarean section in a woman with protein S deficiency and undiagnosed pheochromocytoma. *Eur J Anaesthesiol.* 1999;16(4):268-70.