



Cushing Sendromunda Anestezi: Olgu Sunumu

Kadriye Kahveci*, Dilşen Örnek*, Gözde Bumin Aydın*, Gülten Özgün*

* Etilik İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anestezi ve Reanimasyon Bölümü, Ankara

Anestezistler uygulamaları sırasında sıklıkla endokrin hastalıklarla karşılaşmaktadırlar. Bu hastalıklardan biri Cushing sendromudur. Bu sendrom çeşitli nedenlerle glukokortikoidlerin aşırı ve uygunsuz salınımı sonucu ortaya çıkar. Sendromun sebebi adrenal adenom veya karsinom ise tedavisi cerrahidir. Hastalar genellikle metabolik problemlerle birlikte ve anestezi sırasında çeşitli sorunlara neden olabilir.

Olgu sunumumuzdaki hastamıza klinik ve laboratuvar bulgularıyla Cushing sendromu tanısı konmuş ve sürrenaloktomi operasyonu planlanmıştır. Hastaya ASA III risk verildi, premedikasyonu sağlandı, ameliyat odasına alındı ve monitörize edildi. Tromboemboli profilaksisi için subkutan heparin uygulandı. Hızlı sıra induksiyon i.v. 6 mg/kg⁻¹ tiyopental, 1 µg/kg⁻¹ remifentanil ve 0.6 mg/kg⁻¹ atraküryum ile yapıldı. Entübasyon sorunsuz gerçekleştirildi. İdamede %50 O₂/hava, %2 sevofluran karışımı ve 0.25 µg/kg⁻¹/dk⁻¹ remifentanil kullanıldı. İntraoperatif hidrokortizon infüzyonu başlandı. Kortizon düzeyleri takibiyle yoğun bakımda tedavisine devam edildi. Vital bulguları operasyon süresince stabil olan hasta ekstübe edilerek yoğun bakımda ve serviste takip edildi. Postoperatif 3. gün sorunsuz olarak taburcu oldu. Bu olgu sunumunda Cushing sendromunda anestezi yöntemlerini literatürler ışığında hatırlatmayı, uyguladığımız anestezi yöntemini sunmayı amaçladık.

Anahtar Kelimeler: Cushing Sendromu; Anestezi, Genel; İntraoperatif Komplikasyonlar.

Anaesthesia in Cushing Syndrome: Case Report

Anesthesiologists frequently confront endocrinologic disorders during their practice. One of them is Cushing syndrome. It is a complex of symptoms resulting from excessive and inappropriate secretion of glucocorticoids. Treatment choice is surgery in adrenal adenoma and carcinoma. Generally it is associated with metabolic problems and it may cause various problems during anaesthesia.

In this case report, Cushing syndrome was diagnosed with clinical and laboratorial findings. Adrenalectomy operation had been planned. The patient was in ASA III status. Premedication was given. She was monitored in operation room. Subcutaneous heparin was given for thromboemboli profilaxis. Rapid sequence induction of anaesthesia was performed with i.v. 6 mg/kg⁻¹ tiyopental, 1 µg/kg⁻¹ remifentanil, atracurium 0.6 mg/kg⁻¹. The patient was intubated without any problem. Anaesthesia was maintained 50% O₂/air, 2% sevofluran and remifentanil 0.25 µg/kg⁻¹/dk⁻¹. The operation duration was 90 minute. Vital functions were stable during operation. Hydrocortisone infusion was begun. Cortisone therapy was continued in intensive care unit by following up cortisone levels. She was extubated and observed in intensive care unit and then in surgery department. The patient was discharged postoperative 3. day without any problem.

In this case report, we aimed to present and to review anaesthesia management in a patient with Cushing syndrome in the light of literature.

Key Words: Cushing Syndrome; Anesthesia, General; Intraoperative Complications.

Giriş

Endokrin hastalıklar genellikle metabolik sorunlarla beraberdir ve anestezi uygulamaları için çeşitli sorunlara neden olabilir. Bu hastalıklardan biri de Cushing sendromudur.¹

Cushing sendromu; glukokortikoidlerin (kortizolun) kronik, fazla ve uygunsuz salgılanması sonucu hipotalamohipofizer adrenal aksta ve normal ritimde

bozulma ile ortaya çıkan semptomlar kompleksidir. Klinik tablodan glukokortikoid fazlalığı sorumlu olmakla birlikte etiyolojik sebeplere göre değişen adrenal korteksin diğer hormonlarının (mineralokortikoid ve seks steroidleri) da artışı tespit edilebilir. Genellikle 20-60 yaşlar arasında ve kadınlarda daha sık ortaya çıkar.²

Bu hastaların perioperatif risklerinin belirlenmesi, iyi bir preoperatif hazırlık, intraoperatif metabolik ve fizyolojik verilerin yakın izlemi başarılı bir anestezi uygulaması için şarttır. Bu olgu sunumunda Cushing sendromlu bir

Başvuru Tarihi: 24.09.2010, Kabul Tarihi: 26.10.2010

Kahveci ve ark.

hastada uyguladığımız anestezi yöntemini literatürler ışığında değerlendirmeyi ve sunmayı amaçladık.

Olgu sunumu

Otuz üç yaşında kadın hasta üç yıldır yüzünde şişlik, kızarıklık, karın ağrısı, kılınmada artış şikayetleriyle hastanemiz endokrinoloji kliniğine başvurdu. Fizik muayenede 165 cm boy, 70 kg ağırlık ve BKİ 27.3 kg/m², sentripedal obezite, pletora, ciltte incelleme ve hiperpigmentasyon, kaslarda minimal atrofi tespit edildi. Laboratuvar değerlendirmesinde; AKŞ: 200 mg/dL⁻¹, lökosit sayısı: 16.700 /mm³, eozinopeni, lenfopeni, K: 3 mEq/L⁻¹, AKG'de; HCO₃⁻¹: 35 meq/L, pH:7.35 ve diğer değerleri normal olarak bulundu. Plazma kortizolü 26.3 g/dL⁻¹, ACTH 52.9 pg/mL⁻¹, plazma renin aktivitesi ayakta 1.5 ng/mL⁻¹/st¹, aldosteron 285.4 pg/mL⁻¹, 24 saatlik idrarda vanil mandelik asit 3.75 mg, metanefrin 0.26 mg, serbest kortizol 54 g/mL⁻¹ bulundu. Ayırıcı tanı için yapılan deksametazon supresyon testinde 1, 2, 8 mg ile deksametazona cevap alınmadı. Üst batın tomografisinde sağ sürrenalde 2 cm çapında düzgün konturlu hipodens oluşum, kemik dansitometrisinde osteoporoz saptandı. Bu bulgularla Cushing sendromu tanısı konulan olguya sürrenal adenom şüphesi ile sağ sürrenalektomi operasyonu planlandı. Kardiyoloji ve diğer birimlerin görüşleri alınan hastaya ASA III risk verildi. Hemodinamik incelemede tansiyon bulgularının sürekli yüksek seyretmesi nedeniyle 12.5 mg gün⁻¹ spiranolakton tedavisine başlandı. Operasyondan 30 dk. önce 0.015 mg kg⁻¹ atropin ve 0.1 mg kg⁻¹ diazepamla premedikasyon sağlandı, profilaktik olarak 5000 U subkütan heparin yapıldı ve ameliyat odasına alındı. Kalp atım hızı (KAH), noninvaziv kan basıncı, periferik oksijen satürasyonu (SpO₂), end-tidal karbondioksit (ETCO₂) ve özefageal vücut sıcaklığı devamlı olarak monitörlene edilip, 5 dk. aralıklarla kaydedildi. 18 G intravenöz (i.v.) kanül ile damar yolu açıldı ve idame sıvısı olarak %0.9 NaCl kullanıldı. Anestezi induksiyonu i.v. 6 mg kg⁻¹ tiyopental, 1 µg kg⁻¹ remifentanil (60 sn.'de) ve 0.6 mg kg⁻¹ atraküryum ile yapıldı.

Entübasyon sorunsuz olarak gerçekleştirildi. İdame %50 O₂/hava, %2 sevofluran karışımı ve 0.25 µg.kg⁻¹.dk⁻¹ remifentanil infüzyonu ile devam etti. Mekanik ventilatör ile TV: 580 ml, solunum sayısı: 12 sol./dk, CMV modunda ventile edildi. İndüksiyonu takiben 12 saatte 100 mg verilecek şekilde hidrokortizon infüzyonuna başlandı. Operasyon 90 dk. sürdü. KAH, noninvaziv kan basıncı, SpO₂ ve ETCO₂ değerleri normal sınırlarda seyretti. Operasyon sonrası, kas gevşetici etkisi i.v. 30 µg kg⁻¹ neostigmin ve 15 µg kg⁻¹ atropin sülfat ile geri döndürüldü. Analjezi için diklofenak sodyum 75 mg intramusküler (i.m.) ve bulantı kusma profilaksisinde metpamid 10 mg i.v. uygulandı. Spontan solunumu ve vital bulguları stabil

olan hasta sorunsuz olarak ekstübe edildi. Olgu postoperatif dönemde 24 saat boyunca yoğun bakım ünitesinde izlendi. Yakınmaları geçen ve kontrol görüntülerinde düzelme saptanan hastada bir komplikasyon gelişmedi. Postoperatif 1. günden itibaren 4 kez 25 mg oral hidrokortizon tedavisi başlandı. Postoperatif 3. günde taburcu edildi. Patoloji raporu sürrenal adenom tanısını doğruladı. Bir ay sonraki kontrolünde plazma kortizol (5.3 g/dL⁻¹) ve diğer tetkikleri normal sınırlarda bulundu.

Tartışma

Sürrenal bezin fonksiyonları direkt ve indirekt olarak sodyum, potasyum, su dengesi, glukoz kontrolü ve kan basıncı dengesi üzerine etki ederek metabolik durumu değiştirebilir. Cushing sendromu, glukokortikoidlerin aşırı salınımı sonucudur. En sık nedeni hipofizer adenom olmakla birlikte olguların %10-40'ını olgumuzda da gözlemlendiği gibi adrenal adenom ya da karsinomlar oluşturmaktadır. Adrenal adenomların tedavisi genelde cerrahi olup, ender olarak bilateral adrenaletomi yapılır. Bu durumda kalıcı glukokortikoid ve mineralokortikoid eksikliği olacağından tedavisine ameliyat sırasında hemen başlanmalıdır.³ Bu nedenle hastamıza intraoperatif olarak 12 saatte 100 mg olacak şekilde hidrokortizon infüzyonuna başlandı.

Cushing sendromunda obezite en belirgin bulgu olup, santral tipte bir özellik gösterir, yüz, boyun, ense ve göbekte belirgindir. Bu hastalar için büyük boy tansiyon kaffları, büyük ameliyat masası gerekebilir. Hastaya pozisyon verilmesi, entübasyon, ventilasyon problemleri ortaya çıkabilir. Hastamızda entübasyon ve ventilasyon açısından herhangi bir komplikasyon gelişmedi.⁴

Cilt değişiklikleri kortizol fazlalığına bağlıdır. Epidermal dokuda atrofi ve altındaki konnektif dokuda incelleme olur. Ufak bir travma ile kolayca zedelenir. Venöz girişim yapılması gibi durumlarda zorluk çıkarabilir. Gerekli durumlarda santral damar yolu açılmalıdır.^{1,2} Hastamızda damar yolu ile ilgili bir herhangi bir sorun yaşamadık.

Hipertansiyon ve buna bağlı komplikasyonlar Cushing sendromunda mortalite ve morbiditeyi artıran en önemli faktörlerden biridir. Deoksikortikosteron üretiminde artış, norepinefrin ve anjiotensin II'ye sensitivitenin artışı, kalp debisinde artış ve artan kortizolün mineralokortikoid reseptörüne bağlanması hipertansiyondan sorumludur. Hipertansiyon sıklıkla kontrole değildir ve diyabet ve hiperlipidemi gibi diğer metabolik bozukluklarla birlikte. Mineralokortikoid reseptörü antagonistleri kalıcı tedavi sağlanana kadar antihipertansif tedavide ilk seçenek olarak önerilmektedir.^{5,6} Hastamızda bu tedavi uygulanmaktaydı.

Cushing Sendromunda Anestezi: Olgu Sunumu

Günümüze kadar yapılmış birçok çalışma olmasına rağmen stres yanıtı azaltmak için hangi anestezi tekniğinin üstün olduğu konusunda henüz fikir birliği sağlanamamıştır.⁷ Perioperatif stres, cerrahi işlemin büyüklüğü ve anestezi derinliği ile orantılıdır. Bu dönemde adrenal bezlerden günde 116-185 mg kortizol salgılır. Maksimum stres altında 200-500 mg'a çıkabilir. Stres yanıtı önlemede remifentanil kombinasyonlarının etkili olduğu belirtilmiş,³ nörohumoral stres yanıtı baskılandığı gösterilmiştir.⁸ Kortizol kalp debisini, kalp kontraktilesini ve katekolaminlere duyarlılığı artırır. İzofluran ve sevofluran gibi inhalasyon ajanları ile opioidlerin kalbi iskemiye karşı koruduğu bildirilmiştir.⁹ Bu nedenle; olgumuzda sevofluran-remifentanil anesteziyi uyguladık. Hastamıza uyguladığımız bu anestezi yöntemi ile entübasyon esnasında ve intraoperatif hemodinamik yanıtları kontrol altında tutabildik.

Glukokortikoidler böbrekte mineralokortikoid reseptörleri aracılığıyla, sodyum tutulumu ve potasyum kaybına neden olurlar. Bu yüzden Cushing sendromu olan hastalar sıvı yüklenmesi ve glukokortikoidlerin mineralokortikoid etkisinden kaynaklanan hipokalemik metabolik alkalozaya eğilimlidir.⁵ Bu durum preoperatif spiranolakton ve potasyum verilmesi ile düzeltilmeli, sıkı takip edilmelidir. Bizim hastamızın alkalozaya eğilimi mevcuttu, tansiyon yüksekliği nedeniyle de spiranolakton tedavisi başlanmıştır.

Hastaların %40'ında psikolojik değişiklikler görülebilir. Hafif vakalarda emosyonel labilite ve irritabilitede artış, anksiyete, depresyon, konsantrasyon bozukluğu, hafızada zayıflama görülür. Öfori, uyku bozuklukları (uykusuzluk, erken uyuma, geç uyuma gibi) sıktır. Daha az sıklıkla görülen mental değişiklikler özellikle perioperatif değerlendirmede zorluklar oluşturabilir. Bu durum kooperasyonu zorlaştırabilir.⁶ Hastamızda uyanma sırasında hafif bir kooperasyon sorunu yaşandı.

Hastaların %60'ında kas kuvvetsizliği bulunması eğer genel anestezi uygulanacaksa derlenme esnasında kas kuvvetinin spontan solunum için yeterli olup olmadığını daha iyi değerlendirmeyi gerektirir. Preoperatif güçsüzlük nöromusküler blokaj yapan ajanlara karşı duyarlılığın arttığını düşündürür.^{2,3} Derlenme öncesi bu bilgilerden yola çıkarak kas gevşeticisini antagonize ettikten sonra ekstübasyonu sağladık.

Osteoporoz vakaların şiddetine ve tablonun süresine göre değişen sıklıktadır. Anestezi sırasında pozisyon verme, sedye transportu sırasında çok daha dikkatli olmayı gerektirir. Pozisyon verme ve transport sırasında hastamızda herhangi bir kırık, ekimoz gelişmedi. EKG anormallikleri (yüksek voltajlı QRS ve ters T dalgaları) iskemik kalp hastalığı olasılığını değerlendirmeyi zorlaştırır. Ayrıca bu hastalarda DM veya bozulmuş

glukoz toleransı mevcut olduğundan perioperatif glukoz kontrolü dikkat edilmesi gereken noktadır.^{1,4} Bu nedenle operasyon öncesi hastamız gerekli birimler tarafından değerlendirildi.

Tromboembolik olayların bu hastalarda daha sık görülmesi perioperatif profilaksiyi gerektirir. Gastroözefageal reflü sıktır, perioperatif asit supresyonu ve hızlı indüksiyon göz önünde tutulmalıdır. Cushing sendromunda pituitar-tiroid aksı kortizolün TSH üzerine doğrudan etkisi nedeniyle supresedir. Bu hastalar, anestezi ajanlarına karşı artmış duyarlılığa, artmış perioperatif kardiyovasküler morbidite ve postoperatif ventilatuar yetmezlik insidansına sahiptirler.¹ Hastamıza profilaktik olarak subkütan heparin uyguladık. Hızlı sıralı indüksiyon gerçekleştirdik ve olası sorunlarla karşılaşmadık.

Bu hastalar ameliyat günü steroid korumasına alınır. Hidrokortizon 200-300 mg dozunda i.v. 4 doza bölünerek veya eşdeğeri metilprednizolon (20 mg hidrokortizon, ya da 4 mg metilprednizolon) verilir. Ancak bilateral sürrenalektomide glukokortikoid ve mineralokortikoid etkinin eşitliği nedeniyle hidrokortizon verilmelidir. Cushing sendromunun nedeni eksojen olarak alınan glukokortikoidler ise hastanın adrenal bezleri perioperatif strese yanıt veremeyebilir, bu durumda hastaya steroid vermek gerekebilir.^{1,10} Hastamıza Yoğun Bakım ünitesinde 12 saatte 100 mg olacak şekilde hidrokortizon başlandı.

Ameliyat sonrası parenteral doz her gün %50 azaltılarak 50 mg hidrokortizona inildiğinde ve oral beslenmeye geçildiğinde eşdeğer prednizolon dozuna geçilir. Bu süre zarfında steroid eksikliği bulguları (halsizlik, ateş, hipotansiyon, bulantı, kusma, artralji, iştahsızlık, deride pullanma gibi) yakından izlenmeli, semptomatik olanlara bir önceki doza tekrar geri dönülerek daha sonra azaltma yapılmalıdır.^{1,10} Hastamızda postoperatif dönemde kortizol düzeyi takipleriyle günde 4 kez 25 mg oral hidrokortizon tedavisine devam edildi.

Sonuç olarak, Cushing sendromu bulunan olgularda, hemodinamik stabilitenin sağlanmasının ve cerrahi stres yanıtın önlenmesinin önemli olduğunu, günümüzdeki anestezi ajanlarıyla bunları sağlamaya çalışırken almamız gereken diğer önlemleri bu olgu sunumuyla hatırlatmak istedik.

Kaynaklar

1. Kurt E, Ayaz Y. Adrenal system and anesthesia. Türkiye Klinikleri J Anest Reanim-Special Topics 2008; 1:53-67.
2. Börüban MC, Kılıç G. Cushing syndrome and adrenal insufficiency. Türkiye Klinikleri J Surg Med Sci 2006; 2:58-62.
3. Tasch MD. Corticosteroids and anesthesia. Curr Opin Anaesthesiol 2002; 15:377-81.

Kahveci ve ark.

4. Tuzuner F. Endokrin ve metabolik hastalıklarda anestezi. In: Anestezi Yoğun Bakım Ağrı. Tuzuner F (ed). Ankara, MN Medikal&Nobel Yayıncılık 2010,453-78.
5. Gomez-Sanchez CE. Cushing's syndrome and hypertension. Hypertension 1986; 8:258-64.
6. Sacerdote A, Weiss K, Tran T, Rokeya Noor B, McFarlane SI. Hypertension in patients with Cushing's disease: pathophysiology, diagnosis, and management. Curr Hypertens Rep 2005;7:212-8.
7. Huiku M, Uutela K, van Gils M, et al. Assessment of surgical stress during general anaesthesia. Br J Anaesth 2007;98:447-55.
8. Ledowski T, Bein B, Hanss R, et al. Neuroendocrine stress response and heart rate variability: a comparison of total intravenous versus balanced anesthesia. Anesth Analg 2005; 101:1700-5.
9. Bovill JG. Intravenous anesthesia for the patient with left ventricular dysfunction. Semin Cardiothorac Vasc Anesth 2006; 10:43-8.
10. Shalet A, Mukherjee A. Hiperkortizolizmin farmakolojik tedavisi. Current Opinion in Endocrinology, Diabetes & Obesity, Türkçe Baskı 2008;3:71-6.

İletişim Adresi: Dr. Dilşen ÖRNEK
Etlik İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Anestezi ve Reanimasyon Bölümü, ANKARA
Tel: 05057373828
dilsenpinar@yahoo.com