



OLGU SUNUMU / CASE REPORT

Akromegalili olguda gelişen postoperatif ciddi hipertansiyon

Postoperative severe hypertension in a patient with acromegaly

Murat Türkeün Ilginel¹, Yasemin Güneş¹, Nuri Eralp Çetinalp², Baha Sinan Karadayı¹,
Özcan Aslanbaş², Hakkı Ünlügenç¹

¹Çukurova Üniv. Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, ²Beyin ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalı, Adana, Turkey

Cukurova Medical Journal 2017;42(4):763-765

Abstract

Acromegaly is a chronic disorder characterized by excessive secretion of growth hormone and elevated insulin-like growth factor-1 levels, usually due to a pituitary adenoma. In this patients, hypertension occurs in 18-60%, with a predominance of diastolic blood pressure elevation that increases in prevalence with age. Hypertension is likely due to increased plasma volume, to decreased ANP levels and to insulin resistance and disease duration are coexisting factors likely to increase the risk of hypertension. In this article, we report a case of a female patient with postoperative severe hypertension who presented with acromegaly secondary to a pituitary microadenoma.

Key words: Acromegaly, hypertension, postoperative.

Öz

Akromegali, hipofiz adenomuna bağlı büyüme hormonu aşırı salınımı ve yükselmiş insülin benzeri büyüme faktörü-1 (IGF-1) ile karakterize olan bir hastalıktır. Bu hastalarda hipertansiyon %18-60 olguda görülüp yaşla birlikte artmaktadır ve diyastolik kan basıncında artış ön plandadır. Artan plazma hacmi, ANP düzeylerinde azalma, insülin direnci ve hastalık süresi, hipertansiyon riskini artıran eşlik eden faktörler hipertansiyona neden olur. muhtemeldir. Bu makalede pitüiter mikroadenoma sekonder akromegali bulunan bir kadın olguda postoperatif ciddi hipertansiyon tablosu sunulmuştur.

Anahtar kelimeler: Akromegali, postoperative, hipertansiyon.

GİRİŞ

Akromegali, hipofiz adenomuna bağlı büyüme hormonu aşırı salınımı ve yükselmiş insülin benzeri büyüme faktörü-1 (IGF-1) ile karakterize olan bir hastalıktır¹. Sıklıkla dismorfik kraniofasiyal değişiklikler ve ekstremitelerde değişiklikleri yakınması ile başvuruya sebep olmakla birlikte pek çok sistemde bulgu verebilmektedir. Hipertansiyon, hiperglisemi, sol ventrikül hipertrofisi gibi hayatı tehdit edebilecek ciddi komplikasyonlara yol açabilmektedir. Bu olgularda hipertansiyonun prevalansı ortalama %35'dir ve sıklıkla diyastolik basınçta artış vardır³⁻⁵.

Bu yazıda akromegalik bir kadın olguda postoperatif erken dönemde gelişen ciddi hipertansiyonu sunulmuştur.

OLGU

36 yaşında, 74 kg ağırlığındaki kadın hasta öyküsünde, üç yıldır el ve ayaklarında büyüme olduğunu, meme akıntısı olduğunu, 1 yıldır hipertansiyon (HT) nedeniyle ilaç kullandığını belirtmiş. Antihipertansif tedavi sonrası tansiyon takiplerini düzenli olarak yaptırdığını normotansif aralıkta seyrettiğini ve tansiyon takibini değerlendiren hekim tarafından antihipertansif tedavinin yeterli görüldüğünü belirtiyor. Hastanın hipofiz manyetik rezonans (MR) görüntülemesinde sol kavernoöz sinüse yakın adenom (13x7 mm) belirlenmiş. Meme ultrasonografide (USG) fibroadenom, batın USG'de ise hepatosplenomegali saptanmış. Göz muayenesi optik nazal sınırlar silik, makula doğal ve başlangıç dönem papil stazı olarak

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Murat Türkeün Ilginel, Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Adana, Turkey. E-mail: muratilginel.02@hotmail.com
Geliş tarihi/Received: 13.11.2016 Kabul tarihi/Accepted: 28.02.2017

değerlendirilmiştir.

Preoperatif değerlendirmede akromegalisi olan hastanın laboratuvar tetkiklerinde, büyüme hormonu (GH) 11.2 ng.ml^{-1} (referans aralığı 0-10) ve IGF-1 718 ng.ml^{-1} (referans aralığı 109-284), prolaktin $31,64 \text{ ng.ml}^{-1}$ (referans aralığı 3.34-26.72) saptandı. Yattığı süre içerisinde doksazosin 2x8 mg, nifedipin 2x60 mg kullanmakta ve preoperatif kan basıncı 130/80 ile 190/110 mmHg arasında değişmekteydi. Operasyon sabahı tansiyon ilaçlarını alması sağlandı. Premedikasyon amacıyla 2 mg midazolam verilen hastada rutin monitorizasyon (elektrokardiyografi, pulse oksimetre, invaziv arter monitorizasyonu, end tidal karbondioksit, idrar çıkışı takibi) uygulandı. Kan basıncı 180/85 mmHg, kalp atım hızı 85/dk olan hastada anestezi induksiyonu propofol (2 mg.kg^{-1}) ve remifentanil (0.5 µg.kg^{-1}) ile sağlandı. Anestezi idamesi ise sevofluran (%1-2) ve remifentanil infüzyonu ($0,125\text{-}0,25 \text{ µg.kg}^{-1}.\text{dk}^{-1}$) ile sürdürüldü. İnvaziv arter monitorizasyonu yapılan olguda ciddi bir hipertansif atak gözlenmedi ve sistolik kan basıncı 105-158 mmHg, diyastolik kan basıncı 58-99 mmHg arasında seyretti. Nöroşirürji ve kulak burun boğaz hastalıkları (KBB) ekibi tarafından endonazal endoskopik yaklaşımla sol hipofizdeki adenom çıkarıldı. Postoperatif analjezide tramadol (150 mg) ve parasetamol (1000 mg) uygulandı. Operasyon sonunda lomber drenaj seti takıldı.

Ekstübasyon öncesinde hipertansiyon (230/145 mmHg) gelişen hastaya esmolol 0.5 mg.kg^{-1} bolus yapıldıktan sonra infüzyon ($50 \text{ µg.kg}^{-1}.\text{dk}^{-1}$) başlandı. Esmolol infüzyon dozu maksimum doza kadar ($300 \text{ µg.kg}^{-1}.\text{dk}^{-1}$) artırıldı. Buna rağmen $>220/128 \text{ mmHg}$ olan tansiyonu düşürmek için nitrogliserin bolus ($100\text{-}300 \text{ µg}$) uygulandı. Kan basıncı 160/88 mmHg olduğunda sugammadeks (2 mg.kg^{-1}) uygulanarak hasta ekstübe edildi. Ekstübasyondan hemen sonra kan basıncı 200/132 mmHg, nabız ise 118/dk idi. Hasta operasyon odasında 15 dk süre ile izlendi. Şuuru açık ve spontan solunum yeterli olan olgu yoğun bakım ünitesine alındı.

Hastanın postoperatif kan basıncı 240/140 mmHg'ya kadar yükseldi. 5 mg i.v. morfin uygulandı ve bolus uygulamaksızın deksmedetomidin infüzyonu (maks. $0,6 \text{ µg.kg}^{-1}.\text{st}^{-1}$) başlandı. Esmolol infüzyonu da $300 \text{ µg.kg}^{-1}.\text{dk}^{-1}$ 'dan giden hastada kan basıncı 210/130 ile 200/135 mmHg arasında seyretti. Kaptopril 25 mg eklendi. Kan basıncı yaklaşık 2 saat sonra 190/110 mmHg'ya düştü.

Prednizolon 4x4 mg, doksazosin 2x8 mg, nifedipin 2x60 mg ve analjezik olarak diklofenak sodyum 2x75 mg yapılması planlandı. Dahiliye hipertansiyon polikliniği tarafından karvedilol 1x12,5 mg order edildi. Postoperatif ikinci gün kan basıncı 168/79-194/102 mmHg arasında izlendi. Esmolol ve deksmedetomidin dozu %50 azaltıldı. İdrarda normetanefrin düzeyi normalden yüksek olarak belirlendi ($1288,6 \text{ µg.gün}^{-1}$, referans aralığı 105-354).

Postoperatif ikinci gün hastanın kan basıncı 160/70-170/85 mmHg düzeylerine indi. Deksmetomidin ve esmolol infüzyonları sonlandırıldı. Yapılan MR görüntülemesi normal olarak değerlendirildi. Operasyonun üçüncü günü 10.000 ml idrar çıkaran hastaya desmopressin başlandı, idrar miktarı 2500 ml-3000 ml'ye düştü. Postoperatif üçüncü günün sonunda hasta servise alındı ve dördüncü gün GH düzeyinin $0,2 \text{ ng.ml}^{-1}$ 'e gerilediği belirlendi. Genel durumu iyi, şuuru açık, koopere olan ve kan basıncı 150/87-170/92 mmHg arasında seyreden hasta operasyonun altıncı gününde endokrinoloji ve nöroşirürji kontrolleri önerilerek taburcu edildi.

TARTIŞMA

Akromegalide hipertansiyonun prevalansı %18-60 arasında olup, morbidite ve mortaliteyi artıran önemli komplikasyonlardan biridir³⁻⁵. Hipertansiyonun nedeni açık değildir. GH ve IGF-1 düzeyi ile hipertansiyon arasında bir ilişki olduğu ve patofizyolojide kronik olarak GH ve IGF-1'e maruz kalmanın rol oynayabileceği belirtilmektedir. Fedrizzi D ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada⁶ IGF-1 seviyesi ve üriner albumin atılım oranı ile hipertansiyonun pozitif korelasyon gösterdiği belirtilmiştir. Hayvan modellerinde, GH seviyesi ile ilişkili olarak distal tübüller içerisine sodyum retansiyonu olduğu gösterilmiştir⁷. Ayrıca akromegalide aldosteron sentezi ve aldosterona duyarlılığın arttığı, yüksek IGF seviyelerinin aynı zamanda arterioller kalınlaşmaya da neden olduğu bilinmektedir⁸⁻⁹. Colao ve arkadaşları akromegalik olgularda ana karotid arterde intima-media kalınlığının (IMT) aynı yaşdaki gönüllülerden daha fazla olduğunu ($1.04 \text{ mm} - 0.8 \text{ mm}$) vurgulamışlardır⁹. GH yüksekliği, hipertansiyon yanında ventriküler hipertrofi, diyastolik disfonksiyon, endotelial disfonksiyon, kapak anormallikleri ve disritmilere neden olmakta, kardiyovasküler mortalite ve morbiditede artışa yol açmaktadır¹⁰⁻¹¹. GH yüksekliğine bağlı karbonhidrat ve lipid metabolizmasını etkilemesiyle erken

ateroskleroz, insülin rezistansı ve hiperinsülinemi de hipertansiyona katkıda bulunabilir⁸. Son yıllarda endotelial disfonksiyon da yükselmiş kan basıncından sorumlu tutulmaktadır¹².

Anestezik yaklaşımda serebral oksijenizasyonun ve hemodinamik stabilizasyonun sağlanması, cerrahi girişimin kolaylaştırılması, komplikasyonların önlenmesi ve yönetimi amaçlanır. İnhalasyon veya intravenöz anestetik ajanların her ikisi de kullanılabilir¹³⁻¹⁴. Cafiero ve arkadaşları propofol-remifentanil ve sevofluran-remifentanilin her ikisi ile de hemodinamik stabilitenin sağlandığını, derlenme zamanının sevofluran-remifentanil grubunda daha kısa olduğunu bildirmişlerdir¹⁴. İkili antihipertansif ilaca rağmen hipertansiyonu olan olgumuzda sevofluran ve remifentanil infüzyonu ile hemodinamik stabilizasyon sağlanmıştır. Kan basıncı sürekli izlenen olguda operasyon süresince ciddi bir hipertansif atak gözlenmemiş, ancak ekstübasyon öncesinde hipertansiyon gelişmiştir. Kardiyoselektif beta bloker olan esmololün çok kısa yarı ömrü nedeniyle ekstübasyon sırasındaki hipertansiyonda kullanımı artmaktadır¹⁵.

Olgumuzda öncelikle esmolol bolus uygulanmış, ardından kan basıncına göre doz artırılmasına devam edilmiştir. Buna rağmen venodilatör etkisi ön planda olan nitrogliserin aralıklı bolus (100 µg-300 µg) olarak ilave edilmiştir. Kan basıncı 160 mmHg'a düştüğünde sugammadex uygulanarak ekstübasyon gerçekleştirilmiştir. Sedo-analjezi sağlamak ve hipotansif etkisinden faydalanmak için deksmedetomidin başlanmıştır. Antihipertansif tedavi ile birlikte esmolol ve deksmedetomidin infüzyonu uygulanan hastanın ancak postoperatif ikinci gün kan basıncı 160/70-170/85 mmHg düzeylerine inmiştir. Operasyon sonrası dördüncü gün hastanın GH düzeyi 0.2 ng.ml⁻¹'ye gerilemiştir.

Remifentanil infüzyonu hiperalejiye neden olup analjezik gereksinimini artırabilmektedir¹⁶. Analjezi için tramadol ve parasetamol uygulanmış, ardından baş ağrısından yakınan olguda morfin yapılmıştır. Hipofiz cerrahisinden sonra diabetes insipidus görülebilmektedir (%16,6). Bu durumun intraoperatif aşırı sıvı uygulaması, hiperglisemi veya mannitol uygulamasına bağlı osmotik diürezden ayrılması gerekir¹⁷. Operasyonun üçüncü günü 10.000 ml.gün⁻¹ idrarı olan hastamızda sentetik anti diüretik hormon analogu başlanmış ve idrar miktarında azalma saptanmıştır. Akromegalide GH düzeyi ile ilişkili olabileceği tahmin edilen hipertansiyonun, postoperatif dönemde ciddi

hipertansiyon şeklinde görülebileceği, tedaviye dirençli olabileceği, antihipertansiflerle birlikte esmolol ve deksmedetomidinin hemodinamik stabilizasyonu sağlamaya yardımcı olabileceği kanısına varılmıştır.

KAYNAKLAR

1. Kraatz C, Benker G, Weber F, Lüdecke D, Hirche H, Reinwein D. Acromegaly and hypertension: Prevalence and relationship to the renin-angiotensin-aldosterone system. *Klin Wochenschr.* 1990;68:583-7.
2. Bondanelli M, Ambrosio MR, degli Uberti EC. Pathogenesis and prevalence of hypertension in acromegaly. *Pituitary.* 2001;4:239-49.
3. Minniti G, Moroni C, Jaffrain-Rea ML, et al. Prevalence of hypertension in acromegalic patients: clinical measurement versus 24-hour ambulatory blood pressure monitoring. *Clin Endocrinol.* 1998;48:149-52.
4. Fedrizzi D, Rodrigues TC, Costenaro F, Scalco R, Czepielewski MA. Hypertension-related factors in patients with active and inactive acromegaly. *Arq Bras Endocrinol Metabol.* 2011;55:468-74.
5. Kamenicky P, Viengchareun S, Blanchard A, Meduri G, Zizzari P, Imbert-Teboul M et al. Epithelial sodium channel is a key mediator of growth hormone-induced sodium retention in acromegaly. *Endocrinology.* 2008;149:3294-305.
6. Colao A, Spiezia S, Cerbone G, Pivonello R, Marzullo P, Ferone D et al. Increased arterial intima-media thickness by B-M mode echodoppler ultrasonography in acromegaly. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2001;54:515-24.
7. Akgul E, Tokgozlu SL, Erbas T, Kabakci G, Aytimir K, Haznedaroglu I et al. Evaluation of the impact of treatment on endothelial function and cardiac performance in acromegaly. *Echocardiography.* 2010;27:990-6.
8. Cafiero T, Cavallo LM, Frangiosa A, Burrelli R, Gargiulo G, Cappabianca P et al. Clinical comparison of remifentanil-sevoflurane vs. remifentanil-propofol for endoscopic endonasal transphenoidal surgery. *Eur J Anaesthesiol.* 2007; 24:441-6.
9. Asouhidou I, Trikoupi A. Esmolol reduces anesthetic requirements thereby facilitating early extubation; a prospective controlled study in patients undergoing intracranial surgery. *BMC Anesthesiol.* 2015;15:172.
10. Kim SH, Stoicea N, Soghomonyan S, Bergese SD. Remifentanil-acute opioid tolerance and opioid-induced hyperalgesia: a systematic review. *Am J Ther.* 2015;22:e62-74.
11. Nemergut EC, Zuo Z, Jane JA, Laws ER. Diabetes insipidus after transsphenoidal surgery: a review of 881 patients. *J Neurosurg.* 2005;103:448-54.



Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi
Cukurova Medical Journal