

## گزارش مورد:

### نوسانات شدید فشار خون حین عمل

#### جراحی فئوکروموسیتوم

##### دکتر سیدمحمد رضا گوشه

استادیار گروه بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز

##### دکتر شعله نسیون پور

استادیار گروه بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز

##### دکتر سیدمحمد مهدی اصلانی<sup>۱</sup>

دستیار تخصصی بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز

##### دکتر فرشته امیری

دستیار تخصصی بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز

### Excessive fluctuations in blood pressure during surgery of pheochromocytoma

Seyed MohammadReza Gousheh, MD

Sholeh Nesioonpour, MD

Seyed MohammadMehdi Aslani, MD

Fereshteh Amiri, MD

#### ABSTRACT

Pheochromocytoma has Complicated and challenging anesthetic management. Modern anesthetic techniques, new drugs and advanced monitoring have Improved intra operative stability. In this report a 40-years- old man was presented that admitted due to tachyarrhythmia and hypertension with diagnosis of Pheochromocytoma. Patient had excessive blood pressure fluctuations during surgery despite adequate preoperative medical treatment. Patient's blood pressure gradually became stable within six hours after surgery.

**Keywords:** Pheochromocytoma, Hypertension, Anesthesia

#### چکیده

هر چند که اداره بیهوشی فئوکروموسیتوما پیچیده و پر چالش بوده، اما استفاده از روش‌های بیهوشی مدرن، داروهای جدید و پایش پیشرفته، میزان پایداری حین عمل را بهبود بخشیده است. این گزارش به بررسی یک آقای ۴۰ ساله می‌پردازد که با تاکی‌آریتمی و افزایش فشار خون، با تشخیص فئوکروموسیتوم بستری شده و علی‌رغم درمان دارویی کافی قبل از عمل نوسانات شدید فشار خون در حین جراحی داشته است. فشار خون بیمار به صورت تدریجی طی ۶ ساعت پس از عمل به پایداری نسبی رسید.

#### مقدمه

برداشتن جراحی فئوکروموسیتوم یکی از پرچالش‌ترین مواردی است که متخصصان بیهوشی با آن مواجه هستند. همودینامیک ناپایدار حین عمل از عمده این نگرانی‌ها بوده که با مرگ‌ومیر بالایی همراه است. آمادگی قبل از عمل با داروهای کاهش دهنده فشار خون از میزان آن کاسته است.(۲،۱)

هدف اصلی در دارودرمانی قبل از عمل نرمال شدن فشار خون، ضربان قلب و نیز جایگزین کردن حجم داخل عروقی مورد نیاز برای کاهش ترشح کاتکولامین‌های ناشی از تحریک جراحی و عوارض قلبی عروقی همراه آن است.(۳)

پایش دقیق و تهاجمی همودینامیک حین عمل و استفاده از داروهای جدید ضد فشار خون با اثر سریع و طول اثر کوتاه از روش‌های مقابله با نوسانات همودینامیک حین عمل است.(۴) همچنین همکاری نزدیک جراح و متخصص بیهوشی برای کنترل تغییرات همودینامیک حین عمل الزامی است.

پیگیری وضعیت همودینامیک و قند خون پس از انجام جراحی از نکات حائز اهمیت است(۱ و ۵).

مورد مطرح شده، بیماری تحت عمل جراحی توده آدرنال با تشخیص فئوکروموسیتوم است که علی‌رغم

<sup>1</sup> .aslani.m@ajums.ac.ir

درمان دارویی مناسب قبل از عمل تغییرات همودینامیک شدید حین عمل داشته است.

### معرفی بیمار

بیمار مردی ۴۰ ساله بود که با تنگی نفس، تپش قلب و درد قفسه سینه به اورژانس قلب بیمارستان امام خمینی اهواز مراجعه کرده بود. در بدو ورود به اورژانس بیمار فشار خون ۲۰۰/۱۰۰ میلی‌متر جیوه و ضربان قلب ۱۶۰ داشت و با تشخیص تاکی‌کاردی حمله‌ای دهلیزی<sup>۲</sup> بستری شده بود.

طی آزمایش‌های انجام شده افزایش کراتینین (۱۲/۷) و نیتروژن اوره خون (۴۰) مشاهده و در CT اسکن شکم توده ۱۰×۹×۱۱ سانتی‌متر مکعب آدرنال چپ گزارش شد. در بررسی آزمایشگاهی فشار ورید مرکزی بیشتر از ۵۰، متانفرین بالای ۲۰۰۰ و نورمتانفرین بالای ۵۰۰۰ وجود داشت. از نظر بیماری‌های اتوایمیون آزمایش‌های بیمار منفی بود. بیمار با تشخیص فئوکروموسیتوما در فهرست عمل سرویس آرولوژی قرار گرفت. در شرح حال سابقه جراحی بیمار منفی بود. در سابقه طبی بیمار شرح حال از ۱ بار بستری در بخش مراقبت‌های ویژه قلب در ۶ سال قبل با تشخیص سکته قلبی و نیز سابقه فشار خون بالا، از ۱۵ سال قبل، تحت درمان دارویی و بدون کنترل مناسب داده می‌شد. سابقه دارویی بیمار شامل متورال و کارودیلول از ۶ سال قبل و نیز فنوکسی بنزامین از ۱۲ روز قبل از عمل بود. بیمار شرح حال از مصرف سیگار (۳۰ پاکت در سال) و تریاک استنشاقی (۵ گرم در روز) را داشت.

در معاینات بالینی فشار خون بین ۱۶۰/۹۰ تا ۱۳۰/۷۵ بدون ارتوستاتیک هیپوتانسیون و ضربان قلب ۷۶ تا ۸۸ (طی ۲۴ ساعت قبل از بررسی) داشت و ضایعات نوروفیروماتوز منتشر مشاهده شد. در عکس قفسه سینه قوس آئورت برجسته و پر هوایی ریه‌ها مشهود بود. در نوار قلب T برعکس در

لیدهای جانبی دیده شد (ضربان زودرس بطنی<sup>۳</sup> و افت قطعه ST وجود نداشت). در اکوکاردیوگرافی کسر جهشی ۳۵-۴۰٪ هیپرتروفی شدید بطن چپ و نارسایبی خفیف دریچه میترا و تریکاسپید گزارش شده بود. تالیوم اسکن نیز تغییرات ایسکمیک قلبی را گزارش کرده بود.

در مشاوره قلب قطع بتابلوکر قبل از شروع فنوکسی بنزامین توصیه شده بود. بیمار در اتاق عمل تحت پایش استاندارد (الکتروکاردیوگرافی، پالس اکسی‌متری و فشار خون تهاجمی) قرار گرفت. در بدو ورود به اتاق عمل بیمار فشار خون ۱۴۰/۹۰ و ضربان قلب ۸۸ داشت. سپس بیمار با میدازولام ۰/۰۵ میلی‌گرم / کیلوگرم، فنتانیل ۳ میکروگرم / کیلوگرم، پروپوفول ۱/۵ میلی‌گرم / کیلوگرم، لیدوکائین ۱/۵ میلی‌گرم / کیلوگرم و سیس آتراکوریوم ۰/۱۵ میلی‌گرم / کیلوگرم تحت بیهوشی عمومی قرار گرفت.

بعد از القاء بیهوشی بیمار فشار خون ۱۰۰/۷۰ و ضربان قلب ۶۵ داشت. برای بیمار فولی و کاتتر ورید مرکزی فیکس گردید (=۱۱). برای نگهداری بیهوشی از ترکیب اکسیژن - نایتروس اکساید ۵۰٪-۵۰٪، ایزوفلوران ۱ MAC و انفوزیون رمی فنتانیل ۰/۱ میکروگرم / کیلوگرم / دقیقه و آتراکوریوم ۰/۲ میلی‌گرم / کیلوگرم استفاده شد. پمپ انفوزیون نیتروپروساید، دوپامین و اپی‌نفرین آماده شد. در شروع جراحی بیمار فشار خون ۱۳۰/۸۵ و ضربان قلب ۸۰ داشت. پس از شروع جراحی و دستکاری تومور به دلیل افزایش فشار خون سدیم نیتروپروساید با دوز ۰/۵ میکروگرم / کیلوگرم / دقیقه شروع و تا دوز ۱/۵ میکروگرم / کیلوگرم / دقیقه افزایش داده شد. علی‌رغم استفاده از دوزهای بولوس ۵۰ میکروگرم سرم نیتروگلیسیرین و دوزهای بولوس ۱۰۰ میکروگرم ایندرال و افزایش ایزوفلوران تا ۲ MAC و رمی فنتانیل تا ۱ میکروگرم / کیلوگرم / دقیقه فشار خون بیمار بین ۲۰۰/۱۲۰ تا ۳۲۰/۱۸۰ متغیر بود. با توجه به

<sup>3</sup>. Premature ventricular contraction.

<sup>2</sup>. Paroxysmal atrial tachycardia

کریزهای فشار خون دستکاری برای آزادسازی تومور متوقف و تصمیم به کلمپ شریان و ورید کیه چپ گرفته شد. از این رو بیمار ابتدا ۱۰۰۰ سی سی کریستالوئید دریافت کرد و پس از چک کاتتر ورید مرکزی (= ۱۸) و قطع انفوزیون نیتروپروساید شریان و ورید کلیه کلامپ گردید. با توجه به اینکه پس از گذشت ۳ دقیقه تغییر واضحی در فشار خون و ضربان قلب بیمار حاصل نشد کلمپ شریان و ورید باز شد و با هماهنگی سرویس بیهوشی وریدهای تومور تک تک توسط جراح بسته شد و با توجه به افت تدریجی فشار خون از ۲۲۰/۱۱۰ به ۱۵۰/۹۰ دوپامین با دوز ۵ میکروگرم / کیلوگرم / دقیقه و افزایش تدریجی تا ۲۰ میکروگرم / کیلوگرم / دقیقه و نیز انفوزیون اپی نفرین با دوز ۲ میکروگرم / دقیقه و افزایش دوز تا ۶ میکروگرم / دقیقه فشار خون بیمار در محدوده ۸۵/۶۰ تا ۱۲۰/۹۰ و ضربان قلب ۱۱۵ نگه داشته شد. در طی عمل ۵ ساعته، بیمار ۱۸۰۰ سی سی خونریزی و ۱۵۰۰ سی سی برون ده ادراری داشت. بیمار ۷ لیتر کریستالوئید و ۳ عدد کیسه خون دریافت کرد. در آنالیز گازهای خونی حین عمل (اسیدیته =  $7/24 -$  فشار دی اکسید کربن =  $46-36$ ، بیکربنات =  $21-19$ ، فشار اکسیژن  $190-155$ ، درصد اشباع اکسیژن =  $98/2-96/8$ ) و قند خون  $188-154$  و نیز سدیم:  $141$  و پتاسیم:  $4/2$  گزارش گردید. در پایان عمل بیمار انفوزیون  $10$  میکروگرم / کیلوگرم / دقیقه دوپامین، فشار خون  $105/70$  و ضربان قلب  $110$  داشت.

بیمار با  $0/05$  میلی گرم / کیلوگرم نئوستیگمین و  $0/01$  میلی گرم / کیلوگرم آتروپین ریورس و در زمان مناسب از لوله تراشه جدا شد و به بخش مراقبت های ویژه انتقال یافت. دوپامین بیمار با کاهش تدریجی طی ۶ ساعت قطع شد. سرم  $24$  ساعته به صورت  $2$  لیتر رینگر و  $1$  لیتر یک سوم دوسوم برقرار گردید. طی بستری  $48$  ساعته بیمار در بخش مراقبت های ویژه اپیزودهای هیپوتانسیون و هایپوگلیسمی گزارش نشد. بیمار پس از  $5$  روز ترخیص گردید.

## بحث

برداشتن جراحی تنها درمان علاج بخش فئوکروموسیتوم است. در آماده سازی قبل از عمل بیماران مبتلا به فئوکروموسیتوم کنترل فشار خون، ضربان قلب، نگه داشتن حجم نرمال خون الزامی است. (۶) سابقه قبلی بیمار باید توسط متخصص بیهوشی ارزیابی شده و شدت فشار خون و میزان آسیب ارگان های انتهایی به ویژه کاردیومیوپاتی ناشی از کاتکولامین را با توجه به مرگ و میر بالا، ارزیابی گردد. (۷)

اقدامات درمانی قبل از عمل برای رساندن بیمار به شرایط ایده آل از اهمیت ویژه ای برخوردار است و توانسته میزان مرگ و میر را از  $60-40\%$  به  $6-0\%$  طی  $50$  سال اخیر برساند. (۸)

به طور کلی درمان با بلوک کننده های آلفا برای  $14-10$  روز الزامی است. اکوکاردیوگرافی برای بررسی وضعیت قلب و هماتوکریت سریال پس از مصرف بلوک کننده های آلفا برای تعیین زمان جراحی کمک کننده است.

از بلوک کننده های آلفای شایع مصرفی فنوکسی بنزامین است. به دنبال بلوک رسپتور آلفا در نتیجه غالب شدن رسپتورهای بتا تاکی کاردی رخ می دهد، که با بلوک های بتا کنترل می گردد. اما تا برقراری کامل بلوک آلفا باید به تعویق افتد. (۱ و ۲)

شرایط مناسب برای آمادگی قبل از عمل به صورت فشار خون کمتر از  $160/90$  در یک دوره  $24$  ساعته قبل از عمل، وجود هیپوتانسیون ارتوستاتیک بدون فشار خون کمتر از  $85/45$ ، عدم وجود تغییرات  $ST, T$  در نوار قلب و عدم وجود بیش از  $5$ ،  $PVC$  در دقیقه در نظر گرفته می شود. (۹)

بیماران باید بدون هیچ عامل برانگیزنده کاتکولامین به اتاق عمل منتقل شوند. علاوه بر پایش روتین کاتتر شریانی و ورید مرکزی تحت بی حسی موضعی، برای شناسایی فوری تغییرات همودینامیک حین القا بیهوشی و در طول عمل الزامی است. کاتتر

شریان ریوی در بیماران مبتلا به اختلال عملکرد شدید بطن چپ توصیه می‌شود. (۱)

بی‌حس نخاعی و اپیدورال در کنار بیهوشی عمومی برای انجام عمل فئوکروموسیتوم قابل انجام است. تعبیه کاتتر اپیدورال در سطح T<sub>10-11</sub> قبل از القاء بیهوشی عمومی برای بی‌دردی حین و بعد عمل مفید است. (۱۰ و ۱۱)

در القا بیهوشی میدازولام قابل استفاده است. در بین اپیوئیدها انفوزیون رمی‌فنتانیل نتایج بهتری به همراه داشته و در صورت در دسترس بودن ترجیح داده می‌شود. استفاده از پروپوفول و اتمیدات بلامانع بوده ولی تحریک تولید هیستامین سدیم تیوپنتال باید مد نظر قرار گیرد (۱).

استفاده از سوکسینیل کولین در سزارین با بیهوشی عمومی به کار رفته ولی برای کاهش فشار مکانیکی تومور از فاسیکولاسیون عضلانی آن باید جلوگیری کرد. (۱۲)

به تحریک تولید هیستامین آتراکوریوم و میواکوریوم باید توجه داشت. سایر شل‌کننده‌ها قابل استفاده هستند. در نگهداری بیهوشی می‌توان از ایزوفلوران، سووفلوران و نایتروس اکساید استفاده کرد. در ریورس بلوک عصبی عضلانی همراهی گلیکوپیرولات با نئوستیگمین بر آتروپین با توجه به تاکیکاردی ناشی از آن ارجح است. پس از اتمام عمل بیمار باید ۲۴ ساعت تحت پایش همودینامیک باقی بماند (۱ و ۲).

در کنترل افزایش فشار خون حین عمل سدیم نیتروپروساید، فنتولامین، پرازوسین، تری نیتروگلیسرین، سولفات منیزیم، نیکاردیپین، دیلتیازم و اسمولول کاربرد دارند. در مجموع سدیم نیتروپروساید بر داروهای دیگر ترجیح داده می‌شود. سدیم نیتروپروساید یک وازودیلاتور شریانی و وریدی است که باعث کاهش پره‌لود و آفترلود می‌شود. دارویی قوی و با عملکرد سریع و طول اثر کوتاه است که با انفوزیون ۰/۵ میکروگرم / کیلوگرم / دقیقه به کار می‌رود. تنها نگرانی در استفاده از آن متابولیت‌های توکسیک آن شامل سیانید و تیوسیانات است که در

مصرف بیش از ۲۲-۴۸ ساعت، سرعت تزریق بیش از ۲ میکروگرم / کیلوگرم / دقیقه و نارسایی کبدی یا کلیوی حائز اهمیت است.

تری‌نیتروگلیسرین وریدی بیشتر ظرفیت وریدی را تحت تأثیر قرار می‌دهد. فنتولامین نیز قابل استفاده است. آنتاگونیست‌های بتا تاکی‌کاردی و تاکی‌آریمی‌ها را کنترل می‌کند. اسمولول داروی انتخابی بوده زیرا تیره کردن آن برای کنترل ضربان قلب به دلیل اثر سریع و نیز کوتاه اثر بودنش قابل انجام است. بلوک کننده‌های کانال کلسیم مثل نیکاردیپین نیز برای کنترل همودینامیک به کار می‌روند (۱، ۱۱ و ۱۲). سولفات منیزیم نیز از طریق مهار ترشح کاتکولامین‌ها و تغییر پاسخ گیرنده‌های آدرنرژیک می‌تواند مؤثر باشد.

در مجموع تعیین بهترین پروتکل دارودرمانی حین عمل فئوکروموسیتوم مشکل بوده و در کشورهای در حال توسعه در دسترس و مقرون به صرفه بودن از عوامل اصلی انتخاب هستند. (۱)

بعد از لیگاتور کردن وریدهای آدرنال به دلیل کاهش ناگهانی در کاتکولامین‌های موجود در گردش خون هیپوتانسیون اتفاق می‌افتد. انفوزیون یک وازوکانستر-یکتور مثل اپی‌نفرین یا فنیل‌فرین ممکن است نیاز باشد. سه عارضه مهم در دوره بعد از عمل شامل هیپرتانسیون، هیپوتانسیون و هیپوگلیسمی است.

۵۰٪ بیماران به مدت چند روز هیپرتانسیو باقی می‌مانند. در موارد هیپرتانسیون مقاوم و یا سطوح پایدار کاتکولامین خون باید به وجود تومور باقی مانده شک کرد. هیپوتانسیون پایدار ممکن است عارضه جانبی آلفا بلوکرهای قبل از عمل یا خونریزی داخل شکمی باشد (۱، ۴ و ۱۳). بعد از برداشتن تومور سطوح انسولین افزایش می‌یابد و به علت بلوک آلفا و برداشتن تومور لیپولیز و گلیکوژنولیز اتفاق نمی‌افتد که می‌تواند به هیپوگلیسمی و حتی انسفالوپاتی منجر شود. بلوک آدرنرژیک باقی مانده می‌تواند علائم آن را بپوشاند. بنابراین سطح گلوکوز خون در حوالی عمل باید پایش

و مایعات وریدی حاوی گلوکز بعد از برداشتن تومور شروع گردد. (۵)

در مورد گزارش شده، بیمار علی‌رغم درمان دارویی کافی قبل از جراحی و نیز داشتن شرایط لازم برای عمل نوسانات شدید فشار خون داشته است. شاید توجه به حجم تومور و استفاده از داروهای جدید در کنار سدیم نیتروپروساید با توجه به محدودیت دوز استفاده از آن به دلیل متابولیت‌های توکسیک حائز اهمیت باشد.

## REFERENCES

1. *Ahmed A. Perioperative management of pheochromocytoma: anaesthetic implications.* J Pak Med Assoc. 2007;57(3):140-6
2. *Woodrum DT, Kheterpal S. Anesthesia management off pheochromocytoma.* World journal of endocrine surgery. 2010;2(3):111-117
3. *Pacak K. Preoprative management of pheochromocytoma patient.* Journal of clinical endocrinology and metabolism. 2007;92(11):4069-79.
4. *Bajwa SS, Bajwa SK. Implications and considerations during pheochromocytoma resection: A challenge to the anesthesiologist.* Indian J Endocrinol Metab. 2011; 15(Suppl4): 337-344
5. *Schif RL, Welsh GA. Perioperative evaluation and management of the patient with endocrine dysfunction.* Med Clin N Am 2003; 87:175-92
6. *Kinney MA, Narr BJ, Warner MA. Perioperative Management of Pheochromocytoma.* J Cardiothorasc Vasc Anesth 2002; 16:359-69.
7. *Singh G, Kam P. An overview of anaesthetic issues in Pheochromocytoma.* Ann Acad Med Singapore. 1998; 27:843-8.
8. *Emerson CE, Rainbird A. Use of a 'hospital-at-home' service for patient optimization befor resection of pheochromocytoma.* Br J Anesth 2003; 90: 380-382.
9. *Witteles RM, Kaplan EL, Roizem MF. Safe and cost- effective preoprative preparation of patient with pheochromocytoma.* Anesthesia and analgesia. 2000; 91 (2) 302-4.
10. *Prys-Roberts C. Pheochromocytoma - recent progress in its management.* Br J Anaesth 2000; 85: 44-57.
11. *Lentschener C, Gaujoux, Tesniere A, et al. Point of controvercy:peri oprative of patient under going pheochromocytoma removal-time reappraisal?* Eur J Endocrinol. 2011;165:365-373.
12. *Dugas G, Fuller J, Singh S, et al. Pheochromocytoma and pregnancy: a case report and review of anesthetic management.* Canadian Journal of Anesthesia 2004; 51:134-8.
13. *Pacak K, Eisenhofer G, Ahlman H, et al. Pheochromocytoma: recommendations for clinical practice from the First International Symposium.* Nature Clinical Practice Endocrinology & Metabolism. 2007; 3: 92-102.