

## Prikaz slučaja

## Case Report

**NEDIJAGNOSTIKOVANI  
FEOHROMOCITOM KOD  
BOLESNICE PODVRGNUTE  
HITNOM CARSKOM REZU –  
PRIKAZ SLUČAJA****UNDIAGNOSED  
PHEOCHROMOCYTOMA IN A  
PATIENT WHO UNDERWENT AN  
EMERGENCY CESAREAN SECTION –  
A CASE REPORT**

Ksenija Stevanović<sup>1</sup>, Vera Sabljak<sup>1,2</sup>, Ivan Paunović<sup>2,3</sup>,  
Vladan Živaljević<sup>2,3</sup>, Anka Tošković<sup>1</sup>, Nevena Kalezić<sup>1,2</sup>

Ksenija Stevanović<sup>1</sup>, Vera Sabljak<sup>1,2</sup>, Ivan Paunović<sup>2,3</sup>,  
Vladan Živaljević<sup>2,3</sup>, Anka Tošković<sup>1</sup>, Nevena Kalezić<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Centar za anesteziologiju i reanimatologiju, Klinički centar  
Srbije, Beograd

<sup>2</sup> Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu

<sup>3</sup> Centar za endokrinu hirurgiju Klinički centar Srbije, Beograd

<sup>1</sup> Center for Anesthesiology and Resuscitation, Clinical Center of  
Serbia, Belgrade

<sup>2</sup> School of Medicine, University of Belgrade

<sup>3</sup> Center for Endocrine Surgery, Clinical Center of Serbia,  
Belgrade

**Sažetak.** Feohromocitom je tumor hromafilnih ćelija koji je hormonski aktivan. Povećana količina sekretovanih kateholamina u cirkulaciji prouzrokuje niz hemodinamskih poremećaja, koji mogu biti i životno-ugrožavajući. Dijagnozu feohromocitoma u trudnoći je teško postaviti, obzirom da se prvi simptomi i znaci postojanja ovog tumora mogu prikazati tek prilikom porođaja ili Carskog reza. Čak i u slučajevima kada se dijagnostikuje na vreme, operacija feohromocitoma predstavlja veliki izazov za anesteziologa, zbog kompleksnosti preoperativne pripreme i održavanja hemodinamske stabilnosti bolesnika intraoperativno.

**Ključne reči:** feohromocitom, preoperativna priprema, Carski rez, anestezija

**Summary.** Pheochromocytoma is a chromaffin cells tumor, which is hormonally active. The increased amount of secreted catecholamines in the circulation causes a series of hemodynamic disturbances, which can be life-threatening. The diagnosis of pheochromocytoma in pregnancy is difficult to make, given that the first symptoms and signs of the existence of this tumor may be displayed only during delivery or Cesarean Section. Even when it is diagnosed on time, the operation of pheochromocytoma is a major challenge for the anaesthesiologist, due to the complexity of preoperative preparation and maintenance of hemodynamic stability of the patient intraoperatively.

**Key words:** pheochromocytoma, preoperative preparation, Cesarean Section, anaesthesia

**Uvod**

Feohromocitom je tumor hromafilnih ćelija simpatičkog nervnog sistema, koji je hormonski aktivan, tj. sekretuje kateholamine.<sup>1</sup> Lučenje može biti intermitentno i pojačano u stresu, naporu ili prilikom mehaničke iritacije. Povećana količina sekretovanih kateholamina u cirkulaciji prouzrokuje niz hemodinamskih poremećaja, koji mogu biti i životno-ugrožavajući. Najdramatičnije

posledice dejstva enormno visokih nivoa kateholamina podrazumevaju pojavu maligne hipertenzije, poremećaja srčanog ritma, infarkta miokarda, kardiomiopatije, akutnog plućnog edema i cerebrovaskularnog inzulta.<sup>2</sup> Operacija feohromocitoma zahteva odgovarajuću i pažljivu preoperativnu pripremu. Međutim, čak i u slučajevima kada je postignuta adekvatna preoperativna priprema bolesnika, intraoperativno ipak mogu nastati hemodinamski odgovori koje je teško kupirati.<sup>3</sup> Iz tog

razloga, bolesnici sa feohromocitomom uvek predstavljaju veliki izazov za anesteziologa.

U radu je prikazan slučaj bolesnice koja je podvrgnuta hitnom Carskom rezu zbog hipertenzije i preteće eklampsije. Postpartalno, obzirom da je perzistirala paroksizmalna hipertenzija, postavljena je dijagnoza feohromocitoma i bolesnica je ponovo operisana, kada je učinjena ekstirpacija desne nadbubrežne žlezde, zajedno sa tumorom.

### **Prikaz slučaja**

Bolesnici S.J., staroj 34 godine, koja prethodno nije imala prateća hronična, niti akutna oboljenja, u osmom mesecu trudnoće (u 34. nedelji gestacije) učinjen je hitan Carski rez usled pojave hipertenzije. Indikacija je postavljena zbog razvoja preeklampsije, sa pretećom eklampsijom i parcijalne abrupcije placente. Rođena je zdrava beba, sa Apgar-skorom 9. Bolesnica je operisana u manjoj bolnici, u inostranstvu (bivša jugoslovenska republika). Pet dana posle porođaja, beba i majka su otpuštene kući, u dobrom opštem stanju.

Međutim, bolesnica je i dalje imala tegobe koje su se manifestovale u vidu svakodnevnih naglih skokova arterijskog pritiska, najčešće pri promeni položaja tela, praćeni bolovima u grudima, preznojavanjem, pojavom crvenila kože, povraćanjem i malaksalošću. Bolesnica je bila upućena na brojna ispitivanja, uključujući i MR pregled abdomena, koji je pokazao uvećanje desne nadbubrežne žlezde, dijametra 37x32x30 mm. Ultrazvučnim pregledom abdomena primećena je hipo- do heteroehogena promena u loži desnog nadbubrega. Laboratorijskim ispitivanjima je utvrđeno postojanje povećanih vrednosti kateholamina, i to noradrenalina do 10 puta, a adrenalina 3,5 puta više od referentnih vrednosti. Postavljena je dijagnoza *Pheochromocytoma gl. suprarenalis l. dex in obs.*, i bolesnica je upućena u referentnu ustanovu u Beogradu, radi operacije tumora desne nadbubrežne žlezde.

Na prijemu u našu ustanovu bolesnica sa sobom nije donela nikakvu medicinsku dokumentaciju, osim otpusne liste, pa smo većinu podataka o samoj operaciji i anesteziji dobili anamnestički. Prema otpusnoj listi – jedinoj medicinskoj dokumentaciji koju je bolesnica kod sebe posedovala, najviša izmerena vrednost arterijskog pritiska u toku operacije Carskog reza iznosila je 230/120 mmHg. Prema njenim navodima, posle operacije, anestezijom

joj je objasnio da je tokom operacije postojao veliki problem sa povišenim arterijskim pritiskom i da su se visoke vrednosti pritiska održavale, uprkos primenjenoj uobičajenoj antihipertenzivnoj terapiji.

Obzirom da je bolesnica i dalje imala nagle visoke skokove arterijskog pritiska i pulsa, kontrolu ovih parametara vršili smo na svaka dva sata. Laboratorijske analize pokazivale su jedino umereno nižu vrednost hematokrita, dok su ostale vrednosti bile u referentnim granicama. Na elektrokardiografskom zapisu viđen je sinusni ritam, sa povremenim pojedinačnim ventrikularnim ekstrasistolama (< 5/min), bez promena ST segmenta i T talasa. Rentgenski snimak pluća, u PA položaju i stojećem stavu nije bio patološki izmenjen. Fizikalnim pregledom nije utvrđeno postojanje simptoma i znakova oboljenja drugih organskih sistema. Bolesnica je negirala alergije, pušenje cigareta i korišćenje narkotika.

Započeta je preoperativna priprema bolesnice za operaciju, uvođenjem alfa-blokatora u terapiju. Bolesnici je svakodnevno ordiniran fenoksibenzamin (10 mg dva puta dnevno) i propranolol (10 mg dva puta na dan), uz nadoknadu cirkulatornog volumena. Posle sedamnaest dana, postignuta je kontrola arterijskog pritiska, poremećaja srčanog ritma i restauracija volumena krvi, pa je bolesnica stavljena na operativni program.

Za premedikaciju je korišćen midazolam (3 mg i.m.), a za uvod u opštu endotrahealnu anesteziju korišćeni su fentanil, propofol, 2% lidocain i rokuronijum. Po intubaciji, dodati su opioidi do submaksimalnih doza. Postavljen je urinarni kateter, plasirana arterijska kanila u a. radialis l. sin, centralni venski kateter u v. jugularis internu l. dex, i nazo-gastrična sonda. Tokom operacije praćene su vrednosti SpO<sub>2</sub>, EtCO<sub>2</sub>, arterijskog pritiska, srčane frekvence, centralnog venskog pritiska i diureze, a EKG je kontinuirano monitorovan. Anestezija je produbljena i održavana inhalacionim anestetikom, sevofluranom u smeši sa kiseonikom i vazduhom. Posle incizije i tokom pripreme operativnog polja, porast arterijske tenzije i srčane frekvence je kupiran vazodilatatorima (gliceril trinitrat) i beta blokatorima (metoprolol), i nije bilo većih hemodinamskih nestabilnosti.

Međutim, u momentu kada je hirurški tim započeo fazu preparacije tumora, došlo je do naglog skoka arterijskog krvnog pritiska, sve do maksimalno zabeleženih vrednosti od 292/142 mmHg.

Frakcionirana, ali ni kontinuirana primena gliceril trinitrata nije dovela do pada vrednosti arterijske tenzije, pa je primenjen natrijum nitroprusid, u početnoj dozi od 2 µ/kg/min, koji je posle kraćeg vremena doveo do sniženja vrednosti arterijskog pritiska. Tokom ekstirpacije tumora nije došlo do pojave hipotenzije, niti do veće hemodinamske nestabilnosti. Po završetku operacije, bolesnica je probuđena i ekstubirana prebačena u Jedinicu polu-intenzivnog lečenja.

Do potpunog regulisanja arterijske tenzije došlo je nakon četiri dana. Bolesnica je otpuštena iz bolnice šestog postoperativnog dana u dobrom opštem stanju.

### **Diskusija**

Iako je jako redak tumor, sa incidencom javljanja oko 1:1.000.000 novootkrivenih slučajeva godišnje, feohromocitom svakako predstavlja veliki izazov za anesteziologa, obzirom na velike hemodinamske promene koje se javljaju intraoperativno.<sup>4</sup> Anesteziološka strategija za bolesnika sa feohromocitomom je jako zahtevna, posebno ukoliko tumor nije dijagnostikovao, jer je kod ne-dijagnostikovanih feohromocitoma smrtnost još uvek visoka.<sup>4,5</sup>

Feohromocitom tokom trudnoće je jako redak, sa incidencom od 0,007%.<sup>6</sup> Iako se prognoza ovog tumora u trudnoći drastično poboljšala tokom poslednjih trideset godina, feohromocitom je i dalje potencijalno životno-ugrožavajuće stanje i za majku i za plod.<sup>7</sup>

Dijagnozu u trudnoći je teško postaviti, obzirom da se prvi simptomi i znaci postojanja ovog tumora mogu prikazati tek prilikom porođaja ili Carskog reza, i mogu se manifestovati u obliku teških kardio-respiratornih kriza.<sup>8</sup>

Većina simptoma postojanja ovog tumora se može pripisati stanjima koja nisu neuobičajena u trudnoći, a obuhvataju tireotoksikozu, gestacioni dijabetes, missed-abortus ili preeklampsiju, kao što je bio slučaj sa našom bolesnicom. Nepravovremeno postavljanje dijagnoze može imati katastrofalne posledice po majku i dete, obzirom da je efektivna kontrola hipertenzije majke od ključnog značaja za plod, i da hipertenzija može dovesti do uteroplacentarne insuficijencije ili abrupcije placente,<sup>9,10</sup> što je bio slučaj i sa našom bolesnicom.

Obzirom da je operativno lečenje bolesnika sa dijagnostikovanim feohromocitomom jedini vid

izlečenja, anesteziolog mora da napravi pravilnu strategiju perioperativne kontrole poremećaja hemodinamike ovakvih bolesnika. Literaturni podaci pokazuju da praktično svi bolesnici koji se podvrgavaju adrenalektomiji usled postojanja feohromocitoma imaju veliki skok sistolnog pritiska.<sup>1</sup> Međutim, značajno sniženje incidence intraoperativne hemodinamske nestabilnosti (uključujući pojavu veoma visokih vrednosti sistolnog krvnog pritiska, sve do nivoa maligne hipertenzivne krize), kao i perioperativnih komplikacija, iako ne u potpunosti, bar delimično se mogu postići pravilnom preoperativnom anesteziološkom pripremom.<sup>11, 12, 13, 14</sup>

### **Zaključak**

Osnovna karakteristika hirurškog lečenja feohromocitoma jeste hemodinamska nestabilnost intraoperativno. Ukoliko se dijagnoza ne postavi pravovremeno, može doći do katastrofalnih posledica, posebno u trudnoći. Pravovremena dijagnoza ovog tumora anesteziološkom timu daje dovoljno vremena za optimalnu preoperativnu pripremu bolesnika i intraoperativnu kontrolu hemodinamskih poremećaja, što predstavlja suštinu uspešnog tretmana ovih bolesnika.

### **Literatura**

1. Kalezić N. Anestezija za operacije feohromocitoma. U: Kalezić N: Anesteziološki aspekti endokrinih i metaboličkih poremećaja, Medicinski fakultet Beograd, 2009; p-493-510.
2. Kalezić N, Macut Đ, Paunović I, Terzić M, Dobrašinović J, Ivanović B. Feohromocitom – karakteristike bolesti. U: Kalezić N: Anesteziološki aspekti endokrinih i metaboličkih poremećaja, Medicinski fakultet Beograd, 2009; p-457-68.
3. Kim KB, Chang CH, Shin CS, Lee JW, Nam SB. Unilateral pulmonary edema during an operation in patient with undiagnosed pheochromocytoma. Korean J Anesthesiol 2008; 55:502-5.
4. Kim DD, Matsui C, Gozzani JL, Mathias LA. Pheochromocytoma Anesthetic Management. O J Anes 2013;3:152-5.
5. Myklejord DJ. Undiagnosed Pheochromocytoma: The Anesthesiologist Nightmare. J Clin Med Res 2004; 2(1):59-62.
6. Biggar MA, Lennard TWJ. Systematic review of pheochromocytoma in pregnancy. Br J Surg 2013; 100:182-90.
7. Plu I, Sec I, Barrès D, Lecomte D. Pregnancy, cesarean, and pheochromocytoma: a case report and literature

review. *J Forensic Sci* 2013;58.4:1075-9.

8. Haddad S, Al-Raily B, Madkhali A, Al-Qahtani S. Cardiorespiratory crisis at the end of pregnancy: a case of pheochromocytoma. *Middle East J Anesthesiol* 2013;22:195-202.

9. Lau P, Premezel M, Dawson P, Chester S, Collier N, Forbes I. Phaeochromocytoma in pregnancy. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 1996; 36: 472-6.

10. Brunt LM. Phaeochromocytoma in pregnancy. *Br J Surg* 2001; 88: 481-3.

11. Goldstein RE, O'Neill JA, Holcomb GW et al. Clinical experience over 48 years with pheochromocytoma. *Ann Surg* 1999; 229:755-64.

12. Stenström G, Haljamäe H, Tisell LE. Influence of pre-operative treatment with phenoxybenzamine on the incidence of adverse cardiovascular reactions during anesthesia and surgery for pheochromocytoma. *Acta Anaesth Scand* 1985;29:797-803.

13. Plouin PF, Duclos JM, Soppelsa F, Boublil G, Chatellier G. Factors associated with perioperative morbidity and mortality in patients with pheochromocytoma: analysis of 165 operations at a single center. *J Clin Endocrinol Metab* 2001;86:1480-6.

14. Bruynzeel H, Feelders RA, Groenland THN, et al. Risk factors for hemodynamic instability during surgery for pheochromocytoma. *J Clin Endocrinol Metab* 2010;95(2): 678-85.