Klinička zapažanja
Clinical observations

NEPREPOZNATI PARAGANGLIOM STRAŽNJEG MEDIJASTINUMA – ANESTEZIOLOŠKI RIZIK

UNSUSPECTED POSTERIOR MEDIASTINAL PARAGANGLIOMA – ANESTHETIC RISK

JASNA ŠPIČEK MACAN, VIŠNJA MAJERIĆ KOGLER, VJEKOSLAV KARADŽA, JANA KOGLER*

Deskriptori: Paragangliom – kirurgija, patofiziologija; Tumori medijastinuma – kirurgija, patofiziologija; Anestezija, opća; Intraoperacijske komplikacije

Sažetak. 70-godišnja bolesnica hospitalizirana je zbog planirane torakotomije i biopsije tumora donjeg dijela stražnjeg medijastinuma nepoznate etiologije. Bolesnica nije imala simptoma u vezi s tumorom, a prilikom prijeoperacijskog anesteziološkog pregleda procijenjena je kao ASA III. Uvod u anesteziju protekao je uobičajeno stabilno. Prvim intraoperacijskim dodirom tumora došlo je do naglog nastanka hemodinamske nestabilnosti, karakterizirane izrazitom hipertenzijom i tahiaritmijom. Prvo smo produbili anesteziju. Ubrzo smo povezali nastanak hipertenzije s kirurškom manipulacijom tumora i posumnjali da se radi o hormonski aktivnom tumoru koji izlučuje kateholamine. U daljnjem tijeku primjenjivali smo atenolol, gliceroltrinitrat te anestetike. Bolesnica je ekstubirana 5 sati nakon dolaska u jedinicu intenzivnog liječenja. Poslijeoperacijski tijek protekao je hemodinamski stabilno. Vrijednosti kateholamina u 24-satnom urinu bile su značajno povišene. Definitivni patohistološki nalaz ekstirpiranog tumora dokazao je naše sumnje. Radilo se o medijastinalnom paragangliomu.

Descriptors: Paraganglioma – surgery, physiopathology; Mediastinal neoplasms – surgery, physiopathology; Anesthesia, general; Intraoperative complications

Summary. A 70-year old female patient was admitted to the hospital because of scheduled thoracotomy and biopsy of posterior mediastinal retrocardiac tumor of unrecognized etiology. The patient had no complaints regarding the tumor. Routine anesthesiological preoperative examination revealed status ASA III. Induction in anesthesia was usually stable. At the moment when the surgeon intraoperatively touched the tumor, hemodinamic instability started and arterial blood pressure and heart rate dramatically increased. Our first reaction was to deepen the anesthesia. Very soon it was obvious that blood pressure increased by the surgeon's manipulation of the tumor and we started to doubt on catecholamine-secreting tumor. During the course of the operation there were several hypertensive episodes and we managed them by alternately using atenolol, glyceroltrinitrate and anesthetic drug. The patient was extubated 5 hours after transfer to the intensive care unit. Postoperative period was hemodynamically stable. The level of catecholamines in 24-hour urine collection was significantly increased. Pathohistologic diagnosis was mediastinal paraganglioma.

Liječ Vjesn 2006;128:20–22

Paragangliom i feokromocitom su tumori građeni od kromafinih stanica. U 40–60% slučajeva manifestiraju se kliničkom slikom koja nastaje kao posljedica prekomjernog lučenja kateholamina (epizode visokog arterijskog tlaka, srčane aritmije, znojenja te glavobolja). Liječe se kirurški. Zbog funkcionalnih svojstava tumora svaka manipulacija oko njega može dovesti do značajnih hemodinamskih poremećaja i vitalno ugroziti bolesnika. Anesteziološki postupak rizičan je i u pripremljenih bolesnika, a rizik je izrazito visok u bolesnika koji nisu pripremljeni.[1] Medijastinalni paragangliomi su rijetki tumori koji čine manje od 1% svih medijastinalnih tumora i manje od 2% svih feokromocitoma. Najčešće su asimptomatski i otkrivaju se tijekom kirurškog zahvata.[2]

Prikazujemo bolesnicu s preoperativno neprepoznatim medijastinalnim paragangliomom.

Prikaz bolesnika

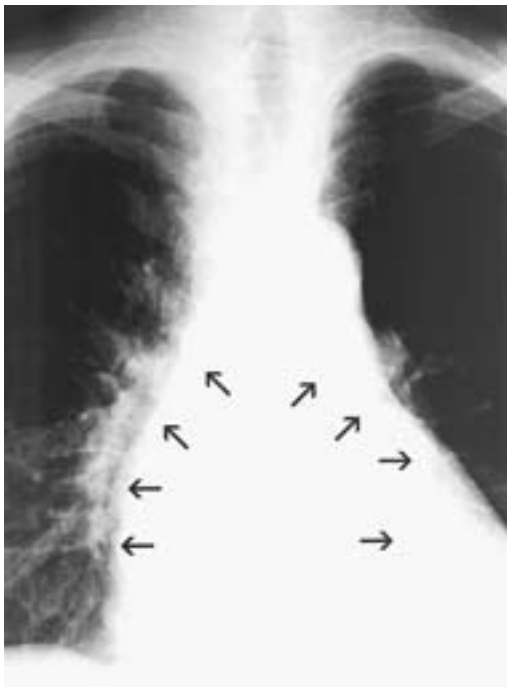
70-godišnja bolesnica R. Đ. hospitalizirana je u Klinici za torakalnu kirurgiju Klinike za plućne bolesti Jordanovac zbog planirane torakotomije i biopsije tumora donjeg dijela stražnjeg medijastinuma nepoznate etiologije.

Anamneza je bila nespecifična. U obitelji nije bilo srčanih bolesnika. Bolesnici je prije 20 godina učinjena histerektomija i adneksektomija zbog mioma uterusa. Prije 8 godina imala je cerebrovaskularni inzult (CVI) s posljedičnom homonimnom hemianopsijom, a prije 3 godine preboljela je recidiv CVI-a s diskretnom ljevostranom hemiparezom. Tijekom prvog inzulta otkrivena je i fibrilacija atrija. Liječena je verapamilom, digitalisom i salicilatima. Bolesnica nije imala simptoma u vezi s tumorom. Pri rutinskome kardiološkom pregledu u drugoj ustanovi ultrazvukom srca otkrivena je tumorska tvorba za koju se nije moglo utvrditi da li je smještena intrakranijalno ili ekstrakardijalno. Upućena je na daljnju kardiološku obradu u Kliniku za bolesti srca i krvnih žila Medicinskog fakulteta i KBC-a Zagreb.

* **Odjel za anesteziju i intenzivno liječenje, Klinika za torakalnu kirurgiju, Klinička bolnica Jordanovac, Zagreb** (Jasna Špiček Macan, dr. med; prof. dr. sc. Višnja Majerić Kogler, dr. med.; Vjekoslav Karadža, dr. med.; Jana Kogler, dr. med.)

Adresa za dopisivanje: Dr. J. Špiček Macan, Odjel za anesteziju i intenzivno liječenje, Klinika za torakalnu kirurgiju, Klinička bolnica Jordanovac, Jordanovac 104, 10 000 Zagreb

Primljeno 27. travnja 2004., prihvaćeno 4. listopada 2005.



Slika 1. *Radiogram pluća: tumorska tvorba donjeg dijela stražnjeg mediastinuma (ljubaznošću dr. Marijana Gorečana)*
Figure 1. *Chest radiogram: tumorous mass in the posterior lower mediastinum (by courtesy of Dr. Marijan Gorečan)*



Slika 2. *Radiogram pluća profil: tumorska tvorba potiskuje jednjak straga (ljubaznošću dr. Marijana Gorečana)*
Figure 2. *Chest radiogram profile: tumorous mass pushes the oesophagus backward (by courtesy of Dr. Marijan Gorečan)*

Detaljno učinjenom obradom (transezofagealni UZ srca, koronarografija, pasaža jednjaka, CT mozga, multifazični MSCT toraksa) nađen je relativno dobro ograničen, velik, slabo vaskularizirani solidni tumor koji je bio smješten retrokardijalno, vršio pritisak na lijevi atrij i jednjak te prema gore razmicao bronhe, a prema dolje dopirao do dijafragme (slika 1. i 2). Diferencijalnodijagnostički postavljena je sumnja na sarkom. Obradom nisu dokazane metastaze. Cijelo vrijeme obrade bolesnica je bila normotenzivna s fibrilacijom atrija u EKG-u prosječne frekvencije oko 60/min.

Rutinskim prijeoperacijskim anesteziološkim pregledom zbog svega navedenog bolesnica je procijenjena kao ASA III (preoperativna procjena operacijskog rizika Američkog anesteziološkog društva). Svi prijeoperacijski laboratorijski nalazi bili su u granicama normale. Plućni funkcionalni testovi bili su potpuno uredni.

Večer prije operacije bolesnica je popila l tabletu nitrazepama od 5 mg. Na dan operacije u 6 sati ujutro dobila je reviparin 1750 i.j. supkutano. Jedan sat prije operacije dobila je 1,2 grama amoksila i klavulanske kiseline iv. i tabletu midazolama od 15 mg. Nakon dolaska u operacijsku salu, bolesnici su kanilirane periferna vena i arterija koja je spojena na monitor za invazivno mjerenje tlaka i EKG. U lokalnoj anesteziji uveden je centralni venski kateter. Oksigenacija je neinvazivno praćena pulsoksimetrom. Prvi izmjereni arterijski tlak u operacijskoj sali bio je 170/90. Puls je bio 78/min. Preoksigenacija je provedena putem maske tijekom 2 minute. Za uvod u anesteziju bolesnica je dobila 5 mg midazolama, 0,2 mg fentanila, 70 mg propofola i 50 mg rokuronija. Nakon intubacije lijevim Carlensovim tubusom broj 37, bolesnica je ventilirana kontroliranom mehaničkom ventilacijom, mješavinom kisika i zraka u omjeru 50:50. Arterijski tlak bio je 140/70. Rokuronij je nastavljen u kontinuiranoj infuziji u dozi od 42 ml/sat. Propofol je također nastavljen kontinuirano u dozi od 20 ml/sat. Uvod u anesteziju i namještanje bolesnice u desni bočni položaj protekli su uobičajeno stabilno. Nekoliko minuta prije incizije kože bolesnica je dobila još 0,1 mg fentanila.

Ulaskom u prsnu šupljinu i prvim dodirom jasno prikazanog, na prvi pogled oštro ograničenog tumora došlo je do naglog porasta arterijskog tlaka i tahiaritmije. Budući da do tada ništa nije upućivalo na funkcionalnu aktivnost tumora, naša prva reakcija bila je produbiti anesteziju dodavanjem veće količine anestetika, kombinacijom analgetika i povišenjem doze propofola kontinuirano do 50 ml/h (500 mg/h). Hemodinamika se mijenjala ovisno o kirurškoj manipulaciji tumora pa smo uključili još i inhalacijski anestetik sevofluran (do 4%) ne bismo li ipak stabilizirali stanje bolesnice. Budući da ni to nije pomoglo, uveli smo gliceroltrinitrat u dozi od 2 μg/kg/min i dozu povisivali do 8 μg/kg/min. Ubrzo je postalo jasno da je hemodinamska nestabilnost direktna posljedica dodira tumora. Vrijednosti arterijskog tlaka kretale su se od 260/140 mmHg za vrijeme manipulacije oko tumora do oko 60/40 mmHg nakon što bi manipulacija prestala. Hipotenzija je bila posljedica utjecaja lijekova koji su davani u svrhu sniženja tlaka i zahtijevala je izrazitu spretnost anesteziologa u smanjenju ili potpunom zaustavljanju tijeka kontinuiranih infuzija i inhalacijskog anestetika, u svrhu normalizacije arterijskog tlaka. Povišenje tlaka pratila je i tahiaritmija do 140/min. Budući da se tumor mogao radikalno odstraniti, nije učinjena samo planirana biopsija. Operacija je nastavljena uz primjenu atenolola iv. u dozi od 1 do 2 mg u bolusu te povećanjem volumnog postotka sevofluran pri svakom povišenju tlaka. Operacija je trajala tri i pol sata. U bolesnice je učinjena ekstirpacija tumora i parcijalna resekcija perikarda. Tijekom operacije bolesnica je dobila 21 ml fentanila, tj. 1,05 mg, 1500 ml 6% HAES-a, 1500 ml kristaloidnih otopina. Procijenjeni gubitak krvi nadoknađen je sa 740 ml koncentrata eritrocita. Ventilacija i oksigena-

cija, kontrolirane putem respiratornog monitoringa i analizom plinova u arterijskoj krvi, bile su dobre. Nakon što je tumor u cijelosti izvađen, bolesnica je kraće vrijeme bila hipotenzivna. Arterijski tlak i puls potpuno su stabilizirani obilnom volumnom nadoknadom i ostali takvi do kraja operacije. Nakon operacije odvezena je u jedinicu intenzivnog liječenja i spojena na ventilator. U daljnjem tijeku postupno je odvajana od respiratora asistiranim modalitetima ventilacije. Ekstubirana je nakon 5 sati. Bolesnica je bila orijentirana u vremenu i prostoru, bez neurološkog deficita. Još u sali uveden je urinarni kateter za kontrolu diureze i balansa tekućina te u svrhu skupljanja 24-satnog urina. Intraoperacijska citološka analiza otiska tumora nije upućivala na postavljenu kliničku sumnju. Vrijednosti kateholamina u 24-satnom urinu bile su trostruko povišene (adrenalin 290 nmol/diureza, noradrenalin 1227 nmol/diureza). Nakon 7 dana dobili smo patohistološki nalaz paraganglioma. Godinu dana nakon operacije, na kontrolnom pregledu bolesnica je bez simptoma vezanih uz tumor, s normalnim vrijednostima kateholamina u urinu.

Rasprava

Paragangliomi mogu nastati u bilo kojem paragangliju, a izrazito su rijetki tumori medijastinuma. Primarno su funkcionalno aktivni tumori koji prekomjerno stvaraju i oslobađaju kateholamine stvarajući tipičnu kliničku sliku. Mogu biti dobroćudni i zloćudni. Terapija izbora uvijek je kirurška bilo da se radi o radikalnoj operaciji ili redukciji tumorske mase. Za razliku od ostalih tumora koji oslobađaju kateholamin obično su asimptomatski do odlaska na operaciju što predstavlja velik problem za anesteziologa, a intraoperativno nastali hemodinamski poremećaji mogu vitalno ugroziti bolesnika.[3] Smrtni ishod opisan je u 37% bolesnika s paragangliomom zbog teške intraoperativne hipertenzije ili hipotenzije.[2] Naša bolesnica je u anamnezi imala dva CVI-a i fibrilaciju atrija koji mogu biti, ali najčešće nisu tipični za tumore koji oslobađaju kateholamin. Dapače, cijelo se vrijeme kontrolirala u kardiološkoj ambulanti i uz preporučenu terapiju nije imala nikakvih subjektivnih tegoba. Rutinskim pregledom uočena je velika tumorska tvorba u medijastinumu koja je zbog nedostatka dijagnostičkih mogućnosti zahtijevala otvorenu biopsiju.

Iako neki autori opisuju nagli nastanak hipertenzije i tahikardije već pri uvodu u anesteziju bolesnika s paragangliomom,[1,4] to nije bio slučaj s našom bolesnicom. Uvod u anesteziju protekao je stabilno. Ništa nije upućivalo da se radi o paragangliomu. Hipertenzija i tahiaritmija nastale su naglo tek nakon otvaranja prsnog koša i direktnog dodira s tumorom. Diferencijalnodijagnostički u obzir je dolazila preplitka anestezija i eventualni razvoj maligne hipertermije. Prema uobičajenom anesteziološkom protokolu, prvo smo produbili anesteziju. Malignu hipertermiju isključili smo zbog normotermije bolesnice i normalnih vrijednosti CO_2 u izdahnutom zraku. Bolesnica je, posebice s obzirom na dob i anamnezu postala vitalno ugrožena i njezino je stanje zahtijevalo velik angažman u snižavanju arterijskog tlaka i pulsa.

Brojni radovi upozoravaju da na perioperacijski tijek bolesnika s paragangliomom utječu: dovoljno duga prijeoperacijska medikamentna priprema čiji je cilj adekvatna adrenergička blokada; veličina tumora; trajanje anestezije; te velika spretnost anesteziologa i kirurga i njihova zajednička suradnja.[5,6] Naša bolesnica nije bila pripremljena, tumor je bio relativno velik (8×5×3 cm) i mi nismo očekivali takav tijek događaja. Kada je postalo jasno da je hemodinamska nestabilnost u direktnoj vezi s manipulacijom tumora, konačno smo primijenili β-blokatore koji su najefikasnije stabilizirali tlak i puls. Naravno da smo osim s izrazitom hipertenzijom, imali problema i s hipotenzijom koja bi nastala svaki put nakon puštanja tumora iz ruke, zbog učinka lijekova koji su udruženo jako snižavali tlak, a podražaja nije bilo. Izbor anestetika, na sreću, bio je povoljan za bolesnicu tako da je i to pridonijelo uspješnom ishodu operacije.

Zaključak

Anesteziološki postupak u bolesnika s neprepoznatim tumorom koji oslobađa kateholamin kao što je medijastinalni paragangliom, znači velik perioperacijski rizik za bolesnika i izazov za anesteziologa. Nastanak perioperativne hemodinamske nestabilnosti u takvih tumora ne može se prevenirati. U takvom slučaju važno je poznavati preporuke struke. Od velikog značenja bilo bi u diferencijalnu dijagnostiku tumora stražnjeg medijastinuma svakako ubrojiti asimptomatske tumore koji seceniraju kateholamin i pri sumnji na takav slučaj provesti dodatnu preoperativnu obradu i dokazati njihovo postojanje. Rano otkrivanje i adekvatna prijeoperacijska priprema, uz timski rad anesteziologa i kirurga, može rezultirati uspješno završenim kirurškim zahvatom.

LITERATURA

1. *Morgan GE Jr, Mikhail MS, Murray MJ, Larson CP Jr.* Clinical anesthesiology. New York, Chicago: Lange Medical Books/McGraw Hill; 2002: str. 222–223,747–8.
2. *Mitra S, Puri GD, Chalam M, Chari P.* Anesthetic hazards in a previously unsuspected case of posterior mediastinal paraganglioma. Anesth Analg 1995;81:1097–8.
3. *Kinney MAO, Warner ME, vanHeerden JA i sur.* Perianesthetic risks and outcomes of pheochromocytoma and paraganglioma resection. Anesth Analg 2000;91:1118–23.
4. *Luo A, Guo X, Yi J, Ren H, Huang Y, Ye T.* Clinical features of pheochromocytoma and perioperative anesthetic management. Chin Med J 2003;116:1527–31.
5. *Williams DT, Dann S, Wheeler MH.* Pheochromocytoma – views on current management. Eur J Surg Oncol 2003;29:483–90.
6. *Pederson LC, Lee JE.* Pheochromocytoma. Curr Treat Opt Oncol 2003; 4:329–37.