

Addison Hastalığı ve Anestezi Yönetimi

ADDISON'S DISEASE AND ANAESTHESIA MANAGEMENT

Leyla İYİLİKÇİ, Şükran GÜLDAĞ, Gülistan AKTAŞ, Başak CANDÜZ, Atalay ARKAN

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji Anabilim Dalı

ÖZET

Primer adrenokortikal yetmezlik (Addison hastalığı) adrenal bezlerin hasarlanması sonucu ortaya çıkan, zayıflama, aşırı halsizlik, deri ve mukoza pigmentasyonunda artma, hipotansiyon, hipoglisemi, hiperkalemi, hiponatremi ile karakterize klinik bir tablodur. Bu olgu ile, Addison hastalığında anestezi yönetiminin sunulması amaçlandı.

Anahtar sözcükler: Addison hastalığı, anestezi yönetimi

SUMMARY

Primer adrenal insufficiency (Addison's disease) is caused by gradual adrenal destruction and characterized by an insidious onset of fatigability, weakness, anorexia, nausea and vomiting, weight loss, cutaneous and mucosal pigmentation, hypotension, hypoglycemia, hyponatremia and hyperkalemia. In this case report, the anaesthetic management in patients with Addison's disease was presented.

Key words: Addison's disease, anaesthesia management

Leyla İYİLİKÇİ

Dokuz Eylül Üniversitesi

Tıp Fakültesi

Anesteziyoloji AD

Tel: 0 232 4122807

Tel (GSM): 0 532 331 82 39

e-mail: leyla.iyilicki@deu.edu.tr

Addison hastalığı (Primer adrenokortikal yetmezlik) adrenal bezlerin hasarlanması ve/veya hormon üretiminde metabolik bozukluk sonucu ortaya çıkan, zayıflama, aşırı halsizlik, deri ve mukoza pigmentasyonunda artma, hipotansiyon, hipoglisemi, hiponatremi, hiperkalemi ile karakterize klinik bir tablodur (1).

Spondilolistezis nedeniyle, posterior spinal enstümantasyon (PSE) yapılacak spinal cerrahi girişimler; girişimin yeri, büyüklüğü, verilecek pozisyon, havayolu açıklığının korunması, bol miktarda sıvı ve kan replasmanı gerektirmesi, anestezi yönetimini özellikli kılar (2).

Onbeş yıl önce Addison hastalığı tanısı almış, hastalığının başından itibaren kortikosteroid tedavisi alan ve spondilolistezis nedeniyle spinal girişim planlanan bir olguda anestezi uygulamasının sunulması amaçlandı.

OLGU SUNUMU

Bel ve sol bacak ağrısı nedeniyle Nöroşirürji bö-

lümüne başvuran 45 yaşında kadın olgunun yapılan nörolojik muayenesinde, derin tendon reflekslerinin bilateral hipoaktif olduğu, magnetik rezonans görüntüleme ile, L2-3 intervertebral disk mesafesinde aşırı daralma, L3-4 ve L4-5 vertebral arası füzyon saptanması nedeniyle spondilolistezis tanısı konularak, elektif şartlarda PSE operasyonu planlandı.

Preanestezik değerlendirmede; olgunun on beş yıl önce Addison hastalığı tanısı aldığı ve bu nedenle metilprednisolon 5 mg/gün kullandığı saptandı. Olgunun fizik muayenesinde; yuvarlak yüz, obesite, palmar yüzeylerde ve baskı noktalarında hiperpigmentasyon mevcuttu. Laboratuvar değerlerine bakıldığında ise; olgunun hiponatremi (Na^+ :126 mEq/L) ve hiperpotasemisinin olduğu (K^+ :7,2 mEq/L) görüldü. Bu elektrolit değişikliklerine bağlı elektrokardiyogram (EKG)'de, nonspesifik bulgular saptandı. Olgudan Endokrin hastalıkları konsültasyonu istendi. Endokrin hastalıkları tarafından değerlendirilen olguya, mevcut metilprednisolon tedavisine ek olarak, 9-alpha-fluorokortizon

(mineralokortikoid), D vitamini, kalsiyum ve alendronat sodyum (Fosamax, Merck Sharp Dohme, MSD) başlandı. Bu tedaviye elektrolit dengesi normal sınırlara gelinceye kadar bir ay süreyle devam edildi.

Olgunun bir ay sonra laboratuvar değerlerinin normal olması üzerine, tekrar operasyonu planlandı. Olguya premedikasyon amaçlı 2 mg midazolam IV verildi. Operasyon salonunda EKG, ortalama arter basıncı (OAB) ve periferik oksijen saturasyonu (SpO₂) monitorizasyonu (Hewlett Packard, M1094B-Saronno-İtalya) yapıldı. Operasyon sabahı 30 mg metilprednisolon IV uygulamasından sonra 50 mg/24 saatte gidecek şekilde metilprednisolon infüzyonuna başlandı. Anestezi induksiyonu öncesi, lokal anestezi ile sol bazilik venden santral venöz kateterizasyon (G14) ve sol radial arterden arteriyel kanülasyon (G 20) yapıldı. Anestezi induksiyonunda, propofol 2-3 mg/kg, vekuronyum 0,1mg/kg, %2'lik lidokain 1mg/kg, 0,01mg fentanil IV verildikten sonra, 8 no'lu spiral tüp ile endotrakeal entübasyon uygulandı. Anestezi idamesinde, %50 O₂-N₂O karışımı ve %1-2 oranında sevofluran kullanıldı (Narkomed, North American Dräger, ABD). Üretral kateterizasyonla saatlik idrar, rektal ısı probu ile ısı monitorizasyonu yapıldı. Daha sonra olası bir fraktürü önlemek amacıyla, olgu kompreslerle desteklenerek "prone" pozisyona çevrildi. Operasyon boyunca saatlik kan gazı kontrolü ile olgunun, elektrolit dengesi, hemogram ve kan glikoz düzeyleri sürekli kontrol edildi. Operasyon yaklaşık yedi saat sürdü. Operasyon süresince OAB: 80 mm Hg'da, kalp atım hızı ise 80 atım/dk da tutulmaya çalışıldı. Olguda spinal enstrümantasyon yerleştirme safhasında kanamaya bağlı olarak, zaman zaman OAB 80 mm Hg'nun altına düştü. Cerrahi alandaki kanamaya bağlı (Hb değeri 7 g/dl), 4U kan transfüzyonu yapıldı.

Olgumuzda, kan glikoz seviyesi kortikosteroid infüzyonuna bağlı olarak, 280 mg/dl'ye kadar yükseldi. Kan glikoz düzeyindeki bu artış, kortikosteroid infüzyonunun kesilmesi ve 0,1 U/kg kristalize insülin verilerek tedavi edildi. Elektrolit ve baz açığındaki (pH:7,33, HCO₃:14 mmol/L, PCO₂:26 mm Hg, BE-B: -10/-14 mmol/L, Ca⁺⁺:0,60 mmol/L) değişikliklere bağlı olarak sodyum bikarbonat ve hipokalsemiye

(normal değer:1 mmol/L) bağlı olarak %10'luk, 10-20 ml. kalsiyum replasmanı yapıldı.

Operasyon sonunda, hemodinamik açıdan stabil olduğu görülen olgu, nöromusküler bloğu antagonizasyonuna gereksinim olmadan, ekstübe edildi. Ağrı tedavisi için hasta kontrollü analjezi yöntemi ile intravenöz yolla meperidin (300 mg; yükleme dozu 30 mg, bolus 10 mg, kilit süresi 10 dk, 4 saatlik limit 150 mg) başlandı. Olgu, postoperatif dönemde bir gün Anestezi Yoğun Bakıma izlendikten sonra, Nöroşirürji servisine gönderildi.

TARTIŞMA

Addison hastalığı (primer adrenal yetmezlik) idiyopatik atrofi (otoimmün, adrenoleukodistrofi), infeksiyon (tüberküloz, fungal, viral özellikle AIDS'e bağlı), hemoraji, amiloidosis, metastatik tümörler, septisemi gibi nedenlerle adrenal bezin hasarlanmasının yanısıra, konjenital adrenal hiperplazi, enzim inhibitörleri (ketoconazole, aminoglutetimid) sitotoksik ajanlar (mitotane), adrenokortikotropik hormon (ACTH) reseptör genlerinde mutasyon nedeniyle hormon üretimindeki değişikliklere bağlı olarak ortaya çıkabilir (1,3).

Olgularda, genel olarak, halsizlik, bitkinlik, kilo kaybı, hipotansiyon (<110/70 mm Hg), senkop, abdominal ağrı, diyare, konstipasyon, vitiligo gibi semptomlar izlenir (1,3).

Adenohipofizden ACTH salgısı ile birlikte, melanosit uyarıcı hormon (MSH) salgısının da artmasına bağlı olarak hiperpigmentasyon görülür (1). Addison hastalığı yavaş gelişen bir kliniğe sahiptir. Cerrahi girişim, enfeksiyon, ruhsal gerilim, "Addison krizi" denilen akut adrenal yetmezliğe yol açabilir. Addison hastalığı olan olguların preoperatif dönemde klinik, laboratuvar ve kullandıkları ilaçlar yönünden ayrıntılı olarak değerlendirilmesi gereklidir (3,4).

Erken fazda laboratuvar parametrelerinin de değişiklikler görülmesi de, ileri adrenal hasara bağlı, serum sodyum, klorür, bikarbonat seviyelerinde azalma, serum potasyum seviyesinde ise artıma görülür (1,3,4). Sodyumun azalması; aldosteron eksikliği sonucu idrar ile kaybına ve intrasellüler kompartmana geçişine bağlı ortaya çıkmaktadır (1). Aldosteron eksikliğine bağlı glo-

merüler filtrasyonun bozulmasına ve asidoza bağlı olarak hiperkalemi gelişebilir. Olgularda nedeni bilinmemekle birlikte, %10-20 oranında hiperkalsemi de görülebilir. Ayrıca; anemi, eozinofili ve lenfositosis gibi değişikliklerde bulunabilir (1).

Olgumuzun preoperatif değerlendirmesinde, hiponatremi ve hiperpotasemi saptanması üzerine, metilprednisolon ek olarak, bir mineralkortikoid olan 9- α -fluorokortizon tedavisi uygulanarak, elektrolit dengesizliği normal düzeylere getirildi. Bu olgularda peroperatif olarak mutlaka, EKG monitörizasyonunun yapılması, erken dönemde elektrolit değişikliklerinin saptanması yönünden önemlidir. Olgularda ekstrasellüler sıvı volümünde azalmaya bağlı olarak hipotansiyon görülebilir (3,4). Addison hastalarında nadiren de olsa (3/60000) kardiyovasküler kollaps gelişebilir (5). Posterior spinal enstrümantasyon operasyonlarında katı kaybı fazla olabileceğinden, anestezi indüksiyonundan önce olgumuza, arteriyel kanülasyon ve santral venöz kateterizasyon uygulandı. Böylece, anestezi indüksiyonunda ve perioperatif dönemde ortaya çıkabilecek hemodinamik değişiklikleri sürekli izleme olanağı bulduk.

Addison hastalığı nedeniyle kortikosteroid sağaltımı uygulanan ve cerrahi girişim geçirmesi planlanan olgularda steroid desteği oldukça önemlidir. Adrenal stimülasyona bağlı ACTH salgılamında ortaya çıkan anormal değişiklikler, kortizol seviyesinde değişikliklere neden olabilir (1,3). Kronik olarak glukokortikoid yetersizliği olanlarda, perioperatif dönemde glukokortikoid replasmanı yapılmalıdır. Son 6 ay boyunca, bir haftadan uzun süreyle 5 mg prednisolona eşdeğer kortikosteroid almış hastalarda, adrenal supresyon ve cerrahi strese bağlı yetmezlik oluşabileceği göz önünde tutulmalıdır (1,3). Normalde 20 mg olan günlük glukokortikoid salgısı, stres durumlarında 300 mg'a kadar çıkabilir (3). Symreng ve ark (6) operasyon başlamadan önce 25 mg hidrokortizona ek olarak, 24 saatte 100 mg IV gidecek şekilde steroid replasmanını önermektedirler. Udelsman ve ark (7), preoperatif dönemde suprafizyolojik, fizyolojik ve subfizyolojik dozlarda steroid replasmanı yaptıkları hayvan deneylerinde; suprafizyolojik ve fizyolojik dozlarda steroid alan grup-

larda pre ve postoperatif mortalite oranları ile yara iyileşmesinin, subfizyolojik doz alan gruba göre daha düşük olduğunu saptamışlardır. Ancak, subfizyolojik dozlarda şiddetli hipotansiyonun geliştiği, buna bağlı olarak sistemik vasküler rezistansın ve sol ventriküler "stroke work indeks"i azaldığı bildirilmiştir (7). Olgumuz 15 yıl boyunca 5 mg metilprednisolon kullanmakta olup, bu tedaviye ek olarak, cerrahi girişim öncesi operasyon sabahı 30 mg metilprednisolon IV bolus yapıldı. Ayrıca 50 mg/24 saatte gidecek şekilde metilprednisolon infüzyonuna başlandı. Yüksek doz steroid tedavisinin enfeksiyon eğilimi, yara iyileşmesinde gecikme, gastrointestinal kanama, hipertansiyon, hiperglisemi, sıvı retansiyonu gibi yan etkileri vardır (1,3). Olgumuza gastrointestinal kanama riskini azaltmak amacıyla, 50 mg ranitidin infüzyon olarak uygulandı. Ayrıca kortikosteroid tedavisine ve cerrahi strese bağlı olarak saatlik kan şekeri takiplerinde kan glikoz düzeyinde artış saptandı. Kan glikoz düzeyi, kortikosteroid infüzyonu kesilerek ve 0,1 Ü/Kg kristalize insülin verilerek normal sınırlarda tutuldu. Operasyonun uzun sürmesi, kan kaybı ve elektrolit değişikliklerine bağlı olarak ortaya çıkan asidoz, kan gazı takipleri ve sodyum bikarbonat desteği ile giderildi.

Addison hastalığı bulunan olgularda, uzun süreli kortikosteroid kullanımına bağlı olarak ileri derecede osteoporoz görülebilir. Bu olgularda pozisyon verilirken oluşabilecek fraktürler yönünden dikkatli olunmalıdır (5). Olası bir fraktürü önlemek amacıyla, olgumuzu kompreslerle destekleyerek "prone" pozisyona çevirdik.

Addison hastalığına sahip olgularda, anestezi ilaçları; özellikle etomidat kullanımı adrenal supresyona, "Addison krizine", erken ve geç komplikasyonların artmasına ve derlenme gecikmesine neden olabilir (8,9). Bu nedenle, anestezi indüksiyonumuzda propofol kullanıldı.

Bu olgularda, postoperatif sekiz saat içerisinde "Addison krizi" görülebilir (10). Postoperatif dönemde ortaya çıkabilecek hipotansiyon ve elektrolit değişikliklerini takip etmek için, Anestezi Yoğun Bakım Ünitesinde yaklaşık 24 saat izlendi.

Sonuç olarak, Addison hastalığı tanısı almış olgu-

ların genel anestezi uygulamalarında, pre, per ve post-operatif dönemde elektrolit ve hemodinamik değişikliklere anestezi induksiyon ve idamesinde ilaç seçimine, steroid replasmanına ve postoperatif dönemden en az 8 saat boyunca yoğun bakım koşullarında izlenmesine dikkat edilmelidir.

KAYNAKLAR

1. Harrison TR. Endocrinology and Metabolism. In: Principles of Internal Medicine: 14th ed. New York: McGraw-Hill Companies Inc; 1998, p.2051-2052.
2. Patricia H.Petrozza. Major spine surgery: Anesthesiology. Clin N Am 2002; 20:405-415.
3. Benumof JL. (ed). Diseases of the endocrine system. In: Anesthesia & Uncommon Disease: 4th ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1998, p.251-253.
4. Morgan GE, Mikhail MS (eds). Anesthesia for patients with Endocrine Disease. In: Clinical Anesthesiology, 3rd ed. New Jersey: Appleton & Lange; 2002; p.745-747.
5. Bruton-Maree N, Maree SM. Acute adrenal insufficiency: a case report. CRNA 1993; 4:128-132.
6. Symreng T, Karlberg BE, Kagedal B. Physiological cortisol substitution of long-term steroid-treated patients undergoing major surgery. Br J Anaesth 1981; 53:949-954.
7. Udelsman R, Ramp J, Gallucci WT et al. Adaptation during surgical stress: A re-evaluation of the role of glucocorticoids. J Clin Invest 1986; 77:1377-1381.
8. Boidin MP. Can etomidate cause an Addisonian crisis? Acta Anaesthesiol Belg 1986; 37:165-170.
9. Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ (eds). Nonvolatile Anaesthetic Agents. In: Clinical Anesthesiology, 3rd ed. New Jersey: Appleton & Lange; 2002; p.172-173.
10. Rodriguez R, Lopez A, Rodriguez C et al. Bilateral ossification of the ear lobes. Addisonian crisis in the postoperative period. Rev Esp Anesthesiol Reanim 1991; 38:391-392.