

OLGU SUNUMU / CASE REPORT

## TEDAVİYE DİRENÇLİ HİPERKALSEMİSİ OLAN PRİMER HİPERPARATİROİDİLİ GEBE HASTADA ANESTEZİ YÖNETİMİ

### ANESTHETIC MANAGEMENT OF PREGNANT PATIENT WHO HAD RESISTANT HYPERCALCEMIA TO TREATMENT WITH PRIMARY HYPERPARATHYROIDISM

**Mustafa AZİZOĞLU, Handan BİRBİÇER, Süleyman MEMİŞ**

**Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, İçel, Türkiye**

Mersin University Faculty of Medicine, Department of Anesthesiology and Reanimation, İçel, Turkey

#### ÖZET

**Giriş:** Gebelik sırasında görülen primer hiperparatiroidizm (PHPT) semptomları hiperemesis gravidarum ile benzerdir ve bu yüzden sıklıkla karıştırılır. Eğer tedavi edilmezse, anne ve fetüste ciddi komplikasyonlara yol açabilir. Gebelikte görülen PHPT hastalarında anestezi yönetimi, gebelik nedeniyle daha karmaşık hale gelmektedir.

**Olgu sunumu:** Bu olguda gebeliği sırasında PHPT nedeniyle opere edilen 33 yaşında bayan hastada anestezi yönetimini sunmayı amaçladık. Hasta medikal tedavi ve hemodiyaliz uygulaması ile tedavi edilemeyince cerrahi tedavi uygulandı.

**Tartışma ve Sonuç:** Gebelik döneminde görülen PHPT hastaları, operasyon süresince EKG, kan elektrolit düzeyleri ve hemodinamik durum değişikliklerini tespit etmek için yakın takip edilmelidir. Elektif cerrahi planlanırsa ikinci trimester operasyon için tercih edilmelidir. Anestezi yönetiminde anne ve fetüsü olumsuz etkileyebilecek ilaçlardan kaçınılmalıdır.

**ANAHTAR KELİMELELER:** Primer hiperparatiroidizm, Gebelik, Genel anestezi

#### SUMMARY

**Introduction:** The symptoms of primary hyperparathyroidism (PHPT) during pregnancy are similar with hyperemesis gravidarum and for this reason usually could be confusing. If patients are not treated, it might cause serious complications for the mother and fetus. Anesthesia management in patients with PHPT during pregnancy, becomes more complex because of the pregnancy.

**Case report:** In this case, we aim to present anesthetic management of a 33-year-old woman who has been operated for PHPT during pregnancy. When patient could be treated with neither haemodialysis nor medical interventions, surgical treatment was performed.

**Discussion and Conclusion:** Patients with PHPT during pregnancy should be closely monitored to determine the alteration of ECG, blood electrolyte levels and haemodynamic situation during the operation. Second trimester should be preferred for operation, if elective surgery is planned. In anesthesia management, drugs which might adversely affect both mother and fetus should be avoided.

**KEY WORDS:** Primary hyperparathyroidism, Pregnancy, General anesthesia

#### GİRİŞ

Gebelik sırasında primer hiperparatiroidizm (PHPT) sık görülmemekle birlikte hiperemesis gravidarumda da benzer klinik bulgular gözlenebilir. Gebelerde PHPT insidansı %0.15 ile %1.4 arasında değişmektedir (1,2). Bu durum fetus ve anne için ciddi morbidite ve mortaliteye yol açabileceğinden gelişebilecek klinik olumsuzluklara karşı hazırlıklı olunmalıdır. En sık ciddi komplikasyonlar maternal hiperkalseminin neden olduğu neonatal tetani, ölü doğum ve düşük riskidir (3).

Normal serum kalsiyum düzeyi 8.6-10.4 mg dl<sup>-1</sup> düzeyindedir. Kalsiyum kemiklerde yapısal mineral olarak rol almasının yanında koagülasyon, nöral ileti ve nöromusküler fonksiyon gibi bir çok olayda anahtar rol oynamaktadır (4). Asemptomatik gebeler hiperparatiroidi krizi riski altındadır. Serum kalsiyum düzeyleri 15-20 mg dl<sup>-1</sup> düzeylere yükselebilir. Şiddetli kas zayıflığı, yorgunluk, bulantı-kusma dehidratasyon, bilinç değişiklikleri ve hatta ölümlü sonuçlanan koma hali gözlenebilir.

Çıkar çatışması/Conflict of Interest: Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir./ Authors do not report any conflict of interest.

Geliş tarihi/Received: 17/02/2015

Kabul tarihi/Accepted: 27/12/2015

#### Yazışma Adresi (Correspondence):

**Dr. Mustafa AZİZOĞLU**, Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Çiftlikköy Kampüsü, Mersin, İçel, Türkiye

**E-posta (E-mail):** dryalamaoglu@hotmail.com

lir (2,3). Hiperkalsemi acil bir medikal durum olup mümkünse anestezi uygulanmadan önce düzeltilmeli, medikal tedaviye yeterli yanıt alınamayan hastalarda hemodiyaliz uygulanması düşünülmelidir (5).

PHPT bir gebede anestezi uygulaması, gebeliğe bağlı ortaya çıkan potansiyel riskler yanında hiperkalsemi tablosu nedeniyle daha da karmaşık hale gelmektedir. Literatür incelendiğinde gebelik döneminde PHPT ile ilişkili çok sayıda yayın olmasına rağmen bu hastaların anestezi yönetimi ile ilişkili yayınların kısıtlı olduğu görülmektedir (6,7).

Bu olguda hiperkalsemi semptomları ile başvuran, diyaliz uygulamasına rağmen hiperkalsemisi devam eden PHPT gebede paratiroidektomi operasyonu uygulaması sırasındaki anestezi yönetimi tartışılmıştır.

### OLGU SUNUMU

Otuzüç yaşında 29 haftalık gebeliği mevcut olan hasta acil servise bulantı-kusma, halsizlik, konstipasyon şikayeti ile başvurdu. Yapılan tetkiklerinde düzeltilmiş kalsiyum değeri 18.5 olan hasta gerekli değerlendirmeler yapılarak PHPT tanısı ile Endokrinoloji Anabilim Dalı (AD) tarafından kabul edildi. Hastaya IV hidrasyon, steroid ve kalsitonin, hipomagnezeminin olması nedeniyle ( $Mg:0.92 \text{ mg dl}^{-1}$ ) magnezyum replasman tedavisi başlandı. Bu dönemde Parathormon (PTH) düzeyi  $649 \text{ pg L}^{-1}$  idi. Hastanın yapılan boyun USG'sinde sağ alt polde 3 cm, sol orta-üst polde 1.5 cm çaplı paratiroid adenomuyla uyumlu görüntü saptandı. Takip eden günlerde mevcut tedavilerine rağmen hiperkalsemisi devam eden hastaya diyaliz tedavisi uygulandı. Mevcut tedavileri ve 4 günlük diyaliz tedavisine rağmen düzeltilmiş kalsiyum değeri 18,5 olan hastaya (Endokrinoloji AD, Kadın Hastalıkları ve Doğum AD, Yenidoğan AD, Genel Cerrahi AD tarafından oluşturulan) konsey sonucu bilateral paratiroidektomi yapılmasına karar verildi. Hastanın preoperatif bakılan arteriyel kan gazında pH 7.5,  $pO_2: 90 \text{ mmHg}$ ,  $pCO_2: 37.6 \text{ mmHg}$ , baz açığı:  $5.6 \text{ mmol L}^{-1}$ ,  $HCO_3: 29.0 \text{ mmol L}^{-1}$  olup  $Ca^{++}: 17.4 \text{ mg dL}^{-1}$ , magnezyum:  $1.53 \text{ mg dL}^{-1}$  idi, diğer laboratuvar bulguları ise normal olarak değerlendirildi.

Hastanın operasyonu genel anestezi altında gerçekleştirildi. Hastaya operasyon esnasında elektrokardiyografi (EKG), non-invazif kan basıncı (NIBP), puls oksimetre ( $SpO_2$ ), anestezi gaz konsantrasyonu, end-tidal karbondioksit ( $EtCO_2$ ) ölçümlerini içeren standart monitorizasyon uygulandı. İndüksiyon öncesinde  $SpO_2: \% 98$ , NIBP:  $135 / 98 \text{ mmHg}$ , nabız:  $77 \text{ dk}^{-1}$  olarak ölçüldü. Preoksijenizasyondan sonra 140 mg propofol, 7 mg veküronyum, 75 µg fentanil ile anestezi indüksiyonu sağlanmasının ardından 7.0 numara entübasyon tüpü ile

endotrakeal entübasyon gerçekleştirildi. Anestezi idamesinde  $\% 0.6-\% 0.8$  sevofluran ve  $2-4 \text{ mg kg}^{-1} \text{ h}^{-1}$  total intravenöz anestezi (TIVA) kombine edilerek  $6 \text{ lt dk}^{-1}$  taze gaz ( $\%50 O_2+\%50$  hava) uygulandı.

Hastanın operasyon süresince solunumsal ve hemodinamik parametreleri stabil seyretti. Operasyonda parathormon seviyelerini ölçmek üzere insizyon öncesi, sağ paratiroid bezi çıkartılmadan önce, sağ paratiroid bezi çıkartıldıktan 5 dakika sonra, sol paratiroid bezi çıkartılmadan önce, sol paratiroid bezi çıkartıldıktan sonra ve tüm bezlerin çıkarılmasının tamamlanmasından 5 dakika sonra olmak üzere 6 kez kan alındı. Biyokimya laboratuvarınca tespit edilen değerler sırasıyla 896, 252, 162, 76, 39, 30  $\text{pg mL}^{-1}$  idi. Hastanın elektrokardiyogramında preoperatif elektrokardiyogramına kıyasla belirgin herhangi bir değişiklik olmadı. Operasyon süresince 1500 cc. kristaloid sıvı verilen hastada 400 cc. idrar çıkışı gözlemlendi.

İki saat süren operasyon sonrasında spontan solunumu olan hasta ekstübe edildi. Post-operatif takibinde hastanın oda havasında  $SpO_2: \%97$ , nabız:  $88 \text{ dk}^{-1}$ , NIBP:  $124 / 56 \text{ mmHg}$  idi. Vital bulguları stabil seyreden hastanın derlenme odasında takip edildikten sonra servise transferi sağlandı.

### TARTIŞMA

Maternal PHPT nedeniyle artmış maternal, fetal ve neonatal risk yüzünden cerrahi uygulaması giderek tercih edilmeye başlanmıştır. 2008 yılında yayınlanan incelemede semptomatik olan veya serum  $Ca^{++}$  düzeyi  $11 \text{ mg dl}^{-1}$  üzerinde olan gebelerin 2. trimesterde cerrahi olarak tedavi edilmesi, 3. trimesterde tespit edilmiş vakalarda operasyonun yararları ve zararlarının hasta ile paylaşılarak ortak karar verilmesi önerilmiştir (8). Eğer elektif operasyon planlanmışsa organogenezin tamamlandığı ve anesteziyle ilişkili erken doğum riskinin en az olduğu 2. trimester operasyon için tercih edilmektedir.

Hiperkalsemi tedavisi başlangıçta normal salinle kardiyak pompa fonksiyonu takip edilerek sıvı açığının kapatılması, sonrasında furosemid ile diürez sağlanması şeklinde önerilmektedir. Ancak tiazid kullanımından kaçınılmalıdır. Acil durumlarda dahi serum  $Ca$  düzeyi  $14 \text{ mg dl}^{-1}$ 'nin altındaysa bu tedavi yaklaşımından fayda sağlanabilir. Diğer tedaviler kalsitonin ve bifosfonat verilmesidir (4,8). Yanıt alınamayan vakalarda diyaliz endikedir (4). Olgumuzda gelişebilecek fetomaternal komplikasyonların yanı sıra medikal tedavi ve sonrasında uygulanan diyalize rağmen  $Ca^{++}$  düzeylerinin düşürülmemesi nedeniyle yapılan konsey sonucunda operasyon kararı alındı.

Nonobstetrik cerrahi uygulanacak gebelerin anestezi yönetimi hem annenin hem de fetüsün güvenliğinin ön planda tutulmasını gerektirir. Normal maternal fonksiyonun sürdürülmesinin yanı sıra uteroplental kan akımının korunması, miyometriyumun uyarılmasından ve ilaçların fötüs üzerinde olumsuz etkilerinden kaçınılması gerekmektedir (9). Bu hastalarda lokalizasyon belirlenmişse lokal/rejyonel anestezi ile minimal cerrahi prosedür uygulaması önerilmektedir. Ancak sempatik blok gelişmesine bağlı maternal hipotansiyon ve buna sekonder uterus kanlanmasının azalması riski, rejyonel anestezinin genel anestezi uygulamasına üstünlüğünün gösterilememiş olması, işlemin sedasyon gerektirmesi ve uygulanacak cerrahi göz önüne alınarak genel anestezi uygulamasının daha uygun olacağını düşünüldü (6,7).

Gebelerde genel anestezi uygulamasında hastanın aspirasyon riskine karşı önlem alınması, 12 haftalık gebelikten itibaren partikülsüz oral antiasitler ve H2 reseptör antagonistleri ile premedikasyon ve hızlı-seri entübasyon önerilmektedir. Hiperparatiroidinin yol açtığı kemik dokulardan kana  $Ca^{++}$  geçişi ve patolojik kırıkların görülebilmesi nedeniyle entübasyon ve operasyon için pozisyon verilirken dikkatli olunmalı, boynun aşırı ekstansiyonundan kaçınılmalıdır. Olguda uygun preoperatif açlık süresi ve H2 reseptör antagonisti uygulanmış olması yeterli görülerek gebeliğinin geç döneminde olması nedeni ile hızlı seri entübasyon yerine %100 oksijen ile preoksijenasyon uygulanarak dikkatli bir şekilde endotrakeal entübasyon gerçekleştirildi. Havayolu ödemli ve frajil olabileceğinden 7.0 numara endotrakeal tüp tercih edildi.

Gebelikte hem İV anesteziyelere hem de inhalasyon anesteziyelere gereksinim azalmaktadır. İnhalasyon anesteziyelerinin üçüncü trimesterde uterus atonisi riski nedeniyle 0,5 MAC değerinin altında kullanılması önerilmektedir (9). Tiopental ve propofol indüksiyon ajanı olarak kullanılabilir. Propofol gebelik kategorisi B olarak sınıflanmasına rağmen özellikle gebeliğin ilk trimesterinde TIVA uygulaması gittikçe popüler hale gelmektedir(9). Bunun yanında nitroz oksit, metiyonin sentetaz enzim inhibisyonuna yol açabileceği için özellikle ilk trimesterde kullanımından kaçınılması önerilmektedir (9). Fentanil, remifentanil, sufentanil gibi kısa etkili opioidler minimal solunum depresyonuna yol açmaları nedeniyle gebelikteki nonobstetrik cerrahilerde analjezik olarak kullanılabilir. NSAİ ilaçlar duktus arteriozusun erken kapanmasına neden olabileceğinden kaçınılmalıdır (9). Olguda indüksiyon ajanı olarak propofol tercih etmemizin yanında nitroz oksit kullanmayı tercih etme-

diğimiz için kısa etkili opioid olarak fentanil kullanıldı ve anestezi idamesinde 0,4 MAC sevofluran TIVA ile kombine edildi. Non depolarizan kas gevşeticiler gebelikte güvenle kullanılmaktadır. Ancak hiperkalseminin nöromüsküler blok süresini uzatabileceği unutulmamalı ve bu olgularda nöromüsküler monitorizasyon da gerçekleştirilmelidir.

Bu olgularda asidozun iyonize kalsiyum düzeylerini arttırabileceği göz önüne alınarak  $EtCO_2$  monitörizasyonu ile hastanın normokarbik düzeyde olacak şekilde ventilasyonu sağlandı. Hemodinamik olarak stabil seyreden hastaya aşırı volüm yüklenmesinden kaçınılarak sıvı desteği sağlandı ancak operasyon öncesi uygulanmış olan diüretik tedavi de göz önüne alındığında idrar çıkışı yeterli görülerek diüretik tedavi uygulanmadı. Bunun yanında iyatrojenik hipokalemi ve hipomagnezemi açısından  $K^+$  ve  $Mg^{++}$  düzeyleri takip edilerek (5) erken dönemde tespit edilen hipomagnezemi için magnezyum tedavisi başlandı.

Gebelikte EKG'de sol aks sapması, prematüre atım, nonspesifik ST ve T dalgası değişiklikleri gözlenebilmektedir (9). Bununla birlikte hiperkalsemide kardiyovasküler semptomlar değişkendir; 15 mg  $dl^{-1}$  kalsiyum düzeyine kadar kalp kası kontraksiyonları artmakta, bu düzeyin üzerinde ise miyokardiyal depresyon görülmektedir. Refrakter periyodun kısalması nedeniyle aritmiler gözlenebilir. 13 mg  $dl^{-1}$ 'nin üzerinde QT intervalı kısalır, PR ve QRS intervalı uzar. Ciddi hiperkalsemide osborn dalgaları (J dalgaları) ortaya çıkabilir, atriyoventriküler blok gelişebilir, 15-20 mg  $dl^{-1}$  düzeyinde tam blok hatta kardiyak arrest gözlenebilir (1). Olgumuzda dikkatli bir şekilde operasyon öncesi ve sonrasında 12 derivasyonlu EKG'nin değerlendirilmesinin yanı sıra operasyon süresince de 2 derivasyonlu (DII ve V5) EKG takibi uygulandı ve hastada operasyon sırasında herhangi bir EKG değişikliği tespit edilmedi.

Hastada herhangi bir komplikasyon gözlenmeden operasyon başarı ile tamamlanmış, hasta ekstübe edilerek servise transfer edilmiştir.

Sonuç olarak gebelik döneminde operasyon planlanan PHPT hastalarının özellikle hemodinamik olarak EKG değişiklikleri açısından dikkatli takip edilmesi, cerrahinin mümkünse 2. trimesterde uygulanması, hem anneyi hem de fetüsü olumsuz etkileyebilecek ajanların kullanımından kaçınılması gerekmektedir.

#### KAYNAKLAR

1. Kelly TR. Primary Hyperparathyroidism during pregnancy. Surgery 1991; 110: 1028-1034.
2. Schnatz PF, Curry SL. Primary hyperparathyroidism in pregnancy; evidence based management. Obstet Gynecol Surv 2002; 57: 365-376.
3. Kort KC, Schiller HJ, Numann PJ. Hyperparathyroidism and Pregnancy. Am J of Surg 1999; 177: 66-68.
4. Kaye AD, Riopelle JM. Intravascular fluid and electrolyte physiology. In: Miller RD (ed). Miller's Anesthesia. 7th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone-Elsevier. 2010: 1711.
5. Denker . Sıvı ve elektrolit dengesizlikleri olan hastalara yaklaşım. In: Morgan GE, Mikhail MS, Murray MS(ed), Klinik Anesteziyoloji 4. basım, eviri editörleri: Tulunay M, Cuhruk H, Ankara, Güneř Tıp Kitabevleri, 2008; 662-689.
6. Beilin Y. Anesthesia for nonobstetric surgery during pregnancy. Mt Sinai J Med 1998; 65: 265-270.
7. Owen RP, Chou KJ, Silver CE et al. Thyroid and parathyroid surgery in pregnancy. Eur Arch Otorhinolaryngol 2010; 267: 1825-1835.
8. Truong MT, Lalakea ML, Robbins P, Friduss M. Primary Hyperparathyroidism in Pregnancy: a Case Series and Review. Laryngoscope 2008; 118: 1966-1969.
9. Walton NKD, Melachuri VK. Anesthesia for non Obstetric Surgery. Contin Educ Anaesth Crit Care Pain 2006; 6: 83-85.