

Medikal Tedaviye Dirençli Esansiyel Hipertansiyonda Cerrahi Tedavi: İki Vakanın Sunumu

Dr. Emin Özyurt, Dr. Şöhret Ali Oğuzoğlu, Dr. Ahmet Hilmi Kaya

Dr. Taner Tanrıverdi, Dr. Rasim Enar*, Dr. Dinçer Uçak**

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Nöroşirürji Anabilim Dalı, İstanbul

*İstanbul Üniversitesi Kardiyoloji Enstitüsü, İstanbul

**İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

Amaç: Medikal tedaviye dirençli "esansiyel" hipertansiyon tedavisinde sol medulla oblongataya mikrovasküler dekompresyonunun güvenli ve etkili olduğunu göstermek.

Yöntem: Medikal tedaviye dirençli iki hastaya cerrahi girişim uygulanarak sol rostral ventrolateral medulla oblongataya mikrovasküler dekompresyon uygulanmıştır. Cerrahiden önce hipertansiyona neden olabilecek diğer sebepler mesela, böbrek hastalıkları, karsinoid sendromu, feokromositom ekarte edilmiştir. Üç veya daha fazla ilaca rağmen 180 mmHg'dan yüksek sistolik kan basıncı veya kontrol altına alınamamış kan basıncı cerrahi endikasyonu oluşturmuştur.

Bulgular: Her iki hastada da aldıkları ilaç sayısının azaltılmasına rağmen sistolik kan basınçlarında 20 mmHg'dan daha fazla düşme görüldü.

Sonuç: Sol rostral ventrolateral medulla oblongatanın mikrovasküler dekompresyonu medikal tedaviye dirençli "esansiyel" hipertansiyonun tedavisinde etkili bir yöntem olabilir. (*Ana Kar Der, 2002;2:40-44*)

Anahtar Kelimeler: Medulla oblongata, mikrovasküler dekompresyon, esansiyel hipertansiyon

Giriş

Esansiyel hipertansiyon (idiyopatik hipertansiyon, primer hipertansiyon), bütün hipertansiyon etiyojisinin %90'undan sorumlu olup, patofizyolojisi tam olarak bilinmemekle birlikte; bu grubun yaklaşık %10'u dirençli hipertansiyon diye tanımladığımız, antihipertansif tedaviye yeterli yanıt alınamayan grubu oluşturur (1). Hipertansiyon, gerek intraserebral kanamalarda ve gerekse de iskemik serebrovasküler hastalıklarda en önemli tedavi edilebilir risk faktörlerindendir (2).

İlk olarak 1979 yılında, Janetta ve Gendell tarafından 'Nörojenik Hipertansiyon' kavramı ortaya atılmış ve takip eden yıllarda yapılan deneysel, anatomik, radyolojik ve klinik birçok çalışmada sol rostral ventrolateral medullaya (RVLM) olan vasküler basının hipertansiyon etiyojisinde rol oynadığı gösterilmiştir (3-16).

Janetta ve Gendell, trigeminal nevralsi nedeni ile opere ettikleri 53 hipertansif hastanın, ilginç olarak 51'inde sol RVLM'sında vasküler bası saptamışlar ve

bunların 42'sinde ilaveten sol RVLM'nin mikrovasküler dekompresyonunu da yapmışlardır. Bu 42 hastanın 36'sında dekompresyonu tam olarak sağlayabilmişler ve 6'sında ise suboptimal dekompresyon sağlayabilmişlerdir. Vakaların cerrahi sonucunu 1984 yılında yayınlamışlar ve opere ettikleri 31 hastanın, postoperatif dönemde normotansif seyrettiğini belirtmişlerdir. Bunun yanında opere edilmeyen 11 hasta hipertansif kalmıştır (6).

Naraghi ve Geiger tarafından yapılan prospektif bir manyetik rezonans görüntüleme (MRG) çalışmasında, esansiyel hipertansiyonlu hastaların %83'ünde sol RVLM'de vasküler kompresyon saptanmıştır (4).

Vaka sunumu-1

Yaklaşık 5 yıldır hipertansiyon nedeniyle takip edilen erkek hasta şiddetli baş ağrısı ile kliniğimize başvurdu. Alınan anamnezden, hastanın yaklaşık 2 yıldır üçlü antihipertansif ilaç kullanmasına rağmen, tarafımıza başvurmadan önceki 7 ay içinde 2 kez serebrovasküler atak nedeni ile hastaneye yatırılarak tedavi edildiği öğrenildi. Hastanın nörolojik muayenesi normaldi. Başvurduğunda ölçülen kan basıncı 180/120

mmHg idi. Radyolojik incelemelerde sol lentiform nükleus'ta subakut hematoma ve sağ eksternal kapsül ve sağ putamende rezorbe olmuş kronik hematoma tespit edildi (Şekil-1). Ayrıca, sol vertebral arterin sol RVML'ye kompresyonu görüldü (Şekil-2). Bu nedenle hasta daha ileri tanimsal çalışmalar ve tedavi açısından kliniğimize yatırıldı.

Preoperatif değerlendirmede, kardiyovasküler muayene, EKG, tele, ekokardiyografi, renal ve adrenal bez ultrasonografisi, karotis ve vertebral arter ultrasonografisi, renal arter anjiyografisi, kan testleri, idrar tetkikleri (sodyum, potasyum, osmolalite, proteinüri, aldosteron, metanefrin, normetanefrin), plazma renin aktivitesi, kortizol, TSH, T3, T4 ve kan basıncı monitorizasyonu yapıldı. Hipertansiyon etiolojisine yönelik yapılan tüm bu çalışmalar sonucunda, kranial MRG'de sol vertebral arterin sol RVML'ye basısı dışında herhangi bir patoloji saptanmadı (Şekil-2). Üçlü antihipertansif ilaç (beta-bloker, ACE inhibitörü ve diüretik) altında hastanın kan basıncı 180/120 ile 210/130 mmHg değerleri arasında seyretti.

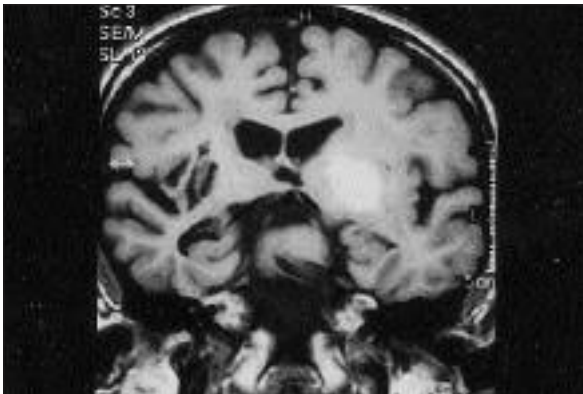
Bu bulgularla Haziran 2000'de operasyona alınan hastaya, sol retromastoid kraniektomi yapılarak sol RVML'ye mikrovasküler dekompresyon uygulandı. Ameliyat bulgusu olarak, sol vertebral arterin sol rostral ventrolateral medulla bölgesine pulsatil bası yaptığı görüldü. Vertebral arter medulla oblongata'dan disseke edilerek, aralarına spongostan parçası yerleştirildi. Postoperatif dönemde komplikasyon gelişmedi. Postoperatif dönemde hastanın preoperatif dönemde kullandığı antihipertansif tedavisi değiştirilmedi. Postoperatif 3. ay takibine gelindiğinde hastanın kan basıncı değerleri 130/90-120/80 mmHg değerleri arasında seyretti.

Postoperatif 5. ayda hasta, ani gelişen sağ hemi-

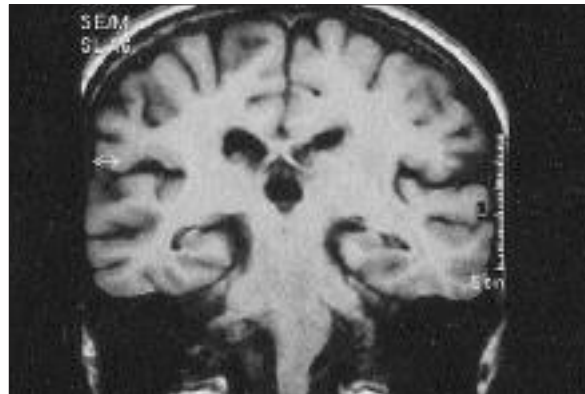
parezi nedeni ile tekrar kliniğimize başvurdu ve yapılan radyolojik çalışmalarda sol talamik hematoma saptandı. Başvurduğunda kan basıncı 240/145 mmHg olarak ölçüldü. Hasta yatırılarak 1 hafta boyunca konservatif olarak takip edildi ve kan basıncı değerleri 180/130-220/140 mmHg arasında seyretti. Genel durumu düzelen hasta tekrar operasyona alındı. İkinci operasyon bulgusu olarak, daha önce spongostan koyduğumuz vertebral arter ve medulla oblongata arasında, ilk operasyonla gerçekleştirdiğimiz dekompresyonun devam etmediği ve de bilhassa spongostana bağlı olarak arter ile medulla oblongata arasında ileri derecede yapışıklığın meydana gelmiş olduğu görüldü. Sol vertebral arter medulla oblongata'dan tekrar disseke edilerek, bu kez iki anatomik yapı arasına absorbe edilemeyen bir materyal olan teflon felt yerleştirildi (Şekil-3). Postoperatif dönemde herhangi bir komplikasyon gelişmedi ve bu kez hastanın 12. ay kontrolünde (Şekil-4) aldığı tekli antihipertansif tedavi altında (ACE inhibitörü) kan basıncı değerleri 120/80-130/90 mmHg bulundu.

Vaka sunumu-2

Yaklaşık 2 yıldır şiddetli ve medikal tedaviye cevap vermeyen baş ağrısı olan 39 yaşındaki bayan hasta kliniğimize başvurdu. Anamnezinden yaklaşık 2 yıldır hipertansiyon hastası olduğu ve üçlü antihipertansif ilaç (beta-bloker, ACE inhibitörü ve kalsiyum kanal blokeri) kullandığı öğrenildi. Yapılan tedaviye rağmen kan basıncı kontrol edilemeyen hastadan etiolojiye yönelik tüm tetkikler yapılmış fakat herhangi bir patoloji saptanamayıp esansiyel hipertansiyon tanısıyla değerlendirilmiş. Kliniğimize başvuran hasta, RVML'da vasküler bası olabileceği düşünülerek ileri



Şekil-1: I.vakanın T-1 ağırlıklı koronal preoperatif MRG'sine sağ eksternal kapsül ve sağ putamende rezorbe olmuş kronik hematoma görülmektedir.



Şekil-2: Aynı vakanın T1-ağırlıklı koronal kesit preoperatif MRG'sinde sol vertebral arterin medulla oblongata'ya basısı görülmektedir.



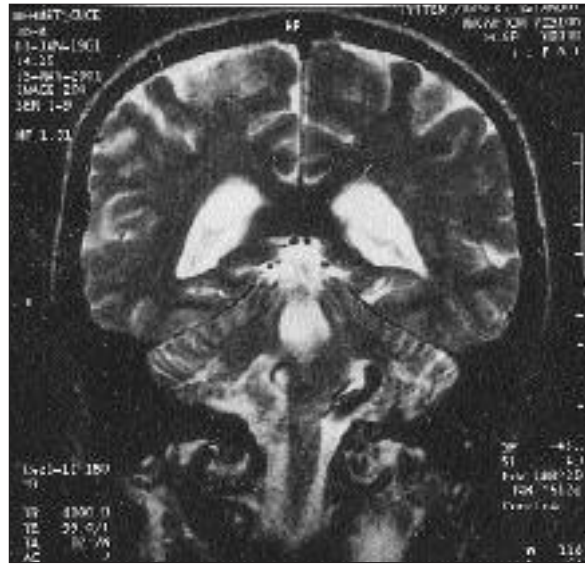
Şekil-3: Aynı vakanın ikinci operasyonundan sonra alınan kranial BT'sinde solda medulla oblongata ile vertebral arter arasında yerleştirilen teflon felt materyali hiperdens olarak görülmektedir.

tanışal çalışmalar ve tedavi açısından yatırıldı. Başvurusundan itibaren hastanın kan basıncı değerleri 240/140-250/150 mmHg değerleri arasında seyretti ve nörolojik muayenesi normaldi. Tarafımızdan hipertansiyon etiolojisine yönelik tüm laboratuvar ve radyolojik çalışmalar tekrar yapıldı. Kranial MRG'de, sol vertebral arterin medulla oblongataya basısı dışında herhangi bir patoloji saptanamadı (Şekil-5). Hipertansiyonun etiolojik faktörünün vertebral arterin basısı olabileceği düşünüldü ve hasta Nisan 2001 tarihinde operasyona alınarak sol retromastoid kraniyektomi yapıldı. Operasyonda, sol vertebral arterin sol medulla oblongataya ve sol posterior inferior serebellar arterin, sol 9. ve 10. kranial sinirin root entry zone bölgesine belirgin pulsatil basıları gözlemlendi. Her iki bölgeye de teflon felt ile mikrovasküler dekompresyon uygulanarak operasyona son verildi. Postoperatif dönemde herhangi bir komplikasyon gelişmedi.

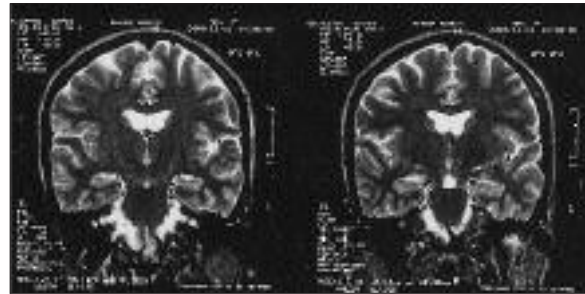
Hasta halen postoperatif 7. ay kontrolümüzde olup kan basıncı değerleri, antihipertansif ilaç tedavisi almamasına rağmen 110/70-130/90 mmHg arasında seyretmektedir.

Tartışma

Beyin sapının sol RVLM bölgesi öteden beri kardiovasküler merkez olarak bilinmektedir. Gerek kardiyak afferentler ve gerekse de periferik baro ve kemoreseptörlerden alınan bilgiler, 9. ve 10. kranial sinirler



Şekil-4: Aynı vakanın ikinci operasyonundan yaklaşık 5 ay sonra alınan kontrol kranial MRG'sinde sol vertebral arterin medulla oblongata'ya basısının ortadan kalktığı görülmektedir.



Şekil-5: II. Vakanın preoperatif kranial MRG'sinde, sol vertebral arterin sol medulla oblongataya basısı görülmektedir.

aracılığı ile sol RVLM'de bulunan nükleus retikülaris rostroventrolateralise ulaşmakta ve de bu şekilde, RVLM'nin kan basıncı üzerine etkisi ortaya çıkmaktadır (10, 17-19). RVLM'de bulunan nitrik oksit, metabotropikglutamat reseptörleri, birçok nörotransmitter ve nöropeptidlerin, kan basıncını ayarlama da etkin oldukları öne sürülmüştür (20, 21).

Gerek RVLM'ya, gerekse de 9. ve 10. sinirlerin root entry zone bölgesine olan pulsatil vasküler basının, hipertansiyona sebep olabileceği birçok kez literatürde belirtilmiştir (5, 11-14, 22-25). Muhtemelen, normal yaşlanma ile paralel olarak, damar yapılarında uzama, arter duvarı dejenerasyonu, arterioskleroz ve kısmen ektaziye bağlı olarak nöral doku ile vasküler doku arasında anormal temas gelişmekte ve sonuçta pulsatil vasküler bası oluşmaktadır (5, 8).

Literatürde, 1984 yılında Janetta ve Gendell (6)

tarafından sunulan opere edilmiş tedaviye dirençli hipertansiyonu olan 42 hastaya ilaveten, 12 ve 8 vakalık diğer 2 yayın da mevcuttur. Bunlardan birisi, 1998 yılında Levy ve arkadaşları tarafından yayınlanmış olup (8), tedaviye dirençli 12 hipertansiyonlu hastanın cerrahi sonuçları bildirilmiştir. Bu hastaların 11'inde basıdan posterior inferior serebellar arter, 1'inde de baziler arterin sorumlu olduğu bildirilmiştir. Opere edilen bu 12 hastanın 6'sı postoperatif dönemde normotansif seyretmiş, 2'sinde de kan basıncı değerlerinde anlamlı düşme saptanmıştır. Aynı yıl Geiger ve Naraghi opere ettikleri 8 vakayı yayınlamışlar ve bu hastaların 7'si postoperatif 3.ay kontrollerinde normotansif bulunmuştur (4). İlaveten literatürde sol RVLM basısına bağlı başka hipertansif vakalar da bildirilmiştir (26-28).

Bizim tedaviye dirençli hipertansiyon nedeni ile opere ettiğimiz 2 hastada RVLM'nin pulsatil basısına sebep olan vasküler yapı vertebral arter olup, ikinci hastamızda ilaveten sol 9. ve 10. kranial sinir root entry zone bölgelerine posterior inferior serebellar arterin pulsatil vasküler basısı da mevcut idi. Ortalama 10 aylık takip süremiz boyunca, her iki hastamızda da yüz güldürücü kan basıncı değerleri elde edilebilmiştir.

Tecribemiz, ilk vakamızın birinci operasyonunda kullandığımız spongostanın etkili olmadığı yönündedir. Bununla birlikte, kullandığımız spongostan, trigeminal nevralsi nedeni ile opere ettiğimiz hastaların mikrovasküler dekompresyonunda tatmin edici bulunmuştur. Trigeminal nevralsili hastaların mikrovasküler dekompresyonunda spongostan ile elde ettiğimiz yüz güldürücü sonucun, tedaviye dirençli hipertansiyonlu hastalarımızın mikrovasküler dekompresyonunda elde edilememesinin nedeni olarak, vertebral arter gibi daha geniş çaplı ve de yüksek debili vasküler yapıların mikrovasküler dekompresyon için, daha dirençli ve abzorbe olmayan materyallerin gerekli olduğunu düşünmekteyiz. Bu nedenle takip eden operasyonlarda, bu tip yüksek debili vasküler yapılar daha dirençli ve de abzorbe olmayan bir materyal olan teflon felt'i tercih ettik. İlaveten kullandığımız teflon feltin spongostandan farklı olarak radyo-opak olması, postoperatif kontrol bilgisayarlı tomografide görünür olabildiğini sağlamaktadır (Şekil-3).

Sonuç olarak, vasküler yapıların sol RVLM veya 9. ve 10. kranial sinir root entry zone bölgesine pulsatil basısı hipertansiyona sebep olabilmekte ve antihipertansif tedaviye dirençli vakalarda uygulanan mikrovasküler dekompresyon oldukça etkili bir tedavi yön-

temi olabilmektedir. İlaça dirençli hipertansiyon vakalarında sol RVLM'nin vasküler kompresyonu da etiyo-lojik faktörler içinde düşünülmeli ve bu vakalarda mikrovasküler dekompresyonun alternatif bir tedavi yöntemi olabileceği unutulmamalıdır.

Kaynaklar

1. Taylor CL, Selman WR, Ratcheson RA. The emergent management of hypertensive hemorrhage. *Neurosurgery Clinics of North America* 1997; 8: 237-44.
2. Gorelick PB. Stroke prevention. *Arch Neurol* 1995; 52: 347-55.
3. Chida K, Underwood MD, Niyagawa M, et al. Participation of the rostral ventrolateral medulla in the cerebral blood flow of rats: Effects of stimulation and lesions on systemic and cerebral circulations. *Ther Res* 1990; 11: 51-9.
4. Geiger H, Naraghi H, Schobel HP, et al. Decrease of blood pressure by ventrolateral medullary decompression in essential hypertension. *Lancet* 1998; 352: 446-9.
5. Jannetta PJ, Gendell HM. Clinical observations on etiology of essential hypertension. *Surg Forum* 1979; 30: 431-2.
6. Jannetta PJ, Segal R, Wolfson SK Jr. Neurogenic hypertension. Etiology and surgical treatment-observations in 53 patients. *Ann Surg* 1985; 201: 391-8.
7. Kleineberg B, Becker H, Gaab MR, Naraghi R. Essential hypertension associated with neurovascular compression: angiographic findings. *Neurosurgery* 1992; 30: 834-41.
8. Levy E, Clyde B, McLaughlin M, et al. Microvascular decompression of the left lateral medulla oblongata for severe refractory neurogenic hypertension. *Neurosurgery* 1998; 43: 1-9.
9. Morimoto S, Sasaki S, Miki S, et al. Pulsatile compression of the rostral ventrolateral medulla in hypertension. *Hypertension* 1997; 29: 514-8.
10. Morrison SH, Milner TA, Reis DJ. Reticulospinal vasomotor neurons of the rat rostral ventrolateral medulla: Relationship of sympathetic nerve activity and the C1 adrenergic cell group. *J Neurosci* 1988; 8: 1286-301.
11. Naraghi R, Gaab MR, Wolter GF. Neurovascular compression as a cause of essential hypertension: A microanatomical study. *Adv Neurosurg* 1989; 17: 182-6.

12. Naraghi R, Gaab MR, Wolter GF, et al. Arterial hypertension and neurovascular compression at the ventrolateral medulla: a comparative micro-anatomical and the pathological study. *J Neurosurg* 1992; 77: 103-12.
13. Naraghi R, Geiger H, Crnac J, et al. Posterior fossa neurovascular anomalies in essential hypertension. *Lancet* 1994; 344: 1466-70.
14. Segal R, Gendell H, Canfield D, et al. Cardiovascular response to pulsatile pressure applied to the ventrolateral medulla. *Surg Forum* 1979; 30: 433-5.
15. Sun MK, Guyenet PG. Medullaspinal sympatho-excitatory neurons in normotensive and spontaneously hypertensive rats. *Am J Physiol* 1986; 250: R910-7.
16. van Ouwerkerk JR, Samii M, Ammirati M. Essential hypertension in patients with hemifacial spasm or trigeminal neuralgia. *Adv Neurosurg* 1989; 17: 188-92.
17. Morrison SF, Reis DJ. Reticulospinal vasomotor neurons in the RVL mediate the somatosympathetic reflex. *Am J Physiol* 1989; 256: R1084-97.
18. Reis DJ, Iadecola C. Central neurogenic regulation of cerebral blood flow. in Seylaz J, Serconbe R, editors. *Neurotransmission and Cerebrovascular function II*. New York: Elsevier Science Publisher B.V. (Biomedical Division); 1989. p 369-90.
19. Ruggiero DA, Cravo SL, Arango V, et al. Central control of the circulation by the rostral ventrolateral reticular nucleus: Anatomical substrates. *Prog Brain Res* 1989; 81: 49-79.
20. Palkovits M, Mezey E, Fodor M, et al. Neurotransmitters and neuropeptides in the baroreceptor reflex arc: connections between the nucleus of the solitary tract and the ventrolateral medulla oblongata in the rat. *Clin Exp Hypertens* 1995; 17: 101-13.
21. Tsuchihashi T, Abe I, Fujishima M. Role of metabotropic glutamate receptors in ventrolateral medulla of hypertensive rats. *Hypertension* 1994; 24: 648-52.
22. Guyenet PG. Role of the ventral medulla oblongata in blood pressure regulation, in Loewy AD, Spyer KM, editors. *Central Regulation of Autonomic Functions*. New York: Oxford University Press; 1990. p. 145-67.
23. Loewy AD. Anatomy of the autonomic nervous system: and overview. In Loewy AD, Spyer KM, editors. *Central Regulations of Autonomic Functions*. New York: Oxford University Press; 1990. p. 3-27.
24. Morimoto S, Sasaki S, Takeda K, et al. Decrease in blood pressure and sympathetic nerve activity by microvascular decompression of the rostral ventrolateral medulla in essential hypertension. *Stroke* 1999; 30: 1707-10.
25. Reis DJ, Ruggiero DA, Morrison SF. The C1 area of the rostral ventrolateral medulla oblongata: A critical brainstem region for control of resting and reflex integration of arterial pressure. *Am J Hypertens* 1989; 2(Suppl): 363S-73S.
26. Saglitz SA, Gaab MR, Assaf JA, et al. Neurovascular compression at the left ventrolateral medulla as an etiological factor for arterial hypertension. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 1997; 105(suppl): 9-11.
27. Salvi F, Mascalchi M, Bortolotti C, et al. Hypertension, hyperekplexia, pyramidal paresis due to vascular compression of the medulla. *Neurology* 2000; 55: 1381-4.
28. Yamamoto I, Yamada S, Sato O. Microvascular decompression for hypertension- clinical and experimental study. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 1991; 31: 1-6.