

# PENATALAKSANAAN ANESTESI UNTUK TUMOR NEUROENDOKRIN

## *ANESTHESIA MANAGEMENT FOR NEUROENDOCRINE TUMOR*

Syafruddin Gaus<sup>\*)</sup>, Tatang Bisri<sup>\*\*)</sup>

<sup>\*)</sup>Bagian Anestesiologi dan Terapi Intensif FK Universitas Hasanudin Makassar

<sup>\*\*)</sup> Bagian Anestesiologi dan Terapi Intensif FK Universitas Padjadjaran Bandung

### **Abstract**

*Neuroendocrine tumor is commonly in adult patient with incidence 10-15% in all of intracranial neoplasm and highest at 4th-6th of life decade.*

*Patients with neuroendocrine tumor have an unique challenge for anesthesiologist because the important role of pituitary gland in endocrine system. The challenge came during preoperative, intraoperative and postoperative periode.*

*Many of anesthesia technique and anesthetics can use for neuroendocrine tumors surgery. The choice of anesthetics depend on comorbid diseases and history of anesthesia previously. If needed fast emergens for neurological evaluation, it can be use drug with fast elimination (ex propofol and remifentanil) or inhalation anesthetic with low coefficient partition (ex sevoflurane) is rational choice.*

*The successful surgery and anesthesia management for neuroendocrine patient need multidisipline approach and depend on the quality of postoperative care.*

*Key words: pituitary gland, endocrine system, neuroendocrine tumor, anesthesia technque.*

*JNI 2102;1(3):217-233*

### **Abstrak**

Tumor neuroendokrin sering ditemukan pada orang dewasa dengan angka kejadian 10%-15% dari seluruh neoplasma intrakranial dan tertinggi pada dekade ke 4 sampai ke 6 kehidupan.

Penderita dengan tumor neuroendokrin mempunyai tantangan yang unik untuk dokter ahli anestesi karena peranan yang penting kelenjar hipofise pada sistem endokrin. Tantangan ini mulai saat pemeriksaan prabedah dan berlanjut selama operasi serta periode pascabedah.

Banyak teknik anestesi dan obat anestesi yang dapat diberikan pada pembedahan tumor neuroendokrin. Pemilihan obat anestesi tergantung pada penyakit komorbiditas penderita dan riwayat anestesi sebelumnya. Apabila diinginkan penderita cepat sadar untuk segera dilakukan pemeriksaan neurologik maka dapat digunakan obat-obat yang cepat dieliminasi (misalnya propofol dan remifentanil) atau anestetika inhalasi dengan kelarutan dalam darah yang rendah (misalnya sevofluran) merupakan pilihan yang rasional.

Keberhasilan pembedahan dan penatalaksanaan anestesi pada penderita tumor neuroendokrin memerlukan pendekatan multidisiplin dan sangat tergantung pada kualitas perawatan perioperatif.

Kata kunci: kelenjar hipofise, sistem endokrin, tumor neuroendokrin, teknik anestesi

**JNI 2102;1(3):217-233**

### **I. Pendahuluan**

Prosedur pembedahan saraf baik elektif maupun emergensi, melibatkan peredaran darah, cairan serebrospinal, bersama dengan struktur tulang, tengkorak, dan sumsum tulang belakang. Faktor penting adalah mempertahankan tekanan perfusi serebral dan memfasilitasi lapangan pembedahan dengan meminimalkan kehilangan perdarahan dan mencegah peningkatan volume dan edema jaringan saraf.<sup>1</sup>

Pemberian anestesi pada pasien yang akan menjalani pembedahan hipofisis meliputi semua hal pada pembedahan saraf intrakranial, juga pengertian yang spesifik mengenai pembedahan hipofisis. Pengetahuan mengenai anatomi dan fisiologi tumor diperlukan karena hormon hipofisis baik hiposekresi maupun hipersekresi dan akibat-akibatnya, efek dari massa tumor, menyebabkan masalah-masalah yang berkaitan dengan anestesi.<sup>2</sup> Sebagai tambahan, beberapa perhatian telah diberikan sehubungan dengan pendekatan

pembedahan, baik itu transsfenoid atau, lebih sering, transkraniial.<sup>3</sup>

Tumor hipofisis terhitung 10-15% dari seluruh neoplasma intrakranial, cenderung jinak dan kadang-kadang ditemukan sebagai penemuan tidak sengaja dalam pemeriksaan postmortem (10-25% dari autopsi). Adenoma ini memiliki puncak insiden pada usia menengah dan dapat berupa mikroadenoma ( $\leq 1$  cm) atau makroadenoma.<sup>4</sup>

### Neuroanatomi dan neurofisiologi otak secara umum

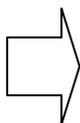
#### Aliran darah otak (CBF) dan autoregulasi otak

Otak menerima sekitar 15% dari curah jantung (sekitar 750ml/m pada orang dewasa) saat istirahat, sekitar 50 ml/100 g/m, walaupun beratnya hanya sekitar 2% dari total berat badan.<sup>5,6</sup> Metabolik yang tinggi dari otak (20% dari konsumsi oksigen basal dan 25% konsumsi glukosa basal) memerlukan aliran darah otak (ADO) yang terjamin.<sup>6</sup>

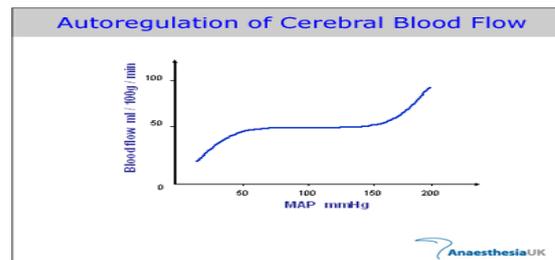
Umumnya, ADO lebih besar pada substansia grisea dibandingkan substansia nigra, yakni sekitar 80 ml/100 g/m dan sekitar 20 ml/100g/m. ADO kurang dari 20-25 ml/100 g/m dapat menyebabkan gejala neurologis yang terlihat dari melambatnya EEG, ADO antara 15-20 ml/100g/m dapat menyebabkan EEG isoelektrik yang reversibel, dan ADO antara 10-15 ml/100 g/m dapat menyebabkan kerusakan otak yang ireversibel.<sup>7,8</sup>

Serupa dengan jantung dan ginjal, otak normalnya mentoleransi perubahan pada tekanan darah dengan sedikit perubahan pada aliran darah. Pada individu yang normal, ADO tetap konstan pada tekanan arteri rerata (MAP) antara 60-160 mmHg (gb.1). Di luar batas ini, aliran darah bergantung pada tekanan. Tekanan di atas 150-160 mmHg dapat mengganggu sawar darah otak dan menyebabkan edema dan perdarahan otak.<sup>9</sup>

ADO sangat tergantung pada tekanan perfusi serebral dan resistensi pembuluh darah serebral. Hubungan antara tekanan perfusi serebral dan ADO diilustrasikan dengan persamaan berikut<sup>6</sup>:

$CBF = CPP / CVR$		$CBF = \frac{MAP - ICP}{CVR}$
$CPP = MAP - ICP$		

Kurva autoregulasi otak bergeser ke kanan pada pasien dengan hipertensi arteri yang kronik. Beberapa penelitian menunjukkan terapi anti-hipertensi jangka panjang dapat mengembalikan batas autoregulasi otak ke normal (Gambar 1).<sup>7</sup>



**Gambar 1.** Autoregulasi aliran darah otak dalam keadaan normal.

Dikutip dari: Morgan GE, et al.<sup>7</sup>

Tekanan perfusi serebral (CPP) merupakan hasil pengurangan antara tekanan arteri rerata (MAP) dengan tekanan intrakranial (ICP). Di mana normal CPP adalah 80-100 mmHg. Karena ICP normalnya kurang dari 10 mmHg, maka CPP utamanya bergantung pada nilai MAP.<sup>7</sup>

Peningkatan ICP yang sedang sampai berat (>30 mmHg) dapat mempengaruhi CPP dan ADO secara bermakna walaupun dalam MAP yang normal. Pasien dengan CPP yang kurang dari 50 mmHg seringkali menunjukkan perlambatan EEG, di mana pasien dengan CPP antara 25 dan 40 mmHg pada umumnya memiliki EEG yang datar. Tekanan perfusi yang menetap sampai kurang dari 25 mmHg menghasilkan kerusakan otak yang ireversibel.<sup>7</sup>

### Kompartemen intrakranial dan tekanan intrakranial

Volume intrakranial sekitar 1700 ml dan dibagi menjadi 3 kompartemen fisiologis, yaitu:

1. Parenkim otak, sekitar 1400 ml (80%, dengan komposisi 10% adalah material padat dan 70% berupa cairan);
2. *Cerebral blood volume* (CBV), sekitar 150 ml (10%); dan
3. *Cerebrospinal fluid* (CSF), sekitar 150 ml (10%).

Monro dan Kellie yang pertama kali menggambarkan hubungan antara volume dan tekanan dalam tengkorak yang intak pada orang dewasa, yang secara umum dikenal sebagai hukum Monro-Kellie, bahwa peningkatan volume salah satu kompartemen intrakranial akan menyebabkan peningkatan ICP, kecuali bila dapat dikompensasi dengan pengurangan volume salah satu kompartemen yang lain. Dalam hal ini, kompartemen CBV dan CSF memiliki peranan yang penting dalam merespon peningkatan volume intrakranial dengan meningkatkan aliran balik atau menurunkan ADO dan mengurangi jumlah CSF intrakranial.<sup>10</sup>

ICP normal berkisar antara 5-15 mmHg, dan tidak selalu konstan tergantung dari perubahan fisiologis

seperti posisi, pulsasi arteri, respirasi, dan batuk. Bila ICP meningkat secara cepat, seperti yang terlihat pada cedera kepala, maka akan terjadi perubahan-perubahan sistemik, seperti hipertensi, lesi pada jantung dan aritmia, hipoksemia arteri, serta *neurogenic pulmonary edema* (NPE). Tahun 1901, Cushing menemukan adanya trias Cushing yaitu hipertensi, bradikardi dan melambatnya respirasi yang terjadi akibat peningkatan ICP. Walaupun peningkatan tekanan darah untuk mempertahankan ADO, namun dapat menyebabkan bertambahnya kenaikan ICP. Bradikardi biasanya hanya terjadi sebentar dan yang paling sering adalah terjadinya takikardi dan aritmia ventrikel. Pada keadaan dimana ICP sangat tinggi, dapat terjadi spasme arteri serebral yang dapat menyebabkan iskemik dan infark serebral.<sup>11</sup>

### Anatomi fisiologi hipotalamus dan hipofisis

Otak terdiri dari banyak bagian yang berfungsi sebagai satu kesatuan. Bagian-bagian utama adalah medulla, pons, dan otak tengah (secara kolektif disebut batang otak), cerebellum, hipotalamus, talamus, dan cerebrum.<sup>12</sup>

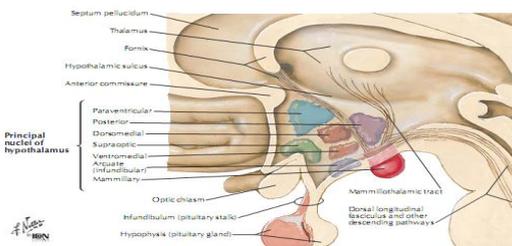
Hipotalamus berlokasi pada superior kelenjar hipofisis dan di bawah talamus, hipotalamus adalah suatu daerah kecil dengan banyak fungsi.<sup>12</sup>

Kelenjar hipofisis berada pada dasar tengkorak di sella tursica, suatu kavitas bertulang di dalam tulang sfenoid, dan terbagi menjadi lobus anterior (adenohipofisis) dan posterior (neurohipofisis).<sup>5</sup> Kelenjar ini terdiri dari dua bagian yang terpisah secara histologi: lobus anterior, yang besar, merah muda, penuh vaskuler atau disebut adenohipofisis, dan lobus posterior yang lebih kecil berwarna putih keabu-abuan. Kelenjar ini terletak dalam fossa hipofisis atau sella tursica, berukuran sekitar 6x13x9 mm. Dinding dasar dan anterior sella dibentuk oleh dasar udara sfenoid, dinding posterior oleh clivus dan dinding lateral oleh sinus kavernosa yang mengandung arteri karotis dan nervus kranialis ke 3, 4, dan 6.<sup>2</sup>

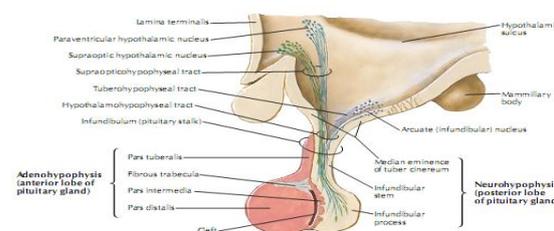
Hipotalamus mengatur hormon yang dilepaskan oleh hipofisis anterior melalui pengaturan peptida (faktor pelepasan dan penghambatan hipotalamik) yang menjangkau hipofisis anterior oleh sistem vaskuler portal yang kompleks. Kontrol oleh sekresi hipotalamus adalah kompleks dan terjadi dari pengaruh neuron dan kimiawi, termasuk umpan balik dari hormon organ target. Kelenjar hipofisis anterior yang lebih besar menghasilkan setidaknya tujuh macam hormon. Kelenjar hipofisis posterior yang lebih kecil menyimpan dan menghasilkan dua macam hormon, yaitu hormon antidiuretik (ADH) dan oksitosin, yang disintesa

dalam neuron hipotalamik khusus dan ditranspor sebagai granula dalam akson di bawah tangkai hipofisis ke kelenjar hipofisis posterior.<sup>5</sup>

Gambar berikut (gb. 2 dan 3) memperlihatkan neuroanatomi dan neurofisiologi sella tursica hipofisis.<sup>13,14</sup>



**Gambar 2.** Neuroanatomi sella tursica hipofisis. Dikutip dari: Netter FH, et al.<sup>13</sup>



**Gambar 3.** Neurofisiologi sella tursica hipofisis. Dikutip dari: Netter FH, et al.<sup>14</sup>

Hormon-hormon yang dilepaskan oleh hipofisis anterior dan posterior dapat dilihat pada tabel 1 di bawah ini:<sup>5</sup>

**Tabel 1.** Hormon-hormon yang dilepaskan oleh hipofisis anterior dan posterior.

Hipofisis anterior	Hipofisis posterior
Hormon pertumbuhan ( <i>Growth hormone</i> )	Hormon antidiuretik (ADH)
Prolactin	Oksitosin
Gonadotropin:	
Follikel-stimulating hormone	
Luteinizing hormone	
Adrenocorticotropin (ACTH)	
$\beta$ - Lipoprotein	
Thyrotropin (TSH)	

Dikutip dari: Bendo AA, et al.<sup>5</sup>

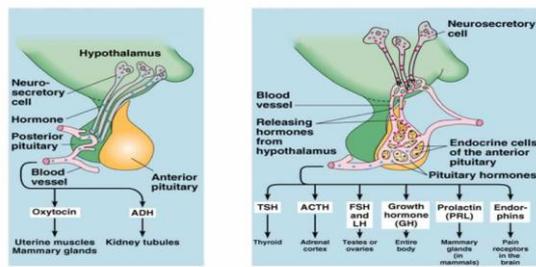
Sedangkan pengaturan hormon hipofisis-hipotalamus dapat terlihat pada tabel berikut ini<sup>15</sup>:

**Tabel 2.** Hipofisis anterior dan pengaturan hormon hipotalamus.

Hormon	Pelepasan	Inhibisi
ACTH*	Corticotrophin – releasing factor (CRF)	----
GH*	Growth hormone-	Growth hormone

	releasing factor (GRF)	release-inhibiting hormone (GHRH, somatostatin)
PRL*	Prolactin-releasing factor (PRF)	Prolactin-inhibiting factor (PIF)
TSH <sup>1</sup>	Thyrotropin-releasing hormone (TRH)	Somatostatin
LH <sup>1</sup>	Gonadotropin-releasing hormone (GnRH)	----
FSH <sup>1</sup>	Gonadotropin-releasing hormone (GnRH)	----

\*Polypeptida; Glycoprotein, dengan subunit alfa dan beta; subunit alfa adalah penanda serum untuk diagnosis tumor dan keberhasilan terapi.  
Dikutip dari: Matjasko MJ.<sup>15</sup>



**Gambar 4.** Ringkasan pelepasan hormon oleh kelenjar hipofisis anterior dan posterior dikutip dari: <http://biol152.nicerweb.com/Locked/media/ch45/adenohypophysis.html>

### Patologi Hipofisis

Tumor hipofisis dapat dibagi menjadi dua kategori utama, yaitu *'nonfunctioning'* dan hipersekresi atau *'functioning'*. Tumor hipofisis *'nonfunctioning'* biasanya didiagnosa saat menjadi besar dan menghasilkan gejala-gejala yang berhubungan dengan efek massa yang mengenai struktur-struktur yang berdekatan dengan tumor, seperti sakit kepala, gangguan penglihatan, kelumpuhan saraf kranialis, peningkatan TIK, dan hipopituitarisme. Pembesaran tumor-tumor ini dapat menyebabkan gangguan selektif ataupun global terhadap fungsi hipofisis dengan penekanan pada kelenjar yang normal. Suatu pembesaran hipofisis yang tiba-tiba yang disebabkan oleh perdarahan spontan atau infark pada tumor memberikan gejala kompleks yang dikenal sebagai *'pituitary apoplexy'*, suatu kondisi yang mengancam jiwa yang ditandai oleh defisit neurologi yang akut dan penurunan yang cepat oleh fungsi hipofisis. Terapinya termasuk pemberian kortikosteroid dan pembedahan dekompresi emergensi.<sup>5</sup>

**Tabel 3.** Adenoma *'functioning'*: penyakit klinis dan terapi medikal.

Penyakit klinis	Hormon yg dihasilkan tumor	Perkiraan kejadian (%)	Terapi medikal
Acromegali	Growth hormone	5-10	Somatostatin analog (octreotide) Penghambat reseptor GH
Penyakit Cushing	ACTH	10-15	Ketokonazole (blok sintesa kortisol)
Gonadotrof Prolaktinoma	FSH, LH Prolactin	5 20-30	Tidak ada Agonis dopamine (bromocriptine, cabergoline, pergolide)
Null cell Thyrotropic	Tidak ada TSH	20-25 < 3	Tidak ada Somatostatin analog (ocreotide) Propylthiouracil
Lainnya (termasuk adenoma sel campur)	Tidak ada	20	Tidak ada

ACTH=adrenocorticotrophic hormone; FSH=follicle stimulating hormone, LH=luteinizing hormone, TSH=thyroid stimulating hormone.

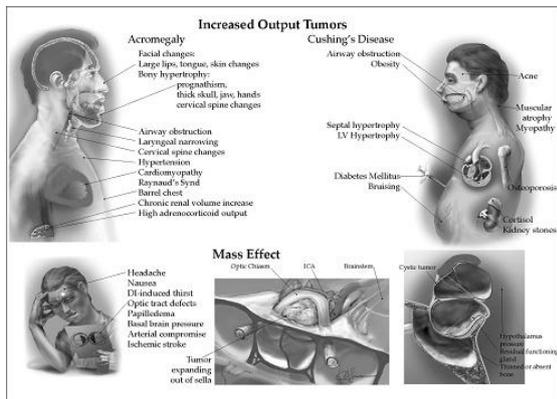
Dikutip dari: Nemerlut EC, et al.<sup>16</sup>

Gambar berikut ini (Gambar 5) memperlihatkan hubungan antara massa tumor hipofisis dengan efek sistemiknya.<sup>16</sup>

Adenoma hipofisis *'functioning'* menghasilkan satu atau lebih hormon hipofisis anterior yang berlebihan, dan karenanya biasanya didiagnosa saat tumor berukuran kecil. Paling sering adalah prolaktinoma, diikuti oleh hormon pertumbuhan dan adenoma adrenokortikotrofin. Adenoma yang disekresi oleh tirotrofin atau hormon follikel stimulating dan luteinizing hormon adalah jarang. Produksi berlebihan hormon pertumbuhan sebelum pubertas menghasilkan gigantisme; setelah pubertas menjadi akromegali. Penyakit Cushing berkembang dari adenoma adrenokortikotrofin yang menyebabkan hiperplasia adrenal bilateral.<sup>5</sup>

### Prolaktinoma

Tumor prolaktin terhitung lebih dari setengah tumor hipofisis *'functioning'*. Sebagian besar mikroadenoma (< 1cm) dan 90% terjadi pada wanita. Pada wanita dapat terjadi amenore sekunder dan galaktorea, di mana galaktorea tidak terjadi jika konsentrasi estrogen rendah. Pria dengan tumor prolaktin dapat memperlihatkan impotensi dan penurunan jumlah sperma dan tumor dapat didiagnosa selama pemeriksaan untuk fertilitas.



**Gambar 5:** Efek sistemik dan massa tumor pituitari. Suatu tumor pituitari dapat memperlihatkan manifestasi sistemik sekunder yang luas terhadap peranan sentral tumor pituitari dari sistem endokrin. Juga, perluasan massa intrasellar apapun dapat menghasilkan efek lokal sekunder terhadap penekanan pada struktur terdekat di dalam otak. DI = diabetes insipidus, ICA = Internal carotid artery. Dikutip dari: Nemergut EC, et al.<sup>16</sup>

Prolaktin makroadenoma (> 1 cm) lebih sering pada pria dan dapat memberikan defek lapangan penglihatan sekunder akibat penekanan oleh massa tumor dibandingkan dengan masalah pada fertilitas.<sup>2</sup>

Lebih dari 90% pasien berespon terhadap terapi medikal dengan agonis dopamin seperti bromokriptin, dan hanya beberapa yang dioperasi.

### Diagnosis

MRI fossa hipofisis mengidentifikasi adanya tumor dan peningkatan konsentrasi prolaktin plasma menguatkan diagnosis. Batas atas normal untuk sirkulasi prolaktin bervariasi tergantung pada pemeriksaan, tetapi konsentrasi > 400 mU/ liter (20 ng/ ml) umumnya diterima sebagai peningkatan (2). Konsentrasi plasma berkorelasi dengan ukuran tumor. Mikroadenoma prolaktin umumnya menghasilkan konsentrasi 1000-4000 mU/ liter, sedangkan konsentrasi >6000 mU/ liter biasanya berhubungan dengan makroadenoma. Tumor 'non-functioning' yang besar juga dapat meningkatkan konsentrasi prolaktin melalui penekanan tangkai hipofisis (infundibulum), tetapi kadar prolaktin jarang melebihi 3000 mU/ liter.<sup>2</sup>

### Terapi

Terapi utama prolaktinoma adalah dengan agonis dopamin, seperti bromokriptin.<sup>2</sup> Bromokriptin harus diberikan dalam dosis rendah (1mg) saat makan dan ditingkatkan sampai 5-15 mg/hari sampai kontrol optimal dicapai. Cabergoline merupakan alternatif terhadap bromokriptin. Lebih dari 90% pasien berespon terhadap terapi medikal.<sup>17</sup> Pembedahan adenoma diindikasikan

pada beberapa pasien yang tidak berespon terhadap agonis dopamin, atau pada kasus yang jarang, jika efek samping obat (nausea, letargi, atau hidung tersumbat) membatasi kegunaannya.<sup>2</sup>

Penatalaksanaan anestesi pada pasien ini berfokus terutama pada massa prolaktinoma dan efeknya.<sup>16</sup>

### Peningkatan hormon pertumbuhan: akromegali

Pasien akromegali merupakan tantangan yang paling besar untuk ahli anestesi. Kondisi prabedah pasien dan jalan napasnya dapat merupakan masalah.<sup>18</sup> Walaupun terapi pilihan adalah operasi<sup>2</sup>, beberapa pasien dapat sedang dalam terapi medikal seperti agonis dopamin, somatostatin analog (mis. Octreotide) atau dengan pregvisomant, suatu antagonis reseptor hormon pertumbuhan. Terapi prabedah seperti ini pada umumnya meningkatkan manifestasi akromegali.<sup>16</sup>

### Kardiovaskuler

Penyakit jantung merupakan penyebab utama morbiditas dan mortalitas pada pasien akromegali.<sup>19</sup> Penyebab kematian tersering pada akromegali yang tidak diterapi adalah kardiovaskuler, di mana 50% pasien meninggal sebelum umur 50 tahun. Hipertensi terjadi pada hampir 40% pasien akromegali.<sup>16</sup> Dapat juga terjadi kardiomegali, penyakit arteri koroner, penyakit katup mitral dan aorta, kardiomiopati, gagal jantung kongestif, dan aritmia.<sup>18</sup> Pembesaran jantung kiri dapat terjadi pada pasien dengan hipertensi sistemik, tetapi juga dapat terjadi setidaknya pada 50% pasien akromegali yang normotensi. Pemeriksaan ekokardiografi menunjukkan peningkatan pada massa ventrikel kiri, stroke volume, curah jantung, dan waktu relaksasi isovolemik. Perubahan-perubahan ini tidak tergantung dari hipertensi sistemik. Disfungsi diastolik dapat merupakan suatu tanda awal dari kardiomiopati akromegalik, tetapi fungsi sistolik pada umumnya masih ada.<sup>18</sup>

### Endokrin

Akromegali juga dapat berhubungan dengan diabetes mellitus. Insulin 'sliding scale' dapat diperlukan untuk menangani status endokrin yang fluktuatif setelah operasi.<sup>18</sup>

### Masalah jalan napas

Peningkatan hormon pertumbuhan menyebabkan hipertrofi jaringan lunak pada mulut, hidung, lidah, palatum mole, epiglottis, dan lipatan aryepiglottic. Suara serak harus diwaspadai oleh ahli anestesi sebagai suatu kemungkinan adanya stenosis laring<sup>18</sup> atau trauma nervus laryngeal rekuren.<sup>16</sup> Penebalan laring dan jaringan lunak faring menyebabkan penyempitan pembukaan glottis, hipertrofi lipatan periepiglotis, pengapuran laring,

dan trauma nervus laringeus rekuren yang semuanya dapat menyebabkan obstruksi jalan napas.<sup>16</sup>

Sindrom obstruksi pernapasan didapatkan pada 25% pasien wanita dan pada 70% pasien pria. 'Obstructive sleep apnea' (OSA) sekunder terhadap obstruksi jalan napas atas dapat berdampak sampai 70% pasien akromegali; namun depresi pernapasan sentral oleh etiologi yang tidak diketahui juga dapat terjadi.<sup>16</sup> Suatu riwayat mendengkur yang keras, periode 'apnea' dan mengantuk di siang hari harus diperhatikan dan monitoring pascaoperasi harus dijaga.<sup>2</sup>

### Diagnosis

Diagnosis diperoleh dengan pemeriksaan konsentrasi serum hormon pertumbuhan lebih dari 10 mU/ L (5 ng/ml), gagalnya penekanan serum hormon pertumbuhan sampai kurang dari 2 mU/ L (1 ng/ml) setelah pemberian 75 gr glukosa oral dan peningkatan IGF-I. Suatu pengukuran konsentrasi hormon pertumbuhan yang terisolasi dapat menyedatkan karena pelepasan yang tiba-tiba dan memiliki waktu paruh yang singkat. IGF-I, suatu somatomedin memiliki waktu paruh yang lebih panjang dan karenanya merupakan pengukuran yang berguna untuk aktivitas hormon pertumbuhan rata-rata.<sup>2</sup>

Gejala dan tanda klinis yang sering terjadi diperlihatkan dalam tabel 4 berikut<sup>2</sup>:

**Tabel 4.** Gambaran klinis akromegali.

Area yang terkena	Gambaran klinis
Wajah	Pembesaran ukuran tengkorak dan pemendekan supraorbital; pembesaran rahang bawah (mandibula); penambahan jarak antara gigi/ maloklusi
Tangan dan kaki	Bentuk sekop; sindrom 'carpal-tunnel'
Mulut/ lidah	Makroglosia; penebalan faring dan jaringan lunak faring; OSA
Jaringan lunak	Penebalan kulit; perabaan 'doughlike' pada telapak tangan
Tulang	Pembesaran vertebra; osteoporosis; kifosis
Kardiovaskuler	Hipertensi; kardiomegali; gangguan fungsi ventrikel kiri
Endokrin Lainnya	Gangguan toleransi glukosa; diabetes Artropati; miopati proksimal

Dikutip dari: Smith M, et al.<sup>2</sup>

### Terapi

Terapi utama adalah pembedahan, dengan atau tanpa tambahan radioterapi. Beberapa pasien berespon terhadap agonis dopamine dan, pada beberapa kasus, konsentrasi hormon pertumbuhan

dan IGF-I dapat dinormalkan tanpa pembedahan. Somatostatin analog kerja panjang (seperti octreotide) dapat berguna pada pasien-pasien yang tidak berespon terhadap agonis dopamin tetapi pemberiannya secara parenteral dan angka kejadian yang tinggi akan batu empedu membatasi penggunaannya. Baru-baru ini, suatu penelitian telah dilakukan terhadap preparat somatulin, suatu preparat lepas lambat, yang diberikan secara injeksi setiap 1-2 minggu.<sup>2</sup>

### Peningkatan hormon adrenokortikotropik: penyakit Cushing

Gambaran penyakit Cushing yang relevan dengan anestesia adalah penyakit kardiovaskuler, diabetes mellitus, imunosupresi dan infeksi sebelumnya, kerapuhan kulit dengan mudah memar (menyulit-an kanulasi vena), dan osteoporosis (yang meningkatkan resiko fraktur selama pasien diposisikan).<sup>18</sup>

Sebanyak 80% pasien Cushingoid memiliki hipertensi sistemik dan 50% dari pasien yang tidak terobati memiliki tekanan darah diastolik > 100 mmHg. Peningkatan kortikosteroid endogen menyebabkan hipertensi sistemik dengan berbagai mekanisme. Hidrokortison meningkatkan kardiac output sebagaimana produksi angiotensinogen hepatic. Peningkatan angiotensinogen mengaktivasi system renin-angiotensin, yang menyebabkan peningkatan volume plasma. Peningkatan bermakna glukokortikoid meningkatkan influx Na<sup>+</sup> dalam sel otot polos pembuluh darah dan inhibisi glukokortikoid fosfolipase A2 menyebabkan penurunan sintesa prostaglandin vasodilator. Pasien dengan penyakit Cushing memiliki peningkatan reseptor angiotensinogen II (tipe I) dan menguatkan produksi trifosfat inositol dalam sel otot polos vaskuler. Hal ini meningkatkan sensitivitas vasokonstriktor endogen seperti angiotensin II, epinefrin, dan norepinefrin. Sensitivitas terhadap katekolamin eksogen juga dapat meningkat.

Abnormalitas EKG juga umum terjadi pada penyakit Cushing akibat hipertensi sistemik. Gelombang kompleks QRS voltase tinggi dan T inverse menunjukkan adanya hipertrofi ventrikel kiri dan kekakuan ventrikel kiri telah digambarkan. Menarik untuk dicatat bahwa, setelah reseksi adenoma berhasil, perubahan-perubahan ini biasanya kembali ke normal kurang dari 1 tahun. Echokardiografi dapat menunjukkan hipertrofi septum ventrikel yang tidak proporsional dan mengurangi kemampuan sistolik dinding tengah dan dengan disfungsi diastolik pada sekurangnya 40% pasien.<sup>16</sup>

OSA juga umum terjadi pada penyakit Cushing. Penelitian polysomnografik menunjukkan sebanyak

33% pasien dengan penyakit Cushing memiliki 'sleep apnea' ringan dan 18% yang berat.<sup>16</sup>

Intoleransi glukosa terjadi sekurangnya pada 60% pasien penyakit Cushing dengan adanya diabetes mellitus pada lebih dari sepertiga dari keseluruhan pasien (2). Penelitian terbaru menganjurkan peningkatan kadar glukosa darah >180 mg/ dl (10,1 mmol/L) harus diterapi dengan insulin intravena.<sup>16</sup>

Eksoftalmus sebagai akibat sekunder peningkatan deposi lemak retro-orbital dapat terjadi pada sepertiga pasien dengan penyakit Cushing. Ahli anestesi dan bedah saraf harus menyadari adanya exoftalmus untuk menghindari terjadinya abrasi kornea, sebagai contohnya, yang dapat mengganggu berhasilnya pembedahan. Hiperkortisolisme menyebabkan penipisan kulit. Kanulasi vena superfisial untuk akses intravena dapat menjadi sangat sulit dan trauma yang minimal saja dapat menghasilkan memar.<sup>16</sup> Apapun penyebab peningkatan sirkulasi kortisol, sindrom Cushing ditandai oleh berbagai aspek yang dipengaruhinya (tabel 5).

### Diagnosis

Diagnosis dapat kompleks dan harus dilakukan pada pusat spesialis. Konsentrasi kortisol bebas pada urin, hilangnya kontrol kortisol diurnal dan kurangnya respon terhadap supresi deksametason semalaman merupakan prosedur skrining primer. Tingginya konsentrasi sirkulasi ACTH diindikasikan oleh kortisol urin > 275 nmol/ 24 jam dan gagalnya supresi konsentrasi kortisol serum sampai < 138 nmol/L setelah pemberian dosis oral 1mg deksametason pada malam hari sebelum sampling dilakukan. Jika ACTH tidak dapat dideteksi, maka dinyatakan sebagai suatu tumor kelenjar adrenal; konsentrasi antara 10 dan 100 ng/ L dinyatakan sebagai penyakit pituitary dependen, di mana konsentrasi > 200 ng/ L dinyatakan sebagai suatu sekresi ACTH ektopik. Seringkali, konsentrasi kortisol tidak di bawah batas normal dan karenanya memerlukan stimulasi atau tes supresi yang lain. Tes supresi deksametason dosis tinggi meliputi pemberian 2 mg deksametason setiap 6 jam selama 48 jam. Sindrom Cushing dependen hipofisis biasanya berespon dengan turunnya konsentrasi kortisol plasma dan urin pagi pada hari kedua.<sup>2</sup>

**Tabel 5.** Gambaran klinis sindrom Cushing.

Penampakan	Redistribusi badan lemak; 'moon face'; obesitas trunkal atau 'buffalo'
------------	--

Muskuloskeletal	Miopati proksimal; osteoporosis; kolaps vertebra
Kulit	Striae ungu pada abdomen, pantat, paha; kulit yang rapuh dan mudah memar; hirsutisme; jerawat
Endokrin	Gangguan toleransi glukosa; diabetes
Kardiovaskuler	Hipertensi; abnormalitas EKG; hipertrofi ventrikel kiri
Metabolisme	Hipernatremia; hipokalemia; alkalosis
Lainnya	'Sleep apnea'; reflux gastrointestinal; batu ginjal; maskulinisasi; gangguan mental

Dikutip dari: Smith M, et al.<sup>2</sup>

### Terapi

Terapi primer adalah pembedahan, dan angka kesembuhan pada <80% pasien. Medikasi prabedah dengan metyrapone atau betaconazole melawan efek samping peningkatan konsentrasi sirkulasi kortisol, yang biasanya menyebabkan morbiditas dan mortalitas perioperatif yang bermakna. Jika pembedahan tidak mungkin dilakukan atau telah gagal, radioterapi merupakan pilihan kedua. Hal ini dapat disertai dengan adrenalectomi bilateral dan terapi penggantian mineralokortikoid dan glukokortikoid. Namun, adrenalectomi mengandung resiko terjadinya sindrom Nelson (hiperpigmentasi sebagai hasil sekresi MSH dan kompresi struktur parahipofisis) pada 20% pasien. Radioterapi hipofisis dan adrenalectomi memiliki efektivitas yang tinggi pada anak-anak.<sup>2</sup>

### Tumor sekresi glikopeptida (TSH, FSH dan LH)

Adenoma tirotropik (TSH-secreting pituitary) adalah sangat jarang dan terjadi tidak lebih dari 2,8% dari semua tumor hipofisis. Adenoma tirotropik dapat menyebabkan hipofisis hipertiroidisme. Tanda-tanda dan gejala hipertiroidisme meliputi palpitasi, tremor, menurunnya berat badan, sulit tidur, dan berkeringat. Karena hipertiroidisme jarang disebabkan oleh adenoma hipofisis, kebanyakan pasien telah diterapi dengan penyebab hipertiroidisme yang lain, seperti penyakit Grave, sehingga tumor dapat berkembang dan menjadi besar pada saat diagnosis dilakukan. Pasien seringkali memiliki gejala yang berhubungan dengan efek lokal massa tumor. Hipertiroidisme harus dikontrol sebelum pasien menjalani pembedahan reseksi tumor. Medikasi antitiroid seperti propiltiouracil dapat menurunkan produksi hormon tiroid dan analog somatostatin seperti ocreotide dapat menekan produksi TSH dan dapat mengurangi ukuran tumor.<sup>2</sup>

Adenoma gonadotrof biasanya terjadi sebagai adenoma inaktif tetapi kadang-kadang muncul bersamaan dengan pubertas premature atau sebagai perdarahan menstruasi pada wanita post menopause. Peningkatan konsentrasi prolaktin dapat terjadi < 80% adenoma endokrin inaktif karena kompresi pada tangkai hipofisis. Makroadenoma dapat terjadi karena penekanan pada sella tursika dan hipopituitarisme sekunder. Sekali lagi, terapi pilihan pertama adalah pembedahan.<sup>2</sup>

**Tumor ‘non-function’: adenoma ‘nonfunction’, kista rathke cleft, craniofaringioma**

Adenoma ‘non-function’ (null cell) merupakan tumor hipofisis tersering kedua, terhitung sekitar 20-25% adenoma hipofisis. Craniofaringioma dan kista rathke cleft sangat jarang. Karena masing-masing tumor ini tidak terpengaruh oleh hipersekresi salah satu hormon, maka gejalanya hampir selalu muncul akibat efek lokal massa tumor.<sup>16</sup> Biasanya disadari jika ada gangguan penglihatan sekunder akibat penekanan ke chiasma atau sakit kepala akibat peningkatan tekanan intrakranial. Pemeriksaan oftalmologi adalah wajib untuk semua tumor yang meluas ke daerah suprasellar. Jika tidak terdapat gejala atau tanda penekanan, pasien biasanya diperiksa dengan pemeriksaan lapangan pandang dan MRI reguler. Peningkatan ukuran tumor, menurunnya lapangan penglihatan atau gejala-gejala lain yang memerlukan dekompresi dengan pembedahan, biasanya dikombinasi dengan radioterapi post operasi. Pemeriksaan status kortisol harus dilakukan jika ada tanda-tanda hipopituitarisme.<sup>2</sup> Karena itu, pasien harus diskriming untuk hipopituitarisme yang berhubungan dengan hipotiroidisme dan insufisiensi adrenal sebelum operasi. Disfungsi hipofisis posterior dan diabetes insipidus juga dapat terjadi, tetapi lebih kurang.<sup>16</sup>

**Pemeriksaan prabedah**

Pemeriksaan perioperatif pasien dengan tumor hipofisis memerlukan pemeriksaan fungsi endokrin dan gangguan medis yang berhubungan dengannya. Tes endokrin dilakukan pada status basal yang diprovokasi oleh tes provokatif yang sesuai. Tes ini mendiagnosa tumor hiperfungsi atau hipofungsi, gangguan endokrin yang berlanjut, dan adekuatnya terapi.<sup>5</sup>

Tabel berikut ini memperlihatkan pemeriksaan endokrin prabedah untuk tumor-tumor hipofisis.<sup>15</sup>

Selama evaluasi anestesi, lokasi tumor, ukuran dan efeknya terhadap dinamika intracranial harus dipertimbangkan. Hipofisis mikroadenoma tidak

menyebabkan efek massa. Tumor hipofisis dengan perluasan ke suprasellar, kraniofaringioma, dan tumor suprasellar yang lain mungkin saja menimbulkan efek massa.

**Tabel 6.** Pemeriksaan endokrin prabedah untuk tumor hipofisis.

Tes Fungsi Hipofisis anterior	Tes Fungsi Hipofisis posterior
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Level basal hormon pituitary: GH, prolaktin, ACTH, TSH, FSH, LH</li> <li>- Level serum: kortisol (pagi dan malam), tiroksin, testosterone, estradiol</li> <li>- Level urin: 17-ketosteroid, 17-hidroksikortikosteroid, kortisol bebas, estrogen</li> <li>- Tes provokatif dan supresi sesuai indikasi:</li> <li>- Cadangan GH – stimulasi glukagon</li> <li>- Supresi GH – supresi glukosa (akromegali)</li> <li>- Cadangan Prolaktin – tes provokatif klorpromazin atau pelepasan hormon tiotropin</li> <li>- Supresi deksametason dosis rendah dan tinggi (sindrom Cushing)</li> <li>- Tes metirapon (sindrom Cushing)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Cadangan ADH: osmolalitas serum dan urin sebelum dan setelah 8-12 jam ‘pengurasan’ air</li> </ul>

Dikutip dari: Bendo AA, et al.<sup>5</sup>

Pada pasien-pasien ini, CT Scan atau MRI dan pemeriksaan neurologi dievaluasi untuk melihat adanya tanda-tanda peningkatan tekanan intra cranial. Semua pasien yang akan menjalani pembedahan hipofisis diberikan terapi glukokortikoid kerja singkat prabedah. Karena tumor melibatkan manipulasi atau pengangkatan kelenjar hipofisis anterior, defisiensi adrenokortikotropin dan kortisol baik sementara maupun permanen dapat terjadi. Untuk menilai fungsi nervus optikus dan chiasma, dilakukan pemeriksaan penglihatan, termasuk pemeriksaan lapangan penglihatan. Jika pembedahan transsfenoidal direncanakan, suatu pemeriksaan otolaringologi dari hidung dan nasofaring juga dilakukan, dan kultur mukosa hidung diambil sebagai panduan terapi antibiotik jika terjadi infeksi pasca operasi.<sup>5</sup>

*Pemeriksaan sistem jalan napas dan pernapasan*

Pada pasien dengan akromegali, suatu penilaian mallampati ‘grade’ 1 atau 2 dapat dipastikan sebagai suatu prediksi palsu mudah intubasi. Penyakit ini dikenal sebagai penyebab sulit intubasi dan pada beberapa kasus ventilasi dengan masker

juga dapat menjadi sulit. Peningkatan hormone pertumbuhan dapat menebalkan jaringan lunak faring dan laring, makroglosi, penyusutan rima glottis dan hipertrofi fald ariepiglottis, palatum molle dan epiglottis. Suara serak atau stridor dapat menunjukkan suatu kelumpuhan nervus laryngeal rekuren atau stenosis laryngeal dan sepertiga pasien akromegali memiliki pembesaran tiroid yang dapat menyebabkan penekanan trakea. Kifosis dan 'buffalo hump' terlihat pada penyakit Cushing juga dapat menyulitkan penatalaksanaan jalan napas pada pasien-pasien ini. Spirometri dan laringoskopi indirek mungkin dapat memberikan keuntungan. 'Sleep apnea obstruktif' juga sering pada pasien akromegali dan Cushingoid. Gejalanya seperti disebutkan terdahulu yaitu mengorok, mengantuk pada siang hari, sakit kepala, kesulitan konsentrasi dan mengingat. Hal-hal ini haruslah diidentifikasi dan dilakukan terapi pre-operatif untuk mengurangi resiko obstruksi jalan napas sebelum operasi.<sup>20</sup>

#### *Pemeriksaan sistem kardiovaskuler*

Pada semua pasien harus dilakukan pemeriksaan rutin EKG. Abnormalitas gelombang seperti T inverse dan kompleks QRS voltase tinggi sering ditemukan pada pasien dengan penyakit Cushing. Hipertrofi ventrikel kiri, gagal jantung, aritmia, dan penyakit jantung iskemik merupakan situasi yang sering terjadi dan menyebabkan mortalitas peri-operasi yang tinggi. Ekhokardiogram dapat berguna jika ada disfungsi kardiak. Hipertensi berpengaruh pada 30% pasien dengan akromegali dan 85% pasien dengan sindrom Cushing dan harus dilakukan kontrol farmakologi sebelum pembedahan elektif.<sup>20</sup>

#### *Pemeriksaan neurologi*

Pemeriksaan nervus kranialis secara menyeluruh harus dilakukan sebelum operasi dengan perhatian pada pemeriksaan kemampuan dan lapangan pandang penglihatan (nervus kranialis II). Tumor dapat menekan chiasma optikus dan dapat menyebabkan hemianopia bitemporal. Setelah anestesi, diperlukan penilaian ulang fungsi nervus kranialis untuk melihat apakah pembedahan memberikan peningkatan atau perburukan. Juga harus diperhatikan adanya tanda-tanda peningkatan intrakranial sebelum operasi.<sup>20</sup>

#### *Pemeriksaan endokrin*

Diabetes mellitus dapat terjadi pada 25% pasien akromegali dan 60% pasien dengan sindrom Cushing. Gangguan toleransi glukosa bahkan lebih sering terjadi. Juga penting untuk menilai T4 dan TSH dan menormalkan fungsi tiroid sebelum pembedahan untuk menghindari aritmia dan ketidakstabilan kardiak.<sup>20</sup>

Yang harus diingat.<sup>20</sup>:

#### Riwayat

- Harus diingat untuk menanyakan gejala yang sering terjadi seperti penyakit jantung iskemik, peningkatan tekanan intra cranial, fungsi tiroid abnormal dan 'sleep apnea' obstruksi

#### Pemeriksaan

- Penilaian jalan napas
- Penilaian nervus kranialis

#### Pencitraan

- MRI hipofisis (jika memungkinkan)

#### Laboratorium

- Kalsium, glukosa darah, prolaktin basal
- TSH dan T4
- Kortisol serum-ingat untuk kover glukokortikoid Lainnya

- EKG
- Echokardiogram
- Laringoskopi indirek
- Spirometri

#### **Terapi penggantian hormon**

Terapi penggantian hormon prabedah harus dilanjutkan sampai hari operasi. Secara umum, hidrokortison 100 mg harus diberikan saat induksi anestesi pada semua pasien yang akan menjalani pembedahan hipofisis.<sup>2</sup> Diikuti dengan 50 mg dua kali sehari pada pasca operasi hari pertama, 25 mg dua kali sehari pada pasca operasi hari kedua, 20 mg saat pagi hari dan 10 mg pada sore hari pada hari ketiga dan setelahnya sampai pasien dipulangkan. Pasien dengan penyakit Cushing dapat memerlukan tambahan penggantian glukokortikoid untuk beberapa minggu sementara pasien dengan tumor non-ACTH sekresi dapat dihentikan terapinya setelah beberapa hari.<sup>2</sup>

Penggunaan hormon post-operatif berdasarkan level kortisol:

- <100 nmol/L: terapi rumatan dengan hidrokortison 15-30 mg/ hari; tidak diperlukan tes aksis hipotalamik-pituitari (HPA) selama pasien adalah ACTH-defisiensi.
- 100-200 nmol/L: hidrokortison 10-20 mg dosis tunggal di pagi hari, diperlukan pemeriksaan HPA lebih lanjut
- 250-450 nmol/L: pasien-pasien ini hanya memerlukan penggantian glukokortikoid jika stress dan harus dilakukan pemeriksaan HPA

- >450 nmol/L: tidak diperlukan penggantian glukokortikoid dan tidak diperlukan tes lebih lanjut.<sup>18</sup>

### Pendekatan pembedahan

Tujuan utama pembedahan adalah pengangkatan tumor, yang dapat dicapai pada sebagian besar kasus. Pada prakteknya, pengangkatan tumor yang hampir total menyebabkan remisi endokrin dan debulking menyebabkan dekomresi chiasma. Biopsi tumor sendiri jarang diindikasikan.<sup>2</sup>

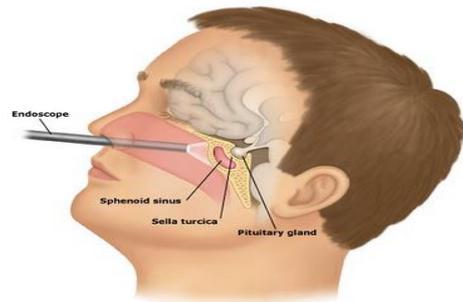
Fossa hipofisis dapat dicapai dengan cara.<sup>2</sup>:

- transsfenoid
- transetmoid atau
- transkraniial

Tumor-tumor dengan diameter kurang dari 10 mm biasanya dicapai dengan jalur transsfenoid (gb. 6), sedangkan tumor yang lebih besar dari 20 mm dan dengan perluasan ke suprasellar biasanya dicapai dengan kraniotomi bifrontal.<sup>7</sup> Jalur transsfenoid sendiri dipilih untuk sebagian besar kasus, merupakan pendekatan yang rasional untuk mikroadenoma dan biasanya cukup untuk tumor dengan perluasan ke suprasellar.<sup>21</sup>

Dengan penggunaan antibiotik profilaksis, morbiditas dan mortalitas berkurang secara bermakna dengan pendekatan transsfenoid<sup>7</sup>, keuntungan lain yaitu, akses midline ke sella dengan resiko minimal trauma otak atau perdarahan dan komplikasi pascabedah yang lebih rendah<sup>2</sup> seperti diabetes insipidus, sehingga mengurangi morbiditas dan mortalitas, mengurangi retraksi lobus frontalis dan perlukaan eksternal; pembesaran visualisasi dan pengangkatan tumor-tumor kecil yang menyisakan jaringan normal; kurangnya frekuensi transfusi darah; dan memungkinkan pemulangan yang lebih cepat, waktu operasi yang relatif singkat, terutama untuk kasus rekuren.<sup>4,5,22</sup> Peningkatan ketepatan dan invasi jaringan yang lebih kurang diperoleh dengan penggunaan teknik navigasi.

Operasi dilakukan dengan bantuan mikroskop melalui suatu insisi pada mukosa gusi di bawaah bibir bagian atas. Ahli bedah memasuki kavitas nasal, memotong melalui septum nasal, dan akhirnya memasuki dasar sinus sfenoid untuk masuk ke dasar sella tursika.<sup>7</sup>



**Gambar 6.** Operasi endoskopi transsfenoid  
Dikutip dari: <http://drarunlnaik.com/acromegaly>

Pengangkatan tumor yang lengkap dapat dicapai pada sebagian besar kasus, tetapi tidak pada semua pasien. Keberhasilan pembedahan ditentukan oleh pengalaman ahli bedah, besarnya ukuran adenoma, dan derajat perluasan di atas sella tursika. Perluasan tumor ke dalam sinus kavernosa hampir selalu dihubungkan dengan pengangkatan yang tidak lengkap. Rekurensi adenoma hipofisis setelah pembedahan dilaporkan terjadi pada 10-25% pasien, biasanya dalam 4 tahun pertama. Karena itu perlu dilakukan pemeriksaan hormonal secara berkala dan pemeriksaan pencitraan direkomendasikan setiap tahun. MRI *follow up* biasanya dilakukan 3-4 bulan setelah pembedahan untuk memberikan waktu penyembuhan dan bersihnya sisa-sisa operasi.<sup>23</sup> Simpson menghubungkan angka rekurensi dengan luasnya pengangkatan tumor dan menemukan sistem grading berdasarkan luasnya reseksi (tabel 7).<sup>21</sup>

Pendekatan endoskopi endonasal pada umumnya dilakukan dan berhubungan dengan komplikasi yang lebih kurang pada kosmetik, gigi dan nasal. Sebagai tambahan, diabetes insipidus (DI) pascabedah dapat menjadi lebih kurang jika prosedur dilakukan secara endoskopi.<sup>16</sup>

Banyak ahli bedah saraf menempatkan kateter intratekal lumbal untuk membantu visualisasi tumor. Kateter dapat digunakan untuk manipulasi tekanan cairan serebrospinal dengan menginjeksi saline atau dengan mengalirkan cairan serebrospinal.<sup>16</sup>

Gambar 7 memperlihatkan posisi pasien, ahli bedah dan ahli anestesi dalam pembedahan hipofisis melalui transsfenoid.<sup>16</sup>

### Manajemen anestesi

#### Pemeriksaan prabedah

Penatalaksanaan anestesi pasien yang akan menjalani pembedahan hipofisis pada dasarnya tidak berbeda dengan pasien-pasien yang akan menjalani kraniotomi. Prinsip-prinsip dasar

neuroanestesi tetap diberlakukan baik digunakan pendekatan transsfenoid maupun transkraniial.<sup>5</sup>

**Tabel 7.** Angka rekurensi lima tahun untuk meningioma berdasarkan luasnya reseksi.

Derajat	Deskripsi	Angka rekurensi 5 th (%)
1	Pengangkatan lengkap tumor makroskopi dengan eksisi dura dan tulang yang terlibat	9
2	Pengangkatan lengkap tumor makroskopi dengan koagulasi dura/ tulang	19
3	Pengangkatan lengkap tumor makroskopi tetapi tidak ada terapi terhadap dura dan tulang yang terlibat	29
4	Tumor intrakranial ditinggalkan in situ	44
5	Hanya dilakukan dekompresi tumor	--

Dikutip dari: Stacey RJ, et al.<sup>21</sup>

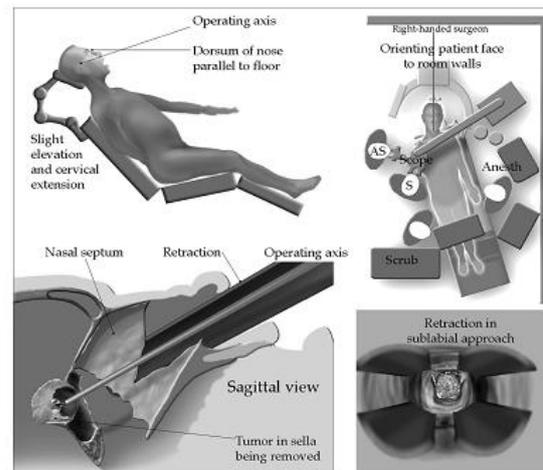
Semua pasien memerlukan pemeriksaan konsentrasi basal prolaktin, tes fungsi tiroid dan MRI dengan kualitas tinggi.<sup>2</sup> MRI lebih baik dalam mengidentifikasi mikroadenoma, sedangkan CT scan lebih baik dalam mendeteksi invasi ke tulang.<sup>4</sup> Sebagai tambahan dalam pemeriksaan umum pre-anestesi pada pasien bedah saraf, penilaian prabedah pasien yang akan menjalani pembedahan hipofisis harus meliputi: fungsi penglihatan, tanda-tanda dan gejala peningkatan tekanan intrakranial, pemeriksaan endokrin pasien, dan efek dari hipersekresi hormon.<sup>2</sup> Perhatian khusus terutama diberikan pada akromegali dan penyakit Cushing karena memberikan tantangan unik pada ahli anestesi.

Teknik anestesi yang digunakan haruslah dapat memfasilitasi lapangan pembedahan, mempertahankan perfusi serebral, menghindari hipertensi dan memfasilitasi pemulihan yang cepat. Teknik dan agen anestesi yang digunakan haruslah berdasar pada pemeriksaan prabedah yang seksama pada setiap pasien dengan mempertimbangkan semua komorbid yang ada.<sup>2,20</sup>

#### Manajemen jalan napas

Beberapa hal terkait dengan jalan napas antara lain:

- akromegali
- penyakit Cushing
- posisi intraoperatif



**Gambar 7.** Posisi pasien dan pendekatan pembedahan transsfenoid ke hipofisis. AS=asisten ahli bedah ('surgeon'), S= ahli bedah ('surgeon'), A=anesth (ahli anestesi). Dikutip dari: Nemergut EC, et al.<sup>16</sup>

Pemeriksaan prabedah yang seksama haruslah diwaspadai ahli anestesi akan adanya kemungkinan kesulitan manajemen jalan napas dan intubasi trakea. Ventilasi dengan 'bag' dan masker pada umumnya memang sulit dilakukan pada pasien akromegali.

Ada empat tingkatan jalan napas yang terlibat pada pasien akromegali:

- tidak ada kelainan jalan napas yang terlibat
- hipertrofi mukosa nasal dan faringeal, tetapi plika vokalis dan glottis masih normal
- glottis teribat, termasuk stenosis glottis atau parese plika vokalis
- kombinasi tingkat 2 dan 3, seperti abnormalitas glottis dan jaringan lunak.

Trakeostomi direkomendasikan untuk grade 3 dan 4, tetapi beberapa ahli berpendapat bahwa laringoskopi fiberoptik merupakan alternatif yang aman.<sup>2</sup>

Intubasi dilakukan dengan pipa endotrakeal standard dan harus memungkinkan ahli bedah menyelesaikan prosedur; namun, beberapa ahli bedah lebih memilih oral tube RAE ('right angle endotracheal').<sup>16</sup> Tentu saja, intubasi nasal adalah kontraindikasi.<sup>24</sup>

Tantangan terbesar dalam menangani jalan napas pasien akromegali adalah kesulitan intubasi trakea yang tidak diprediksi. Dalam suatu penelitian pasien akromegali oleh Schmitt, dkk menemukan bahwa 20% pasien akromegali yang dinilai sebagai Mallampati 1 dan 2 adalah sulit diintubasi. Karena itu ahli anestesi haruslah menyiapkan peralatan jalan napas yang bervariasi. Peralatan untuk

trakeostomi harus disiapkan jika perubahan jalan napas sangat bermakna.<sup>2</sup> Laringoskopi fiberoptik fleksibel juga dapat lebih menyulitkan. Teknik 'awake' selalu memberikan batas keamanan yang lebih besar.<sup>16</sup>

Penyakit Cushing berhubungan jelas dengan kesulitan intubasi (mis. OSA, obesitas). Karena itu, jalan napas harus diperhatikan dengan seksama. Adanya diabetes juga harus dipertimbangkan adanya penyakit reflus gastroesofageal dan melambatnya pengosongan lambung dan kemungkinan diperlukannya 'rapid sequence induction'.<sup>16</sup>

Setelah intubasi, mulut dan faring posterior harus di 'pack' sebelum operasi dimulai. Hal ini tidak hanya mencegah perdarahan masuk ke daerah glottis selama operasi, tetapi juga masuknya darah dan secret ke dalam lambung yang akan merangsang timbulnya muntah pasca operasi. Pipa endotrakeal harus diposisikan untuk memungkinkan ahli bedah saraf mengakses tempat insisi.<sup>2</sup>

#### *Persiapan mukosa nasal*

Kebanyakan ahli bedah memilih injeksi agen vasokonstriksi ke dalam tiap rongga hidung sebelum pembedahan transsfenoid.<sup>2</sup> Injeksi xylometazoline (suatu simpatomimetik amin kerja panjang yang bekerja pada reseptor  $\alpha$ ) dengan atau lidokain 1% dengan adrenalin 1:200.000 ke dalam mukosa nasal menyebabkan vasokonstriksi yang dapat berlangsung sampai 8 jam, dan mengurangi perdarahan.<sup>2,6,20</sup>

#### *Posisi intra-operatif dan monitoring*

Setelah induksi anestesi, pasien diposisikan untuk pembedahan. Reseksi hipofisis transsfenoid pada umumnya dilakukan dengan posisi head-up untuk mengurangi pelebaran vena. Kepala dapat diputar sedikit untuk memfasilitasi lapangan pembedahan.<sup>2</sup> Posisi demikian menyebabkan emboli vena udara merupakan suatu resiko. Karena itu dapat dipertimbangkan monitoring precordial Doppler, end-tidal CO<sub>2</sub>, dan end-tidal N<sub>2</sub>.<sup>16</sup>

Tube endotrakeal dan mesin anestesi harus ditempatkan berlawanan dengan lapangan pembedahan. Karena pemeriksaan radiografi seringkali diperlukan, suatu C-arm biasanya ditempatkan di sebelah kiri lapangan bedah. Semua yang berada dalam ruang pembedahan harus mengenakan proteksi yang memadai.<sup>2</sup>

Monitoring selama pembedahan meliputi EKG, SpO<sub>2</sub>, endtidal CO<sub>2</sub>, dan tekanan darah arteri langsung. Adanya komorbid, terutama pada pasien penyakit Cushing, dapat memerlukan tambahan monitoring kardiovaskuler invasif.<sup>2</sup> Kateter arteri

harus dipertimbangkan pada pasien dengan toleransi bergiat yang rendah, pada pasien dengan tanda dan gejala gagal jantung bendungan, pada pasien dengan hipertensi yang sulit terkontrol, atau pada pasien dengan kardiomiopati yang terdokumentasikan. Adanya potensi terjadinya hipertensi tiba-tiba selama pembedahan transsfenoid menyebabkan ahli anestesi akan menempatkan kateter arteri untuk diagnosis dan terapi yang lebih awal. Harus diingat bahwa aliran darah melalui arteri ulnaris dapat dikompromikan sampai 50% pada pasien akromegali. Hal ini mirip dengan adanya atau riwayat sindrom 'tunnel carpal'. Pada pasien-pasien ini, aliran darah ke tangan dapat sepenuhnya tergantung pada aliran arteri radialis. Kateterisasi pada arteri radialis berpotensi menghasilkan iskemia pada tangan, sehingga tempat kateterisasi alternatif untuk monitoring intraarterial (seperti femoralis) perlu dipertimbangkan.<sup>16</sup>

Rekaman 'visual evoked potential (VEP)' telah direkomendasikan untuk pembedahan pada area jalur penglihatan.<sup>2</sup>

Proteksi pada bagian-bagian yang tertekan sangat penting karena operasi dapat memanjang. Mata harus rutin dilindungi dengan bantalan. Osteoporosis dan kulit yang tipis pada pasien dengan penyakit Cushing memudahkan terjadinya memar, fraktur patologis dan lecet pada daerah penekanan, sehingga diperlukan perhatian yang lebih pada pasien-pasien ini.<sup>20</sup>

#### *Pemilihan obat anestesi*

Pemilihan obat anestesi bergantung pada komorbid pasien yang bersangkutan dan riwayat anestesi sebelumnya. Perlunya pemulihan yang cepat untuk memungkinkan pemeriksaan neurologis yang segera menyebabkan penggunaan obat-obat dengan klirens yang cepat, seperti propofol dan remifentanil, atau anestesi inhalasi dengan kelarutan darah yang rendah seperti sevofluran, merupakan pilihan yang masuk akal. Anestesi inhalasi dengan remifentanil dapat memberikan hemodinamik yang lebih stabil dan pemeriksaan neurologis yang lebih awal. Jika remifentanil digunakan, penting untuk memberikan analgesia peralihan dengan opioid yang lebih panjang masa kerjanya, jika tidak pemulihan dapat berkomplikasi dengan nyerinya pasien. Blok neuromuskuler dengan atrakurium atau vekuronium harus dipertahankan selama pembedahan karena segala pergerakan pasien dapat mengakibatkan kebocoran cairan serebrospinal (LCS), trauma jalur penglihatan, atau kerusakan vaskuler. Antiemetik harus rutin diberikan untuk mengurangi tingginya insiden mual dan muntah pasca operasi.<sup>2,16,20</sup>

### *Pemeliharaan anestesi*

Pembedahan hipofisis transsfenoid normalnya 'minimal blood loss', namun berpotensi terjadinya perdarahan yang bermakna karena hipofisis proksimal dari arteri karotis interna. Sebenarnya, trauma arteri karotis intraoperatif jarang terjadi, tetapi berpotensi fatal, suatu komplikasi dari pembedahan transsfenoid. Pada kasus trauma arteri karotis yang tidak disengaja, hipotensi kendali dapat meningkatkan visualisasi dan menolong memfasilitasi perbaikan. Trauma seharusnya dijahit; namun pada prakteknya, seringkali dihentikan dengan penekanan dan penggunaan obat hemostatik. Suatu balon kateter dapat dikembangkan dan ditempatkan pada daerah yang memerlukan tambahan tampon.<sup>16</sup>

Perdarahan vena yang sedang dari sinus kavernosus merupakan masalah yang paling sering pada prakteknya dan cenderung terjadi lebih berat pada pasien dengan tumor yang lebih besar dan perluasan ke suprasellar. Ahli anestesi seharusnya memiliki akses intravena di ekstremitas manakala diperlukan.<sup>16</sup>

### *Inseri drainase lumbal*

Untuk tumor hipofisis dengan perluasan suprasellar yang bermakna, ahli bedah biasanya meminta untuk dipasang drain subarachnoid lumbal. Cara termudah adalah dengan menggunakan kateter standar epidural 16 G. Biasanya diinsersikan pada L 3-4 dan dimasukkan 10 cm kateter dengan arah cephalad. Injeksi 10 ml normal saline ke dalam kateter (dengan teknik yang steril) menghasilkan peningkatan sementara tekanan LCS dan dapat menyebabkan tumor yang meluas ke suprasellar bergerak ke dalam daerah operasi. Suatu drainase lumbal juga dapat berguna pasca operasi untuk mengatasi kebocoran LCS.<sup>20</sup>

### **Manajemen pasca operasi**

#### *Jalan napas*

Resiko terjadinya obstruksi jalan napas pada pasien dengan pembedahan hipofisis pada periode akut pasca operasi. Ahli anestesi harus meyakinkan bahwa 'pack' tenggorokan telah diambil pada akhir pembedahan dan pasien harus diekstubasi dalam keadaan sadar untuk mengurangi resiko aspirasi darah. Tampon nasal seringkali ditinggalkan setelah pembedahan selesai sehingga patensi jalan napas orofaringeal sangat penting. Pasien akromegali dan pasien yang lain dengan riwayat obstruksi 'sleep apnea' mungkin telah menggunakan CPAP saat malam hari pada periode prabedah. Nasal CPAP dapat tidak efektif jika masih terdapat tampon nasal pasca operasi. Lebih lagi, adanya resiko masuknya

udara ke dalam kranium (pneumocephalus) melalui defek di sekitar dasar hipofisis. Walaupun normalnya hal ini hanya menyebabkan sakit kepala, jika udara tersebut tertekan, dapat terjadi tension pneumocephalus yang dapat meningkatkan tekanan intrakranial dan menurunkan kesadaran. Resiko utama pasien-pasien ini adalah hipoksemia, dan karena itu harus berada dalam pengawasan monitoring saturasi dan pemberian oksigen untuk beberapa hari pasca operasi.<sup>20</sup>

### *Penilaian neurologis*

Pulih sadar dari anestesi idealnya 'smooth' dan memungkinkan ahli bedah untuk melakukan penilaian dini dari fungsi nervus kranialis, utamanya nervus kranialis II – VI yang sangat dekat dengan lapangan pembedahan. Pemulihan yang cepat dapat dicapai dengan menggunakan obat anestesi kerja singkat dan cepat dimetabolisme.<sup>20</sup>

### *Analgesia*

Pasien biasanya mengeluhkan adanya sakit kepala frontal setelah operasi. Kodein telah digunakan untuk analgesia pasca operasi akibat efek sampingnya yang disukai. Opioid yang lebih kuat dapat digunakan bila perlu, terutama jika dilakukan pendekatan trans-kranial.<sup>20</sup> Dapat juga diberikan obat-obat antisteroid seperti ketorolak, atau acetaminophen. Sekali lagi, perhatian harus diberikan jika memberikan opioid pada pasien-pasien dengan riwayat OSA.<sup>16</sup>

### *Mual dan muntah*

Mual dan muntah merupakan komplikasi pasca operasi yang paling sering pada prosedur bedah saraf, dengan hampir 40% pasien dilaporkan terjadi mual muntah. Untuk menghindari terjadinya efek yang tidak diinginkan dari muntah seperti peningkatan tekanan intrakranial, profilaksis antiemetik harus diberikan pada semua pasien.<sup>16,20</sup>

### **Komplikasi pembedahan hipofisis**

Pembedahan hipofisis dengan pendekatan transsfenoid biasanya hanya berhubungan dengan 3,5% dari seluruh komplikasi, namun harus diwaspadai oleh ahli anestesi terhadap komplikasi-komplikasi berikut ini.<sup>20</sup>:

#### 1. Perdarahan

Perdarahan dari rusaknya arteri karotis interna atau vena-vena dalam dinding sinus kavernosus adalah komplikasi yang jarang. Tumor yang lebih besar dan penyebaran ke suprasellar lebih cenderung berdarah. Perdarahan vena dapat memerlukan 'packing', di mana perdarah arteri dapat dikurangi dengan hipotensi kendali dengan menggunakan obat-obatan intravena  $\alpha$

atau  $\beta$  bloker. Jika terjadi perdarahan arteri, pembedahan lebih lanjut harus ditunda dan pasien ditransfer ke ruang perawatan intensif secepatnya untuk monitoring, sedasi, dan ventilasi.<sup>20</sup>

## 2. Kebocoran LCS

Hal ini hanya dapat diidentifikasi ketika tampon hidung dilepaskan. Pasien dapat mengeluh sakit kepala, rhinorrhea, atau mengeluh adanya rasa asin di mulut akibat tetesan/ post nasal drips. Tes untuk mencurigai adanya LCS akan positif dengan glukosa. Gejala-gejala seperti rasa nyeri, kaku kuduk, fotofobia dan demam harus diwaspadai sebagai kemungkinan adanya meningitis dan diperlukannya terapi antibiotik yang sesuai. Kebocoran LCS yang menetap biasanya dapat diatasi dengan menempatkan drainase lumbal insitu selama 24 - 48 jam untuk drainase LCS secara kontinyu.<sup>20,21</sup>

## 3. Diabetes insipidus

Diabetes insipidus (DI) neurogenik disebabkan adanya kerusakan sel sekresi ADH pada hipofisis posterior atau hipotalamus, atau pelepasan ADH yang lemah dari sel-sel ini. Karena fungsi ADH adalah menyebabkan retensi air pada tubulus distal ginjal dan duktus koledokus, maka DI ditandai oleh poliuri, kehausan, peningkatan osmolalitas plasma dan hipernatremia. Hal ini merupakan salah satu komplikasi tersering pada pembedahan hipofisis dan dapat berpengaruh sampai pada 50% pasien dalam 24-48 jam pertama pasca operasi.

Untuk membedakan DI dari penyebab poliuri yang lain pasca operasi, dianjurkan untuk memeriksa berat jenis dan urin output secara rutin. Poliuri dengan berat jenis urin  $< 1,005$  dan osmolaritas yang rendah,  $< 300$  mosm merupakan gambaran diagnostik DI. Sekali diagnosa ditegakkan, akses cairan dan monitoring ketat elektrolit dan urin merupakan strategi manajemen lini pertama. Pada beberapa kasus, penggunaan desmopressin (DDAVP, suatu analog ADH sintetis) dapat diperlukan. Kondisi ini biasanya sementara, sampai sel-sel yang lain mengambil alih produksi dan sekresi ADH.<sup>20</sup>

Pengobatan harus dipertimbangkan jika terjadi ketidaksesuaian antara cairan masuk dan keluar, peningkatan natrium serum (diatas 145 mEq/ L), dan jika keluaran urin bermakna saat tidur. Terapi dengan DDAVP biasanya cepat dan efektif tanpa peningkatan tekanan darah arteri. Pemberian oral biasanya efektif dan harus dipikirkan sebagai pilihan pertama. Dosis awal 0,1 mg DDAVP dapat diberikan biasanya

efektif. Jika pasien tidak dapat diberikan secara oral, maka dapat diberikan 1  $\mu$ g DDAVP secara subkutan. Pemberian jalur intravena biasanya jarang diperlukan. Karena DI sebagian besar sementara ( $> 95\%$ ), maka pemberian dosis tunggal biasanya telah memadai. Diperlukan monitoring ketat keluaran urin dan elektrolit serum untuk menghindari hiponatremia berlebihan.<sup>20</sup>

## 4. Sindrom inappropriate produksi hormon anti-diuretik (SIADH).

Kondisi ini lebih jarang terjadi dibandingkan DI. Ditandai oleh pelepasan ADH dari hipofisis posterior yang rusak tanpa menghiraukan osmolaritas plasma. Tanda-tanda klinis termasuk osmolaritas plasma dan natrium serum yang rendah dan tingginya osmolaritas urin (lebih besar dari osmolaritas plasma) pada pasien yang euvolemik. Diagnosisnya dibuat eksklusi dan penyebab lain hiponatremia seperti sindrom Cushing, hipotiroidisme, diabetes mellitus, NSAID dan opioid harus dipisahkan terlebih dahulu.<sup>20</sup>

SIADH biasanya terjadi sekitar satu minggu setelah pembedahan yang mana penyebab lain bisa terjadi lebih cepat. Kondisinya dapat diatasi dengan restriksi cairan untuk mengembalikan natrium serum ke normal. Pilihan yang lain termasuk penggunaan hipertonik salin dengan hati-hati untuk menghindari mielinolisis pontin yang berhubungan dengan pemberian natrium yang cepat.<sup>16,20</sup>

## 5. Emboli udara vena

Resiko terjadinya emboli sekitar 10% jika lapangan operasi lebih tinggi dari jantung. Namun, emboli udara vena yang bermakna secara klinis sehubungan dengan morbiditas dan mortalitas belum pernah dilaporkan pada pembedahan hipofisis.<sup>20</sup>

## 6. Hipopituitarisme

Setidaknya 27% pasien dengan hipopituitarisme pre operatif akan mengalami normalisasi fungsi setelah reseksi tumor. Kebanyakan pasien (90-95%) dengan fungsi pre-operatif hipofisis yang normal akan kembali pada pasca operasi; namun, semua pasien harus diskriminasi untuk tanda-tanda hipopituitarisme.

Beberapa pusat melanjutkan pemberian kortikosteroid setelah pulang dengan evaluasi aksis adrenal-hipotalamus-hipofisis pada hari berikutnya. Pendekatan alternatif adalah dengan cepat me'weaning' pasien dari suplemen kortikosteroid setelah 24 jam dan pemeriksaan

kortisol pagi setiap hari. Dengan pendekatan ini, pasien hanya diberikan tambahan kortikosteroid jika terjadi gejala-gejala insufisiensi adrenal. Jika pasien merasa baik dan kortisol pagi > 10µg/dl, suplemen steroid tambahan biasanya tidak diperlukan dan pasien dapat dipulangkan tanpa penggantian steroid tambahan. Dengan cara ini, kebanyakan pasien tidak memerlukan tambahan suplemen kortikosteroid.<sup>16</sup>

Tabel berikut ini memperlihatkan kejadian (insiden) komplikasi dari pembedahan transsfenoid<sup>16</sup>:

**Tabel 8.** Komplikasi pembedahan transsfenoid.

Komplikasi	Insiden (%)
<b>Mortalitas</b>	< 0,5
<b>Komplikasi mayor</b> (kebocoran LCS, meningitis, stroke iskemik, trauma vascular, perdarahan intrakranial, kelumpuhan nervus kranialis yang baru, dan kehilangan penglihatan)	1,5
<b>Komplikasi minor</b> (penyakit sinus, perforasi septi, epistaksis, luka infeksi, dan hematoma)	6,5

Dikutip dari: Nemergut EC, et al.<sup>16</sup>

**Tabel 9.** Perbedaan SIADH dengan DI.

	SIADH	DI
Penampakan	Hiponatremia	Polyuri
Volume plasma (pasien sadar)	Euvolemik (atau sedikit hipervolemik)	Euvolemik
Serum	Hipotonik (<275 mOsm/L)	Hipertonik (>310 mOsm/L)
Natrium serum	Menurun (<135 mEq/L)	Meningkat (>145 mEq/L)
Volume urin	Sedikit (tetapi tetap ada)	Banyak (4-18L/hari)
Osmolaritas urin	Sedikit (tetapi tetap ada)	Banyak (4-18L/hari)
Natrium urin	Sedikit (tetapi tetap ada)	Banyak (4-18L/hari)
Terapi	Relatif tinggi (>100 mOsm/L) >20 mEq/L Restriksi cairan jika Na <120 mEq/L, pertimbangkan hipertonic saline untuk mengoreksi Na (ttp kec.tdk lebih 1 mEq/L/jam) Urea intravena Demeclocycline Lithium (jarang digunakan)	Relatif rendah (<200 mOsm/L) >20 mEq/L DDAVP suportif (desmopressin)

Dikutip dari: Nemergut EC, et al.<sup>16</sup>

Gangguan keseimbangan air sebagai hasil dari terganggunya sekresi ADH merupakan salah satu komplikasi akut pascaoperatif. Tabel 9 di bawah ini meringkaskan perbedaan antara DI dan SIADH.<sup>16</sup>

Adalah penting untuk membedakan DI dengan beberapa proses yang sering terjadi pada pasien yang telah menjalani pembedahan hipofisis (tabel 10). Perlu diingat bahwa pasien akromegali memperlihatkan diuresis fisiologis setelah pembedahan

reseksi tumor yang berhasil dan pengobatan dini dengan DDAVP seharusnya dihindari.<sup>16</sup>

### Pemeriksaan spesifik pasca operasi

#### Akromegali

Pengurangan kadar hormon pertumbuhan menghasilkan keringat yang cepat berhenti. Diabetes mellitus dapat lebih mudah terkontrol dan banyak pasien dapat ditangani hanya dengan diet dan hipoglikemik oral. Pada hari kedua, penting untuk dilakukan tes toleransi glukosa dengan kadar GH (mis.sebelum pulang). GH akan turun sampai di bawah 2 mIU/l, dan idealnya di bawah 0,5 mIU/l jika sembuh. Jika pasien belum 'sembuh', re-eksplorasi dini biasanya bermanfaat.

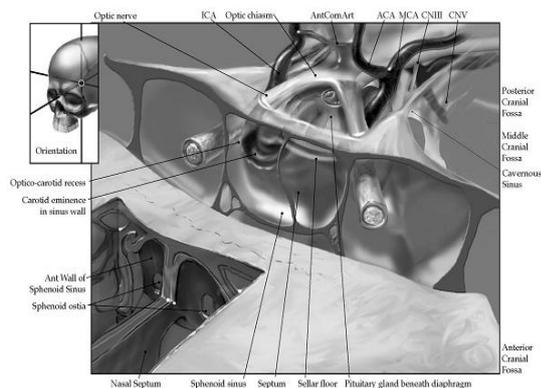
Angka kesembuhan bervariasi antara 60-80%. Jika pembedahan gagal, pasien perlu dikontrol sekresi hormone pertumbuhannya dengan analog somatostatin dan menjalani iradiasi hipofisis.<sup>21</sup>

#### Tumor cushing

Pasien yang sembuh akan menjadi tidak tergantung pada penggantian kortisol. Jika hidrokortison tidak diberikan selama prosedur, kadar kortisol dapat dicek pada hari berikutnya, sekitar 24 jam berikutnya. Jika pembedahan berhasil, kadar kortisol akan turun di bawah 50, tetapi penggantian harus segera dimulai. Kegagalan pembedahan menuntut re-eksplorasi yang tepat, utamanya jika ditemukan adenoma pada eksplorasi pertama. Kebanyakan pengarang yang telah berpengalaman melaporkan angka kesembuhan lebih dari 70%. Gagalnya terapi pembedahan pada penyakit Cushing memerlukan radioterapi. Akhir-akhir ini, metode untuk adrenaektomi bilateral dapat dikurangi dengan kontrol hipersekresi kortisol yang lebih disukai dengan ketokonazol.<sup>21</sup>

#### Prolaktinoma

Suatu operasi tunggal biasanya memadai untuk prosedur ini. Pasien wanita dapat mendapatkan kembali siklus menstruasinya jika kadar prolaktin tetap sedikit di atas normal. Angka kesembuhan dari pembedahan bervariasi antara 50-70%. Angka kesembuhan untuk tumor invasif lebih rendah dari 20%, dengan terapi obat dan radioterapi yang biasanya diperlukan beberapa tahap setelah pembedahan.<sup>21</sup>



**Gambar 8.** Kelenjar hipofisis dan anatomi yang berhubungan. ICA=internal carotid artery, AntComArt= anterior communicating artery, ACA= anterior cerebral artery, MCA= middle cerebral artery, CNIII= cranial nerve III (oculomotor), CNV= cranial nerve V (trigeminal). Dikutip dari : Nemergut EC, et al.<sup>16</sup>

## Ringkasan

Tumor hipofisis dapat dibagi menjadi dua kategori utama, yaitu *'nonfunctioning'* dan hipersekresi atau *'functioning'*. Tumor hipofisis *'nonfunctioning'* biasanya didiagnosa saat menjadi besar dan menghasilkan gejala-gejala yang berhubungan dengan efek massa yang mengenai struktur-struktur yang berdekatan dengan tumor, seperti sakit kepala, gangguan penglihatan, kelumpuhan saraf kranialis, peningkatan TIK, dan hipopituitarisme.

### Manajemen intra operasi

Beberapa hal terkait dengan jalan napas antara lain:

- akromegali
- penyakit Cushing
- posisi intraoperatif

Pemeriksaan pre-operatif yang seksama haruslah diwaspadai ahli anestesi akan adanya kemungkinan kesulitan manajemen jalan napas dan intubasi trakea.

Pasien yang telah menjalani pembedahan lebih meningkatkan resiko obstruksi jalan napas pada periode pasca operasi, terutama pada pasien dengan riwayat OSA. Antisipasi kesulitan intubasi dan pertimbangan intubasi dengan *fiber optic* baik *'sleep'* maupun *'awake'* merupakan metode yang paling aman untuk mengamankan jalan napas.

Anestesi untuk pembedahan hipofisis harus memungkinkan pemulihan yang cepat, karena itu pemilihan obat didasarkan pada cepatnya masa kerja dan mudahnya obat dimetabolisme. Juga bergantung pada komorbid pasien yang bersangkutan dan riwayat anestesi sebelumnya. Karena itu penggunaan obat-obat dengan klirens yang cepat, seperti propofol dan remifentanyl, atau

anestesi inhalasi dengan kelarutan darah yang rendah seperti sevofluran, merupakan pilihan. Anestesi inhalasi dengan remifentanyl dapat memberikan hemodinamik yang lebih stabil dan pemeriksaan neurologis yang lebih awal. Blok neuromuskuler dengan atracurium atau vecuronium harus dipertahankan selama pembedahan karena segala pergerakan pasien dapat mengakibatkan kebocoran cairan serebrospinal, trauma jalur penglihatan, atau kerusakan vaskuler. Antiemetik harus rutin diberikan untuk mengurangi tingginya insiden mual dan muntah pasca operasi.

Pendekatan pembedahan transsfenoid merupakan metode yang paling sering digunakan untuk mencapai daerah hipofisis, dan penggunaan drainase lumbal dapat mengoptimalkan kondisi pembedahan.<sup>2,6,20</sup>

### Manajemen pasca operasi:

Pada akhir operasi, ekstubasi dilakukan setelah kembalinya napas spontan, pengisapan faringeal dengan laringoskopi, dikeluarkannya *pack* dan kembalinya refleks laryngeal. Semua pasien harus diobservasi ketat setelah pembedahan sampai pulih dengan sempurna (*fully awake*). Pasien harus dirawat di unit perawatan intensif atau *'high-care unit'* sekurangnya dalam 24 jam pasca operasi.<sup>2</sup>

Penggantian hormon dilakukan bertahap sampai beberapa hari, direkomendasikan hidrokortison 50mg dua kali sehari pada hari pertama pasca operasi, 25mg dua kali sehari pada hari kedua, dan pada hari ketiga 20mg di pagi hari dan 10mg di sore hari.<sup>2</sup>

### Komplikasi-komplikasi pasca operasi:

- Perdarahan
- Kebocoran LCS
- Diabetes insipidus
- SIADH
- Emboli udara vena
- Hipopituitarisme

Pasien-pasien yang akan menjalani pembedahan karena tumor neuroendokrin, yaitu hipofisis dapat memberikan tantangan kepada ahli anestesi. Ahli neuro anestesi haruslah memiliki pemahaman tentang penyakit hipofisis dan implikasinya pada saat kunjungan perioperatif. Pendekatan transsfenoid berhubungan dengan beberapa masalah spesifik yang harus diantisipasi dan ditangani. Sangat diperlukan adanya kerjasama tim dan komunikasi yang baik antara ahli bedah saraf, ahli anestesi, perawat neuroendokrin, ahli patologi, ahli radiologi, dokter residen dan staf perawat terutama di ICU untuk keberhasilan penanganan pasien yang menjalani pembedahan hipofisis.

## Daftar Pustaka

1. Nathanson MH, Simpson PJ. Neurosurgical anaesthesia. Dalam: Aitkenhead AR, Smith G, Rowbotham DJ, eds. Textbook of anaesthesia. 5th ed. London: Elsevier; 2007, 688-702.
2. Smith M, Hirsch NP. Pituitary disease and anaesthesia. *Br J Anaesth.* 2000;85(1):3-14.
3. Razis PA. Anesthesia for surgery of pituitary tumors. *Int Anesthesiol Clin.* 1997;35(4):23-34.
4. Adapa R, Gupta AK. Anesthesia for pituitary surgery. Dalam: Gupta AK, Gelb AW, eds. Essentials of neuroanesthesia and neurointensive care. 1st ed. Philadelphia: Elsevier-Saunders; 2008, 141-9.
5. Bendo AA, Kass IS, Hartung J, Cottrell JE. Anesthesia for neurosurgery. Dalam: Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK, eds. Clinical anesthesia. 4th ed. New York: Lippincott Williams & Wilkins; 2001, 747-89.
6. Nortje J. Cerebral blood flow and its control. Dalam: Gupta AK, Gelb AW, eds. Essentials of neuroanesthesia and neurointensive care. Philadelphia: Elsevier-Saunders; 2008, 21-5.
7. Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ. Anesthesia for neurosurgery. Dalam: Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ, eds. Clinical anesthesiology. 4th ed. New York: McGraw-Hill, Inc; 2006, 631-46.
8. Patel PM. Cerebral ischemia. Dalam: Gupta AK, Gelb AW, eds. Essentials of neuroanesthesia and neurointensive care. Philadelphia: Elsevier-Saunders; 2008, 36-8.
9. Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ. Neurophysiology and anesthesia. Dalam: Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ, eds. Clinical anesthesiology. 4th ed. New York: McGraw-Hill Company, Inc; 2006, 614-30.
10. Timoveev I. The intracranial compartment and intracranial pressure. Dalam: Gupta AK, Gelb AW, eds. Essentials of neuroanesthesia and neurointensive care. Philadelphia: Elsevier - Saunders; 2008, 26-35.
11. Bisri T. Neuroanestesi. Bandung: Saga Olah Citra; 1997, 21-78.
12. Scanlon VC, Sanders T. The nervous system. Dalam: Scanlon VC, Sanders T, eds. Essentials of anatomy and physiology. 5th ed. Philadelphia: F.A. Davis Company; 2007, 176-84.
13. Netter FH, Craig JA, Perkins J. Neuroanatomy. Atlas of neuroanatomy and neurophysiology. Texas: Icon Custom Communication; 2002, 20.
14. Netter FH, Craig JA, Perkins J. Neurophysiology. Atlas of neuroanatomy and neurophysiology. Texas: Icon Custom Communications; 2002, 60.
15. Matjasko MJ. Anesthetic considerations in patients with neuroendocrine disease. Dalam: Cottrell JE, Smith DS, eds. Anesthesia and neurosurgery. 3rd ed. Philadelphia: Mosby; 1994, 604-24.
16. Nemergut EC, Dumont AS, Barry UT, Laws ER. Perioperative management of patients undergoing transsphenoidal pituitary surgery. *Anesth Analg.* 2005;101:1170-81.
17. Jones TH. The management of hyperprolactinaemia. *Br J Hosp Med.* 1995 Apr 19-May 2;53(8):374-8.
18. Lim M, Williams D, Maartens N. Anaesthesia for pituitary surgery. *J Clin Neurosci.* 2006 May;13(4):413-8.
19. Melmed S, Braunstein GD, Chang RJ, Becker DP. Pituitary tumors secreting growth hormone and prolactin. *Ann Intern Med.* 1986 Aug;105(2):238-53.
20. Griffiths S, Perks A. The hypothalamic pituitary axis part 2: anaesthesia for pituitary surgery. *Anaesthesia tutorial of the week.* 2010;189.
21. Stacey RJ, Powell MP. Sellar and parasellar tumors. Dalam: Moore AJ, Newell DW, eds. Neurosurgery principles and practice. London: Springer - Verlag; 2004, 203-20.
22. Schubert A, Lotto M. Awake craniotomy, epilepsy, minimally invasive, and robotic surgery. Dalam: Cottrell JE, Young WL, eds. Cottrell and Young's neuroanesthesia. 5th ed. Philadelphia: Elsevier; 2010, 296-309.
23. Arafah BM, Nasrallah MP. Pituitary tumors: pathophysiology, clinical manifestations and management. *Endocrine-Related Cancer.* 2001;8:287-305.
24. Paul M, Dueck M, Kampe S, Petzke F, Ladra A. Intracranial placement of a nasotracheal tube after transnasal trans-sphenoidal surgery. *Br J Anaesth.* 2003;91(4):601-4.