

<sup>1</sup>Katedra i Klinika Chirurgii Ogólnej, Naczyniowej i Transplantacyjnej Śląskiej Akademii Medycznej w Katowicach

<sup>2</sup>Katedra i Klinika Nefrologii, Endokrynologii i Chorób Przemiany Materii Śląskiej Akademii Medycznej w Katowicach

<sup>3</sup>Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych i Chemioterapii Onkologicznej Śląskiej Akademii Medycznej w Katowicach

<sup>4</sup>Katedra i Zakład Patomorfologii Śląskiej Akademii Medycznej w Katowicach

# Analiza czynników uczestniczących w patogenezie przetrwałego nadciśnienia tętniczego u chorych z guzem chromochłonnym poddanych jednostronnej adrenalectomii

Analysis of pathogenetic factors of persistent hypertension in patients  
with pheochromocytoma who underwent unilateral adrenalectomy

## Summary

**Background** Surgery is a method of choice in the treatment of patients with pheochromocytoma. The aim of the study was to analyse factors which participate in pathogenesis of persistent hypertension in patients who underwent unilateral adrenalectomy due to pheochromocytoma.

**Material and methods** In the analysed group of 25 patients mean value of maximal systolic blood pressure (SBP) before surgery was  $232.6 \pm 38.5$  mm Hg, and diastolic (DBP)  $133.3 \pm 22.2$  mm Hg. In 40% of patients arterial hypertension was permanent, and in 60% — paroxysmal. Mean maximal tumour size in diagnostic imaging was  $58.1 \pm 19.6$  mm. Mean time of observation after adrenalectomy was  $48.0 \pm 28.4$  months.

**Results** A significant decrease of maximal SBP and DBP after surgery was achieved ( $-85.9 \pm 36.9$  and  $-44.1 \pm 22.8$  mm Hg respectively). A positive correlation between decrease of SBP and DBP after surgery and maximal tumour size was revealed.

Accidental value of SBP measured in patients after surgery was  $124.6 \pm 18.3$  mm Hg, and DBP —  $79.0 \pm 9.2$  mm Hg. In 56% of patients accidental blood pressure values were lower than 140/90 mm Hg without any antihypertensive drugs. In patients who required pharmacological therapy significant longer duration of arterial hypertension before adrenalectomy (mean  $76.3 \pm 63.5$  vs.  $30.5 \pm 44.1$  months) and older age of patients at the time of surgery (mean  $46.4 \pm 10.2$  vs.  $38.3 \pm 9.8$  years) were observed.

**Conclusions** In patients with arterial hypertension due to pheochromocytoma adrenalectomy leads to a permanent improvement of maximal values of systolic and diastolic blood pressure.

Longer duration of arterial hypertension before surgery and older age of patients significantly contribute to worse results of adrenalectomy and necessity of antihypertensive therapy in order to keep blood pressure values in the normal range.

**key words:** pheochromocytoma, arterial blood pressure, arterial hypertension, adrenalectomy

*Arterial Hypertension 2005, vol. 9, no 1, pages 22–30.*

Adres do korespondencji: dr med. Jacek Ziaja  
Katedra i Klinika Chirurgii Ogólnej, Naczyniowej i Transplantacyjnej  
Śląskiej Akademii Medycznej  
ul. Francuska 20–24, 40–027 Katowice  
tel. kom.: 603–680–860, faks: (032) 255–50–52

 Copyright © 2005 Via Medica, ISSN 1428–5851

## Wstęp

Guz chromochłonny jest najczęściej guzem łagodnym (90%), zlokalizowanym w jednym nadnerczu (90%) [1–3]. Jest on przyczyną nadciśnienia tętniczego o stałym lub napadowym charakterze, które może doprowadzić do wystąpienia groźnych dla życia chorego powikłań, takich jak udar mózgu czy zawał serca [4]. U chorych z guzem chromochłonnym nadciśnieniu tętniczemu często towarzyszą charakterystyczne objawy kliniczne, zwykle o burzliwym przebiegu [2].

Aktywność hormonalną guza chromochłonnego można potwierdzić za pomocą badań laboratoryjnych, takich jak wydalanie amin katecholowych i ich metabolitów z moczem. Rozpoznanie guza chromochłonnego pozwala na właściwe przygotowanie farmakologiczne chorego do adrenalektomii oraz bezpieczne przeprowadzenie chorego przez zabieg operacyjny [3–6]. Celem diagnostyki obrazowej jest lokalizacja guza i określenie jego wymiarów [7]. Stanowi to podstawę do wyboru metody zabiegu i dostępu operacyjnego.

W przypadku guza chromochłonnego leczenie chirurgiczne jest metodą z wyboru i jedynie takie postępowanie daje szansę całkowitego wyleczenia chorego, czyli normalizacji lub obniżenia wartości ciśnienia tętniczego przy zmniejszonych dawkach leków przeciwnadciśnieniowych oraz uwolnienia go od uciążliwych objawów klinicznych i powikłań narządowych związanych z gwałtownymi zwyczajami ciśnienia tętniczego [8–10]. Z kolei u części chorych, mimo usunięcia guza chromochłonnego utrzymują się podwyższone wartości ciśnienia tętniczego, co wymaga kontynuacji lub modyfikacji leczenia farmakologicznego [10].

Celem niniejszej pracy jest analiza czynników uczestniczących w patogenezie utrzymujących się podwyższonych wartości ciśnienia tętniczego u chorych poddanych jednostronnej adrenalektomii z powodu guza chromochłonnego nadnercza potwierdzonego badaniem histopatologicznym.

## Materiał i metody

Pośród 215 chorych poddanych operacji chirurgicznego usunięcia zmian patologicznych w obrębie nadnerczy w Katedrze i Klinice Chirurgii Ogólnej, Naczyniowej i Transplantacyjnej Śląskiej Akademii Medycznej w Katowicach w latach 1995–2004 u 34 w pooperacyjnym badaniu histopatologicznym rozpoznano guz chromochłonny (w tym u 1 chorego guzkowy rozrost rdzenia nadnerczy). W okresie przedoperacyjnym 27 chorych z guzem chromo-

chłonnym diagnozowano w Katedrze i Klinice Nefrologii, Endokrynologii i Chorób Przemiany Materii Śląskiej Akademii Medycznej w Katowicach, 3 — w Katedrze i Klinice Chorób Wewnętrznych i Chemioterapii Onkologicznej Śląskiej Akademii Medycznej w Katowicach, a 4 — w innych ośrodkach.

Odległe wyniki adrenalektomii oceniono u 30 chorych, u których od wykonania zabiegu minęło co najmniej 12 miesięcy. Informację na temat aktualnego stanu zdrowia uzyskano podczas wizyt kontrolnych w przyklinikowych poradniach chirurgicznej lub endokrynologicznej, w domu chorego, na podstawie rozmowy telefonicznej bądź listownie [11]. We wszystkich przypadkach zastosowano opracowany wcześniej formularz dotyczący maksymalnych i przygodnych wartości ciśnienia tętniczego w ciągu miesiąca poprzedzającego badanie, przyjmowanych leków obniżających ciśnienie tętnicze, bieżących dolegliwości, występowania cukrzycy i sposobów jej leczenia, przyjmowania steroidów, kontrolnych badań obrazowych i ewentualnego dalszego leczenia chirurgicznego.

Z badania wykluczono łącznie 5 chorych, w tym 2 chorych, u których przypadkowo wykryto guz chromochłonny i którego obecności nie towarzyszyło nadciśnienie tętnicze, 1 chorego, u którego w pooperacyjnym badaniu histopatologicznym wykazano obecność zmian sugerujących guzkowy rozrost rdzenia nadnerczy, 1 chorego, u którego wykonano adrenalektomię obustronną z powodu obustronnego guza chromochłonnego oraz 1 chorą, u której uzupełniono adrenalektomię jednostronną o nefrektomię po tej samej stronie z powodu podejrzenia nacieku guza na nerkę. Z badania nie wykluczono 1 chorej, u której adrenalektomii jednostronnej towarzyszyło usunięcie torbieli nadnercza po stronie przeciwnej z pozostawieniem zdrowej części gruczołu.

W analizowanej grupie 25 chorych kobiety stanowiły 52%, a mężczyźni 48%. Wiek badanych w chwili zabiegu wahał się od 25 do 61 lat i wynosił średnio  $41,8 \pm 10,6$  roku.

Średnie wartości najwyższego ciśnienia skurczowego (SBP, *systolic blood pressure*) i rozkurczowego (DBP, *diastolic blood pressure*) w okresie poprzedzającym operację nadnerczy przedstawiono w tabeli I. Średni czas trwania nadciśnienia tętniczego przed operacją wynosił  $50,6 \pm 57,2$  miesiąca (od 1 do 204 miesięcy).

U 10 chorych (40%) charakter nadciśnienia tętniczego był stały, u połowy z nich w okresie poprzedzającym diagnostykę na występujące stałe nadciśnienie nałożyły się dodatkowo okresowe zwwyżki ciśnienia tętniczego do wartości wcześniej nieobserwowanych. Nadciśnienie tętnicze o charakterze napadowym zgłaszało 15 chorych (60%).

**Tabela I.** Średnie wartości najwyższego ciśnienia tętniczego  $\pm$  SD w poszczególnych grupach chorych wyrażone w mm Hg  
**Table I.** Mean values of maximal arterial blood pressure  $\pm$  SD in groups of patients in mm Hg

	SBP przed operacją [mm Hg]	SBP po operacji [mm Hg]	Spadek SBP [mm Hg]	DBP przed operacją [mm Hg]	DBP po operacji [mm Hg]	Spadek DBP [mm Hg]
Średnia	232,6 $\pm$ 38,5	143,3 $\pm$ 18,6	85,9 $\pm$ 36,9	133,3 $\pm$ 22,2	90,4 $\pm$ 10,3	44,1 $\pm$ 22,8
Zakres	160–300	110–185	20–160	100–180	70–110	0–90

SBP, systolic blood pressure, ciśnienie skurczowe, DBP, diastolic blood pressure, ciśnienie rozkurczowe; spadek SBP = SBP przed operacją – SBP po operacji, analogicznie spadek DBP = DBP przed operacją – DBP po operacji

Dominującymi objawami klinicznymi towarzyszącymi nadciśnieniu tętniczemu u badanych chorych były: zlewne poty (72%), bóle głowy (64%), kołatanie serca (52%), zblednięcie skóry (32%) i bóle w klatce piersiowej (28%). U 4 chorych (16%) stwierdzono chorobę wieńcową, a u 3 (12%) — cukrzycę. Zawał serca przeżyło 3 chorych (12%), 2 chorych (8%) — epizod krwawienia do ośrodkowego układu nerwowego, a 1 chory (4%) — epizod niedokrwienia ośrodkowego układu nerwowego.

Diagnostykę biochemiczną opartą na oznaczaniu wydalania z moczem kwasu metoksyhydroksymigdałowego (MHM) wykonano u 22 chorych (88%), metoksynoradrenaliny — u 15 chorych (60%) oraz adrenaliny i noradrenaliny — u 13 chorych (52%). Badania uzupełniano o oznaczenie wydalania z moczem metabolitów hormonów steroidowych w celu wykluczenia obecności gruczolaków lub przerostu kory nadnerczy. Diagnostykę obrazową oparto na badaniu USG u 25 chorych, tomografii komputerowej — u 19, arteriografii — u 14 i metodzie rezonansu magnetycznego (MRI, *magnetic resonance imaging*) — 1. Średni największy wymiar guza ustalony na podstawie badań obrazowych wynosił 58,1  $\pm$  19,6 mm (od 25 do 102 mm).

Objawy kliniczne lub wyniki badań biochemicznych dawały podstawy do rozpoznania guza chromochłonnego u 21 chorych (84%). Czterech chorych (16%), u których nie rozpoznano guza chromochłonnego, zakwalifikowano do adrenalektomii na podstawie wielkości guza, który we wszystkich przypadkach przekraczał 40 mm, oraz obecności nadciśnienia tętniczego.

Histopatologicznie guzy diagnozowano z preparatów utrwalonych w formalinie i zatopionych w blockach parafinowych barwionych rutynowo hematoksyliną i eozyną oraz immunohistochemicznie chromograniną, S-100 oraz synaptofizyną. Rozpoznane guzy chromochłonne analizowano ponadto punktowo według skali PASS (*Pheochromocytoma of the Adrenal Gland Scaled Score*), które

używano w celu rozróżnienia guzów o potencjalnej biologicznej agresywności od guzów z łagodnym utkaniem [12].

Czas obserwacji wynosił średnio 48,0  $\pm$  28,4 miesiąca od zabiegu (13–107 miesięcy). Analizie poddano czas trwania nadciśnienia przed wykonaniem adrenalektomii, największy wymiar guza w przedoperacyjnych badaniach obrazowych oraz wiek chorych w chwili zabiegu chirurgicznego i przeprowadzonej ankiety. W okresie pooperacyjnym wyodrębniono 2 grupy: grupa I — chorzy niewymagający przyjmowania leków obniżających ciśnienie tętnicze i grupa II — chorzy wymagający terapii przeciwnadciśnieniowej.

Analizę statystyczną przeprowadzono, używając programu STATISTICA<sup>®</sup> firmy StatSoft. Uwzględniając niewielką grupę badaną, przeprowadzono testy nieparametryczne (kolejności par Wilcozona, U Manna-Whitneya oraz korelację porządku rang Spearmana). Wyniki przedstawiono jako wartości średnie  $\pm$  odchylenie standardowe.

## Wyniki

W okresie obserwacji u chorych włączonych do analizy nie stwierdzono zgonów. Średnie wartości najwyższego SBP i DBP po operacji mierzone w okresie miesiąca poprzedzającego badanie kontrolne oraz ich spadek w odniesieniu do wartości przed operacją przedstawiono w tabeli I.

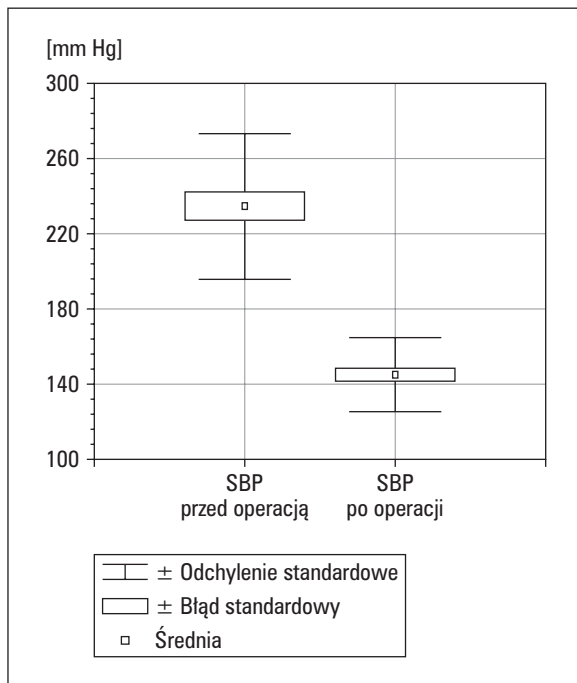
Wykazano znamiennej różnicę wartości SBP i DBP przed zabiegiem adrenalektomii i po nim (tab. II, ryc. 1 i 2). Nie wykazano natomiast znamiennej różnicy poszczególnych wartości ciśnienia tętniczego po zabiegu oraz jego spadku po operacji między grupami chorych wykazującymi przed operacją nadciśnienie typu napadowego lub stałego.

Wykazano ponadto dodatnią zależność pomiędzy obniżeniem się SBP i DBP po zabiegu i największym wymiarem guza w badaniach obrazowych

**Tabela II.** Porównanie wartości SBP i DBP (w mm Hg) przed operacją z wartościami po operacji z uwzględnieniem podziału na grupy I i II (test kolejności par Wilcoxon, średnia ± SD)

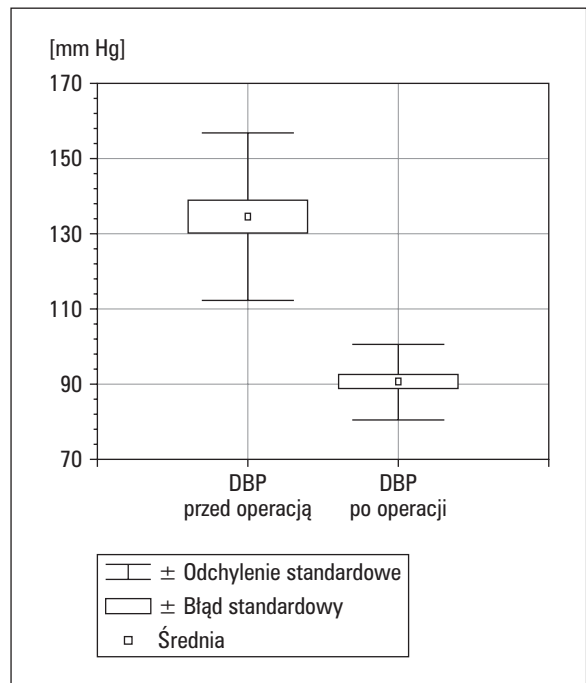
**Table II.** Comparison of values of SBP and DBP (in mm Hg) before surgery to values after it concerning separation on groups I and II (matched pairs Wilcoxon's test, mean ± SD)

	SBP przed operacją [mm Hg]	SBP po operacji [mm Hg]	DBP przed operacją [mm Hg]	DBP po operacji [mm Hg]
Wszyscy chorzy (25)	232,6 ± 38,5	143,3 ± 18,6	133,3 ± 22,2	90,4 ± 10,3
	<b>p &lt; 0,00005</b>		<b>p &lt; 0,00005</b>	
Grupa I (14)	226,0 ± 35,7	134,3 ± 14,9	129,3 ± 20,9	86,8 ± 7,9
	<b>p &lt; 0,001</b>		<b>p &lt; 0,001</b>	
Grupa II (11)	240,9 ± 42,0	155,0 ± 16,7	139,1 ± 28,4	95,0 ± 11,4
	<b>p &lt; 0,005</b>		<b>p = 0,005</b>	



**Rycina 1.** Porównanie średnich najwyższych wartości skurczowego ciśnienia tętniczego (SBP) przed operacją względem SBP po operacji (w mm Hg, test kolejności par Wilcoxon)

**Figure 1.** Comparison of mean values of maximal SBP before surgery to SBP after it (in mm Hg, matched pairs Wilcoxon's test)



**Rycina 2.** Porównanie średnich najwyższych wartości rozkurczowego ciśnienia tętniczego (DBP) przed operacją z wartościami po operacji (w mm Hg, test kolejności par Wilcoxon)

**Figure 2.** Comparison of mean values of maximal DBP before surgery to DBP after it (in mm Hg, matched pairs Wilcoxon's test)

(również najwyższe wartości SBP przed zabiegiem wykazywały znamiennej korelację z największymi wymiarami guza) (tab. III, ryc. 3 i 4).

Nie udało się wykazać takiej zależności między najwyższymi wartościami SBP i DBP odpowiednio przed operacją i po niej oraz ich spadkiem po operacji a wiekiem chorych w chwili adrenalectomii, udokumentowanym czasem trwania nadciśnienia tętniczego, jak również między najwyższymi wartościami

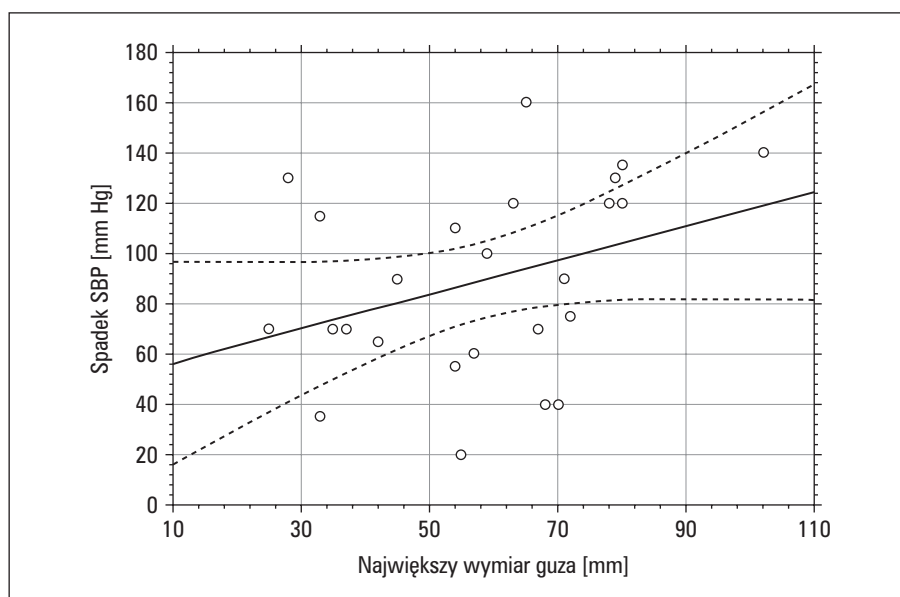
mi SBP i DBP po operacji a wiekiem chorych w chwili wykonywania badania (tab. III).

Przygodna wartość SBP mierzona u chorych w okresie miesiąca poprzedzającego badanie kontrolne wynosiła średnio 124,6 ± 18,3 mm Hg (80–150 mm Hg), a DBP 79,0 ± 9,2 mm Hg (60–95 mm Hg). Przygodne wartości SBP i DBP w okresie obserwacji nie różniły się między grupami chorych ze wcześniejszym nadciśnieniem stałym i napadowym. U 14 chorych

**Tabela III.** Korelacja pomiędzy czasem trwania nadciśnienia, wiekiem chorych w chwili zabiegu, największym wymiarem guza w przedoperacyjnych badaniach obrazowych i wiekiem chorych w chwili ankiety a wartościami ciśnienia tętniczego (korelacja porządku rang Spearmana)

**Table III.** Correlation between duration of hypertension, age of patient at the time of surgery, maximal tumour size in preoperative diagnostic imaging and patients age at the time of questionnaire and values of arterial blood pressure (Spearman's rank correlation)

	SBP			DBP		
	Przed operacją	Po operacji	Spadek	Przed operacją	Po operacji	Spadek
Czas trwania nadciśnienia	NS	NS	NS	NS	NS	NS
Wiek chorych w chwili zabiegu	NS	NS	NS	NS	NS	NS
Największy wymiar guza	$r = 0,45$ $p < 0,05$	NS	$r = 0,39$ $p = 0,05$	NS	NS	$r = 0,36$ $p = 0,07$
Wiek chorych w chwili ankiety		NS			NS	



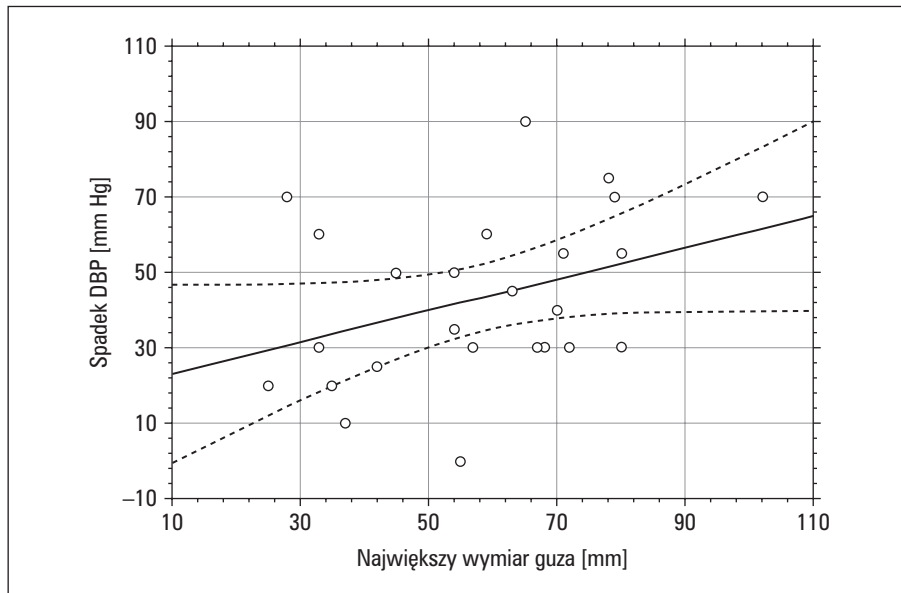
**Rycina 3.** Korelacja największego wymiaru guza w badaniach obrazowych (w mm) i spadku najwyższych wartości SBP (w mm Hg, korelacja porządku rang Spearmana)

**Figure 3.** Correlation of maximal tumour size in diagnostic imaging (in mm) and decrease of values of maximal SBP (in mm Hg, Spearman's rank correlation)

(56%) wartości przygodnego ciśnienia tętniczego wynosiły poniżej 140/90 mm Hg, co nie wymagało konieczności przyjmowania leków przeciwnadciśnieniowych (grupa I). W celu utrzymania prawidłowych wartości ciśnienia tętniczego spośród pozostałych 11 chorych (grupa II): 6 chorych (24%) przyjmowało 1 lek obniżający ciśnienie tętnicze (zmniejszenie liczby leków przeciwnadciśnieniowych w odniesieniu do okresu sprzed operacji), a 5 (20%) wymagało 2 lub więcej leków (utrzymanie lub modyfikacja leczenia w odniesieniu do okresu sprzed operacji).

Najwyższe wartości SBP i DBP po adrenalectomii były znacząco mniejsze w porównaniu z wartościami mierzonymi przed operacją zarówno w grupie I, jak i II (tab. II).

Porównanie najwyższych wartości SBP i DBP u chorych w grupach I i II przedstawiono w tabeli IV. Ponadto stwierdzono, że znacząco częściej niezbędne było leczenie przeciwnadciśnieniowe po operacji u chorych z nadciśnieniem stałym w porównaniu z grupą z nadciśnieniem napadowym przed operacją (tab. V). W grupie II stwierdzono ponadto zna-



**Rycina 4.** Korelacja największego wymiaru guza w badaniach obrazowych (w mm) i spadku najwyższych wartości DBP (w mm Hg, korelacja porządku rang Spearmana)

**Figure 4.** Correlation of maximal tumour size in diagnostic imaging (in mm) and decrease of values of maximal DBP (in mm Hg, Spearman's rank correlation)

**Tabela IV.** Porównanie wartości najwyższych ciśnienia tętniczego (w mm Hg) w grupach I i II (test U Manna-Whitneya, średnia ± SD)

**Table IV.** Comparison of values of maximal values of arterial blood pressure (in mm Hg) in groups I and II (mean ± SD, U Mann-Whitney's test)

	Grupa I (14)	Grupa II (11)
SBP przed operacją	226,1 ± 35,7	240,9 ± 42,0
	NS	
DBP przed operacją	129,3 ± 20,9	139,1 ± 23,4
	NS	
SBP po operacji	134,3 ± 14,9	155,0 ± 16,7
	p < 0,01	
DBP po operacji	86,8 ± 7,9	95,0 ± 11,4
	p = 0,05	
SBP przygodne po operacji	118,9 ± 20,2	131,8 ± 13,1
	NS	
DBP przygodne po operacji	77,5 ± 9,9	80,9 ± 8,3
	NS	
Spadek SBP	91,8 ± 39,5	85,9 ± 36,6
	NS	
Spadek DBP	42,5 ± 22,5	44,1 ± 22,8
	NS	

**Tabela V.** Korelacja charakteru nadciśnienia przed operacją i konieczności farmakoterapii po operacji (test  $\chi^2$ )

**Table V.** Correlation of character of hypertension before surgery and necessity of pharmacological therapy after surgery ( $\chi^2$  test)

	Nadciśnienie tętnicze o charakterze napadowym	Nadciśnienie tętnicze o charakterze stałym
Grupa I	11 (44%)	3 (12%)
Grupa II	4 (16%)	7 (28%)

Test Spearmana  $\chi^2 = 0,43$ , p < 0,05  
 Test Pearsona  $\chi^2 = 4,6$ , p < 0,05

miennie dłuższy czas występowania nadciśnienia tętniczego przed adrenalectomią oraz starszy wiek w chwili operacji (tab. VI).

U 22 chorych (88%) objawy kliniczne towarzyszące nadciśnieniu tętniczemu ustąpiły całkowicie, u 3 (12%) — częściowo. W wykonanej u 17 chorych (68%) pooperacyjnej diagnostyce obrazowej (USG — 17 chorych, tomografia komputerowa — 3, MRI — 1, arteriografia — 1) nie uwidoczniło zmian patologicznych w obrębie nadnerczy. U żadnego chorego nie zachodziła konieczność ponownej interwencji chirurgicznej ani też substytucji hormonami kory nadnerczy.

**Tabela VI.** Analiza różnicy czasu trwania nadciśnienia (w miesiącach), wieku chorych w chwili zabiegu (w latach), największego wymiaru guza (w mm) i wieku chorych w chwili ankiety (w latach) pomiędzy chorymi z grupy I i II (średnie  $\pm$  SD, test U Manna-Whitneya)

**Table VI.** Analysis of differences of duration of hypertension (in months), patients' age at the time of surgery (in years), maximal tumour size (in mm) and patients age at the time of questionnaire (in years) between patients of group I and II (mean  $\pm$  SD, U Mann-Whitney's test)

	Grupa I (14)	Grupa II (11)
Czas trwania nadciśnienia	30,5 $\pm$ 44,1	76,3 $\pm$ 63,5
	<b>p &lt; 0,02</b>	
Wiek chorych w chwili zabiegu	38,3 $\pm$ 9,8	46,4 $\pm$ 10,2
	<b>p &lt; 0,05</b>	
Największy wymiar guza	58,6 $\pm$ 21,5	57,5 $\pm$ 17,8
	NS	
Wiek chorych w chwili ankiety	42,0 $\pm$ 9,7	51,4 $\pm$ 9,9
	NS	

## Dyskusja

W analizowanej przez autorów niniejszej pracy grupie chorych z guzem chromochłonnym charakter nadciśnienia tętniczego i objawy towarzyszące oraz rozkład poszczególnych cech histopatologicznych były zbliżone do obserwowanych przez innych autorów [12–14].

Uzyskanie znamiennej korelacji między najwyższymi wartościami SBP przed operacją z największym wymiarem guza uwidocznionego w badaniach obrazowych może sugerować, że wytwarzanie amin katecholowych w obrębie guza zależy od masy komórek czynnych hormonalnie. Brak zależności między najwyższymi wartościami ciśnienia tętniczego a udokumentowanym czasem trwania nadciśnienia tętniczego przed adrenalektomią wskazuje, że rozpoznanie choroby następuje dopiero wtedy, gdy guz osiąga już pewne rozmiary i wydziela zwiększoną ilość hormonów. Napadowy charakter nadciśnienia tętniczego, stwierdzony u chorych operowanych przez autorów niniejszej pracy, wystąpił nieznacznie częściej niż u 55,7–59,1% chorych opisywanych przez innych badaczy [13, 14]. Podobnie jak w doniesieniu Wocial i wsp. u niektórych chorych z utrwalonym nadciśnieniem tętniczym występowały napadowe zwężki ciśnienia tętniczego [14].

Typowa triada objawów towarzyszących nadciśnieniu tętniczemu: nadmierne pocenie się, ból głowy i kołatanie serca występowała u ponad połowy chorych, co jest zgodne z objawami guza opisywanymi również przez innych autorów [6, 13, 15]. Rzadziej

niz w doniesieniu Wocial i wsp. (42,6% chorych) występowały bóle stenokardialne [14]. Następnym wysokich wartości ciśnienia tętniczego jest duży odsetek zaburzeń ze strony układu sercowo-naczyniowego (choroba wieńcowa, zawał serca, przerost lewej komory — 9,8–12,7%), jak również przemijających lub trwałych powikłań ze strony ośrodkowego układu nerwowego (10,5–11,3%) [6, 13, 14]. Nadmierne wytwarzanie amin katecholowych wpływa również na gospodarkę węglowodanową i objawia się często występowaniem cukrzycy [13, 16].

Najważniejszym celem wykonania adrenalektomii u chorych z guzem chromochłonnym jest zapobieganie następstwom wysokiego nadciśnienia tętniczego. Wśród operowanych przez autorów chorych stwierdzono znamienne spadki najwyższych wartości ciśnienia tętniczego po zabiegu chirurgicznym. W okresie 62-miesięcznej obserwacji chorych po operacji guza chromochłonnego Sapienza i Cavallaro wykazali spadek wartości ciśnienia tętniczego średnio z 197/107 mm Hg do 161/90 mm Hg, czyli SBP o 36 mm Hg i DBP o 17 mm Hg (zwraca uwagę fakt, że nie były to wartości maksymalne ciśnienia tętniczego, co w związku z częstym napadowym charakterem nadciśnienia tętniczego u chorych z guzem chromochłonnym nie odzwierciedla w pełni skuteczności adrenalektomii) [8]. Wykazana zależność między spadkiem wartości najwyższych SBP przed operacją a maksymalnym wymiarem guza w badaniach obrazowych jest najprawdopodobniej następstwem wyższych wartości SBP obserwowanych u chorych z guzem o dużym wymiarze.

Pośród chorych z nadciśnieniem tętniczym o charakterze napadowym przyjmowania leków przeciwnadciśnieniowych po operacji nie wymagało 73,3% chorych, a z nadciśnieniem tętniczym o charakterze stałym — 30,0%. Podobne wyniki uzyskali Pruszczyk i wsp. oraz Wocial i wsp. w 79-miesięcznej obserwacji 61 chorych po adrenalectomii donoszą o pełnej normalizacji ciśnienia tętniczego u 62,3% chorych, u 79,2% z nadciśnieniem napadowym i u 40,8% z utrwalonym [14, 17]. Uzyskane przez autorów niniejszej pracy wyniki potwierdzają również obserwację Kołomeckiego i wsp., którzy stwierdzili większą podatność na leczenie przeciwnadciśnieniowe u 22,2% chorych poddanych adrenalectomii z powodu guza chromochłonnego, u których nie doszło do normalizacji ciśnienia tętniczego [15]. Z kolei mimo stosowania farmakoterapii najwyższe wartości SBP i DBP po adrenalectomii u chorych leczonych pozostały znamienne wyższe w porównaniu z chorymi niewymagającymi leków przeciwnadciśnieniowych.

Do chwili obecnej nie ustalono jednoznacznie czynników prognostycznych dla normalizacji ciśnienia tętniczego po adrenalectomii u chorych z guzem chromochłonnym. Zdaniem Wocial i wsp., normalizację ciśnienia tętniczego najczęściej obserwowano u chorych, u których wydalanie metabolitów z moczem przeważało nad wydalaniem amin katecholowych, co może się wiązać z unieczynnieniem katecholamin w obrębie guza [14]. Ze względu na fakt, że jedynie u 60% chorych oznaczano wydalanie amin katecholowych z moczem, nie przeprowadzono analizy wpływu parametrów biochemicznych na odległe wyniki leczenia.

Przeprowadzone przez autorów niniejszej pracy badanie obejmuje jednorodną grupę chorych z jednostronnym guzem chromochłonnym. Potwierdza ono wyniki uzyskane przez Sapienę i Cavallaro, którzy analizując wyniki adrenalectomii u chorych z guzami kory i rdzenia nadnerczy, wykazali, że czynnikami przyczyniającymi się do uzyskania spadku ciśnienia tętniczego po adrenalectomii są czas trwania nadciśnienia przed zabiegiem i wiek chorego [8].

Powyższe dane sugerują, że poprawa parametrów hemodynamicznych po operacji jest zależna od czasu trwania nadciśnienia tętniczego i wielkości usuniętego guza. Z tego powodu zaleca się jak najwcześniejszą ingerencję chirurgiczną, we wczesnej fazie wzrostu guza, z maksymalnie skróconym czasem przebiegu nadciśnienia tętniczego. Opóźnienie tego postępowania może się przyczynić do utrwalenia nadciśnienia tętniczego i skutkować trudnością jego opanowania mimo przeprowadzenia adrenalectomii.

Chorzy poddani analizie nie wymagali substytucji hormonami kory nadnerczy. W obserwacji odległej osób leczonych operacyjnie z powodu guza chromochłonnego Neumann i wsp. stwierdzili konieczność przyjmowania hormonów kory nadnerczy tylko u 1 chorego poddanego adrenalectomii obustronnej powiklanej krwotokiem do przestrzeni zaotrzewnowej [18].

Mając na uwadze fakt, że przedoperacyjne badania obrazowe nie pozwalają na określenie, czy guz nadnercza jest zmianą łagodną czy złośliwą, w klinice autorów pracy guz usuwa się w całości z nadnerczem. Brak konieczności stosowania hormonów kory nadnerczy przez operowanych przez autorów chorych nie potwierdza opinii Neumanna i wsp., który zalecał operacje oszczędzające również w przypadku zmian jednostronnych [18].

W przypadku 4 chorych diagnozowanych z powodu nadciśnienia tętniczego, u których nie potwierdzono nadczynności hormonalnej guza nadnercza (2 chorych) lub u których nie wykonano badań biochemicznych (2 chorych), decyzję o chirurgicznym usunięciu zmiany podjęto na podstawie jej wymiaru przekraczającego 4 cm. Zdaniem wielu autorów usunięcie guza typu *incidentaloma* bez potwierdzonej jego nadczynności hormonalnej powinno się wykonać dopiero wtedy, gdy jego średnica przekracza 4 cm [19–21].

---

## Wnioski

Adrenalectomia u chorych z napadowym lub utrwalonym nadciśnieniem tętniczym i rozpoznany w badaniach obrazowych i biochemicznych guzem chromochłonnym nadnercza prowadzi do trwałej poprawy najwyższych wartości SBP i DBP.

Dłuższy czas trwania nadciśnienia przed operacją i starszy wiek chorych w chwili zabiegu przyczyniają się do uzyskania gorszych wyników adrenalectomii i konieczności stosowania farmakoterapii w celu utrzymania prawidłowych wartości ciśnienia tętniczego w okresie pooperacyjnym.

---

## Streszczenie

**Wstęp** W przypadku nadciśnienia tętniczego wywołanego guzem chromochłonnym metodą z wyboru jest leczenie chirurgiczne. Celem niniejszej pracy jest analiza czynników uczestniczących w patogenezie utrzymujących się podwyższonych wartości ciśnienia tętniczego u chorych poddanych jednostronnej adrenalectomii z powodu guza chromochłonnego.



**Materiał i metody** W analizowanej grupie 25 chorych średnia wartość najwyższego ciśnienia skurczowego (SBP) przed operacją wynosiła  $232,6 \pm 38,5$  mm Hg, a rozkurczowego (DBP)  $133,3 \pm 22,2$  mm Hg. U 40% chorych naciśnienie tętnicze miało charakter stały, u 60% — napadowy. Średni największy wymiar guza w badaniach obrazowych wynosił  $58,1 \pm 19,6$  mm. Czas obserwacji po adrenalektomii wynosił średnio  $48,0 \pm 28,4$  miesiąca.

**Wyniki** Spadek wartości najwyższego SBP po operacji był znamienny i wynosił średnio  $-85,9 \pm 36,9$  mm Hg, a DBP  $-44,1 \pm 22,8$  mm Hg. Wykazano dodatnią zależność pomiędzy obniżeniem się SBP i DBP po zabiegu i największym wymiarem guza.

Przygodna wartość SBP mierzona u chorych po operacji wynosiła średnio  $124,6 \pm 18,3$  mm Hg, a DBP  $79,0 \pm 9,2$  mm Hg. U 56% chorych wartości przyrodne ciśnienia tętniczego wynosiły poniżej 140/90 mm Hg, co nie powodowało konieczności przyjmowania leków przeciwnaciśnieniowych. W grupie chorych wymagających farmakoterapii stwierdzono znamienne dłuższy czas występowania naciśnienia tętniczego przed adrenalektomią (średnio  $76,3 \pm 63,5$  miesiąca wobec  $30,5 \pm 44,1$  miesiąca) oraz starszy wiek w chwili operacji (średnio  $46,4 \pm 10,2$  roku wobec  $38,3 \pm 9,8$  roku).

**Wnioski** Adrenalektomia u chorych z naciśnieniem tętniczym i guzem chromochłonnym nadnercza prowadzi do trwałej poprawy najwyższych wartości SBP i DBP.

Dłuższy czas trwania naciśnienia przed operacją i starszy wiek chorych w chwili zabiegu przyczyniają się do uzyskania gorszych wyników adrenalektomii i konieczności stosowania farmakoterapii w celu utrzymania prawidłowych wartości ciśnienia tętniczego w okresie pooperacyjnym.

**słowa kluczowe:** guz chromochłonny, ciśnienie tętnicze, naciśnienie tętnicze, adrenalektomia

*Naciśnienie Tętnicze 2005, tom 9, nr 1, strony 22–30.*

## Piśmiennictwo

1. Januszewicz W. Postępy w diagnostyce i leczeniu naciśnienia tętniczego wtórnego. *Terapia* 1999; 9: 11–16.
2. Januszewicz W., Sznajderman M., Wocial B. Guz chromochłonny. W: Januszewicz W., Sznajderman M., Januszewicz A. Naciśnienie hormonalne. PWN, Warszawa 1997: 137–160.
3. Januszewicz W., Chodakowska J., Jakubowski W. i wsp. Zalecenia Polskiego Towarzystwa Naciśnienia Tętniczego dotyczące diagnostyki i leczenia *pheochromocytoma*. *Naciśnienie Tętnicze* 1997; 1: 76–78.

4. Januszewicz W., Wocial B., Sznajderman M., Januszewicz A. Guz chromochłonny. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2000: 64–72.
5. Russell W.J., Metcalfe I.R., Tonkin A.L., Frewin D.B. The preoperative management of pheochromocytoma. *Anesth. Intens. Care* 1998; 26: 196–200.
6. Colson P., Ryckwaert F., Ribstein J., Mann C., Dareau S. Haemodynamic heterogeneity and treatment with the calcium channel blocker nicardipine during pheochromocytoma surgery. *Acta. Anesthesiol. Scand.* 1998; 42: 1114–1119.
7. Ziaja J., Pencak P., Konopka M. i wsp. Przedoperacyjna diagnostyka obrazowa chorych z guzem chromochłonnym nadnerczy. *Pol. J. Radiol.* 2003; 68: 9–17.
8. Sapienza P., Cavallaro A. Persistent hypertension after removal of adrenal tumours. *Eur. J. Surg.* 1999; 165: 187–192.
9. Simon D., Goretzki P.E., Lollert A., Rohrer H.D. Persistent hypertension after successful adrenal operation. *Surgery* 1993; 114: 1189–1195.
10. Ziaja J., Cierpka L., Król R. i wsp. Wpływ adrenalektomii na leczenie naciśnienia tętniczego u chorych z łagodnymi guzami rdzenia i kory nadnerczy. *Wiadomości Lekarskie* 2003; 56: 545–551.
11. Obara T., Ito Y., Okamoto T. i wsp. Risk factors associated with postoperative persistent hypertension in patients with primary aldosteronism. *Surgery* 1992; 112: 987–993.
12. Thomson D.R. Pheochromocytoma of the adrenal gland scale score (PASS) to separate benign from malignant neoplasm. *Am. J. Surg. Pathol.* 2002; 26: 551–566.
13. Wajda Z., Kwiecińska B., Łachiński A., Sworzak K. Współczesne poglądy na rozpoznawanie i leczenie guza chromochłonnego. *Pol. J. Endocrinol.* 1999; 50 (supl. 2), z. 4: 141–156.
14. Wocial B., Pruszczyk P., Feltyński T., Chodakowska J., Januszewicz W. Czy aktywność hormonalna guza wpływa na odległe rokowanie u chorych z *pheochromocytoma* leczonych operacyjnie? *Pol. Arch. Med. Wewn.* 1992; 87: 299–305.
15. Kolomecki K., Brzeziński J., Wichman R., Narębski J.M. Surgical treatment of adrenal gland tumours — pheochromocytoma. *Pol. J. Endocrinol.* 1999; 50: 215–225.
16. Januszewicz W., Wocial B., Sznajderman M., Januszewicz A. Guz chromochłonny. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2000: 49–58.
17. Pruszczyk P., Januszewicz W., Feltyński T. i wsp. Long term follow-up after surgical removal of pheochromocytoma — observations in 61 patients. *Clin. Exp. Hypertens.* 1991; A13: 1179–1194.
18. Neumann H.P.H., Bender B.U., Reincke M., Eggstein S., Laubenberger J., Kirste G. Adrenal-sparing surgery for pheochromocytoma. *Br. J. Surg.* 1999; 86: 94–97.
19. Bondanelli M., Campo M., Trasforini G. i wsp. Evaluation of hormonal function in a series of incidentally discovered adrenal masses. *Metabolism* 1997; 46: 107–113.
20. Mantero F., Terzolo M., Arnaldi G. i wsp. A survey on adrenal incidentaloma in Italy. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2000; 85: 637–644.
21. Kasperlik-Zaluska A.A., Rosłonowska E., Słowińska-Szednicka J. i wsp. Incidentally discovered adrenal mass (incidentaloma): investigation and management of 208 patients. *Clin. Endocrinol.* 1997; 46: 29–37.