

Agnieszka Kuch-Wocial<sup>1</sup>, Piotr Pruszczyk<sup>1</sup>, Maciej Kostrubiec<sup>1</sup>,  
Katarzyna Ślubowska<sup>1</sup>, Jacek Lewandowski<sup>1</sup>, Tomasz Pasierski<sup>2</sup>,  
Włodzimierz Januszewicz<sup>4</sup>, Andrzej Januszewicz<sup>3</sup>, Bożena Wocial<sup>1</sup>,  
Hanna Ignatowska<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych i Nadciśnienia Tętniczego Akademii Medycznej w Warszawie

<sup>2</sup>Instytut Kardiologii, Klinika Choroby Wieńcowej w Warszawie

<sup>3</sup>Instytut Kardiologii, Klinika Nadciśnienia Tętniczego w Warszawie

<sup>4</sup>Warszawa

# Masa lewej komory u chorych z pierwotnym hiperaldosteronizmem leczonych operacyjnie i zachowawczo

## Left ventricular mass in patients with primary aldosteronism after etiologic treatment

### Summary

**Background** Primary aldosteronism is an example of common influence of humoral factors like aldosterone, adrenaline, dopamine and hemodynamic factors — volume dependency and vascular resistance — on the left ventricular mass. The aim of the study was the assessment of left ventricular mass regression in patients with APA and IHA after operation and spironolactone treatment in follow up period from 6 to 12 mth's.

**Material and methods** The study included 46 pts. with primary aldosteronism: 32 pts. with APA (28 F, 4 M with mean age  $48,6 \pm 4,1$  yrs.) and 14 pts. with IHA (13 F, 1 M with mean age  $48,5 \pm 6,5$  yrs.).

Blood pressure was determined by 24-hour monitoring, echocardiographic parameters were measured according to ASE. Aldosterone plasma concentration and plasma renin activity were determined by radioimmunologic methods.

**Results** We observed statistically significant decrease of LVMI in both groups of pts. In IHA left ventricular hypertrophy (LVH) regression ( $124,76 \pm 33,4 \text{ g/m}^2$  vs.  $106,10 \pm 31,5 \text{ g/m}^2$ ) resulted from decreased left ventricular wall thickness, with no changes in left ventricular diastolic dimension. Of note there were no significant changes in mean diastolic and systolic blood pressure. In APA pts.

LVH regression ( $125 \pm 25 \text{ g/m}^2$  vs.  $98 \pm 24 \text{ g/m}^2$ ) was a consequence of decreased wall thickness and left ventricular diameter. In this group we observed statistically significant decrease of mean systolic blood pressure.

**Conclusion** 1. Left ventricular mass regression was observed both in pts with APA and IHA after medical or surgical treatment. 2. Left ventricular mass regression in pts. with IHA without concomitant significant hypotensive effect suggests aldosterone influence on LVH. 3. Adrenalectomy in pts, with APA leads to more effective blood pressure lowering than spironolactone therapy in pts. with IHA.

**key words:** primary aldosteronism, left ventricular hypertrophy, aldosterone, plasma renin activity

*Arterial Hypertension 2004, vol. 8, no 2, pages 89–95.*

### Wstęp

Pierwotny hiperaldosteronizm występuje u 0,1–2% populacji chorych z nadciśnieniem tętniczym. Nie jest to zespół jednorodny patogenetycznie. Najczęstszą przyczyną pierwotnego hiperaldosteronizmu jest gruczolak kory nadnercza (APA, *aldosterone-producing adenoma*), który stwierdzany jest u około 60% pacjentów. W tej grupie chorych wydzielanie aldosteronu jest niezależne od angiotensyny II i wy-

Adres do korespondencji: dr med. Agnieszka Kuch-Wocial  
Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych i Nadciśnienia Tętniczego  
ul. Banacha 1a, 02-097 Warszawa  
tel.: (022) 659-75-06, faks: (022) 659-33-73



Copyright © 2004 Via Medica, ISSN 1428-5851

kazuje związek z dobowymi zmianami hormonu adrenokortykotropowego (ACTH, *adrenocorticotropic hormone*). Stężenie aldosteronu w grupie chorych z APA jest zazwyczaj wyższe niż u chorych z drugą pod względem częstości formą pierwotnego hiperaldosteronizmu — przerostem kory nadnerczy, najczęściej guzkowym (IHA, *idiopathic hyperaldosteronism*) [1]. W tej postaci pierwotnego hiperaldosteronizmu wzrost stężenia aldosteronu zależy od zmian stężeń angiotensyny. Niejednorodność tej wtórnej postaci nadciśnienia tętniczego dotyczy również jej profilu hemodynamicznego. Bravo i wsp. wykazali, że populacja chorych z PHA nie jest jednorodna pod względem objętości wewnątrznaczyniowej [2]. Mimo iż wielu autorów wskazuje na to, że stałym elementem profilu hemodynamicznego hiperaldosteronizmu jest wzrost oporu obwodowego, to za rolę zwiększonej wolemii przemawia znaczny efekt hipotensyjny po zastosowaniu leków moczopędnych u chorych z tą postacią nadciśnienia [2].

Profil hormonalny pierwotnego hiperaldosteronizmu, poza działaniem dużych stężeń aldosteronu (zazwyczaj wyższych u chorych z APA), wynika również ze współistnienia zwiększonej aktywności współczulnej u chorych z gruczolakiem kory nadnercza [3]. W badaniach prowadzonych w swojej klinice autorzy wykazali, że u chorych z APA wystąpiło wyższe stężenie adrenaliny i dopaminy we krwi [3]. Kokot i wsp. u chorych z pierwotnym hiperaldosteronizmem zaobserwowali również współistnienie wzmożonej aktywności hormonalnej części korowej i rdzeniowej nadnerczy [4, 5].

Przerost lewej komory będący częstym powikłaniem nadciśnienia tętniczego, jest konsekwencją podwyższonego ciśnienia oraz czynników humoralnych wpływających na mięsień lewej komory. Często obserwuje się rozbieżność między wysokością ciśnienia tętniczego a stopniem przerostu lewej komory. Wielu autorów podkreśla wpływ czynników neurohormonalnych, mających działanie presyjne i wykazujących związek z przerostem lewej komory. Należą do nich: katecholaminy, angiotensyna, aldosteron oraz NPY (*neuropeptide Y*) [6, 7].

Pierwotny hiperaldosteronizm jest przykładem wpływu czynników humoralnych (aldosteron, adrenalina, dopamina) i hemodynamicznych (zwiększona wolemia, zwiększony opór naczyniowy) na układ sercowo-naczyniowy. Autorzy w swojej pracy analizowali regresję masy lewej komory u chorych z pierwotnym hiperaldosteronizmem po leczeniu operacyjnym gruczolaka kory nadnercza i w czasie leczenia zachowawczego spironolaktonem chorych z przerostem kory nadnerczy w okresie 6–12 miesięcy.

## Materiał i metody

Badaniem objęto 46 chorych z pierwotnym hiperaldosteronizmem, hospitalizowanych w Klinice Nadciśnienia Tętniczego Akademii Medycznej w Warszawie w latach 1994–2000. Wśród badanych chorych było 32 chorych z APA (28 kobiet, 4 mężczyzn, średni wiek  $48,6 \pm 4,1$  roku) leczonych operacyjnie oraz 14 chorych z IHA (13 kobiet, 1 mężczyzna, średni wiek  $48,5 \pm 6,5$  roku) leczonych zachowawczo spironolaktonem w dawce około 50–100 mg, zapewniającej prawidłowe stężenie potasu i ciśnienie tętnicze. Z badania wyłączono chorych z dławicą piersiową, zawałem serca, wadą lub niewydolnością serca. Czas trwania nadciśnienia tętniczego u chorych z IHA wynosił średnio  $100,5 \pm 87,4$  miesięcy, u chorych z APA  $106 \pm 80,6$  miesięcy. Do oceny echokardiograficznej wybrano chorych z PHA (*primary hyperaldosteronism*), u których ciśnienie tętnicze znormalizowało się po leczeniu operacyjnym lub w czasie leczenia zachowawczego spironolaktonem. Oceny hormonalnej, echokardiograficznej i pomiarów ciśnienia tętniczego dokonywano przed leczeniem przyczynowym i ponownie po jego zakończeniu w okresie 6–12 miesięcy.

Spośród wszystkich badanych 14 chorych z przerostem nadnerczy inhibitor konwertazy angiotensyny przyjmowało 4 chorych, antagonistę wapnia — 3,  $\beta$ -adrenolityk — 3, diuretyk — 3,  $\alpha$ -adrenolityk — 1, spironolakton — 14 chorych. Wśród 32 pacjentów z gruczolakiem nadnerczy przed operacją i po niej leczenie farmakologiczne otrzymywali odpowiednio: inhibitor konwertazy 1/1, antagonistę wapnia 6/2,  $\beta$ -adrenolityk 3/2, diuretyk 2/0,  $\alpha$ -adrenolityk 2/0, spironolakton 7/1 chorych. Różnice te nie były istotne. Wszystkie badania wykonywano u chorych po wcześniejszym odstawieniu leków hipotensyjnych na okres 2 tygodni.

Rozpoznanie pierwotnego hiperaldosteronizmu opierało się na typowym obrazie klinicznym. Dodatkowo potwierdzono je badaniami biochemicznymi (hipokaliemia  $< 3,5$  mmol/l, zwiększone wydalanie K z moczem  $> 50$  mmol/l), hormonalnymi (podwyższone stężenie aldosteronu we krwi, zwiększone wydalanie aldosteronu z moczem, niska aktywność reninowa osocza [PRA, *plasma renin activity*] nieodpowiadająca na stymulację). Różnicowanie między APA i IHA wymagało oceny za pomocą testu pionizacji, określenia stężenia 18 hydroksykortykosteronu (18OHB) we krwi oraz badań wizualizacyjnych, spośród których najczęściej wykonywano tomografię komputerową nadnerczy.

Pomiarów ciśnienia tętniczego dokonywano za pomocą 24-godzinnego całodobowego monitorowa-

nia w warunkach ambulatoryjnych i szpitalnych przy użyciu aparatu SpaceLabs 90271 (Redmond, Washington, Stany Zjednoczone). Wykonywano je co 15 minut w ciągu dnia (w godzinach 6.01–22.00) oraz w ciągu nocy co 20 minut (w godz. 22.01–6.00). Oceniano średnie ciśnienie skurczowe (SBP, *systolic blood pressure*) i rozkurczowe (DBP, *diastolic blood pressure*) oraz częstość rytmu serca w ciągu całej doby. Nie przeprowadzono żadnej manualnej edycji pomiarów, które były korygowane jedynie automatycznie przez system komputerowy SpaceLabs.

Badanie echokardiograficzne przed leczeniem i po jego zakończeniu wykonywano aparatem Hewlett-Packard z 770201 z głowicą 2,5 MHz. Pacjenci podczas badania leżeli na lewym boku. Pomiarów grubości ścian i wielkości jam serca dokonywano zgodnie z zaleceniami *American Society of Echocardiography*. Masę lewej komory liczone zgodnie ze wzorem Devereux w modyfikacji ASE. Masę lewej komory standaryzowano do powierzchni ciała (BSA) i przedstawiano jako wskaźnik masy lewej komory (LVMI, *left ventricle mass index*).

Stężenie aldosteronu (ALDO) we krwi oznaczano metodą radioimmunologiczną (RIA, *radioimmunoassay*), przy użyciu przeciwciała antyaldosteronowego firmy SIGMA, znakowanego trytem aldosteronu firmy ELKABE-Amersham oraz standardu aldosteronu. Wewnątrzseryjny współczynnik zmienności metody wynosił 8%, natomiast międzyseryjny — 15%. Krew pobierano w warunkach podstawowych, czyli na diecie normosodowej, bez leków, w pozycji leżącej po 20-minutowym odpoczynku. Zakres wartości prawidłowych mieścił się w granicach 3–12 ng%.

Aktywność reninową osocza (PRA) oznaczano metodą RIA przy użyciu zestawu firmy Immunotech, Cat# 1682. Współczynnik zmienności metody wewnątrzseryjnej wynosił 5,2%, a międzyseryjnej — 10,6%. Pobrania dokonywano w warunkach podstawowych. Zakres wartości prawidłowych: 0,3–4,0 ng/ml/h.

Analizę statystyczną wyników przeprowadzono przy użyciu testów *t*-Studenta i Manna-Whitneya. Wartości oznaczanych parametrów przedstawiono w postaci średnich  $\pm$  odchylenie standardowe (SD, *standard deviation*). Współczynnik korelacji obliczono metodą Spearmana. Za poziom istotności uznano  $p < 0,05$ .

## Wyniki

Wyniki przedstawiono w tabelach I–II.

Tabela I przedstawia wskaźniki chorych z APA i IHA przed leczeniem operacyjnym i po jego zakończeniu.

Po operacji u chorych z APA stwierdzono istotny statystycznie spadek LVMI ( $125 \pm 25 \text{ g/m}^2$  vs.  $98 \pm$

$\pm 24 \text{ g/m}^2$ ,  $p < 0,05$ ). Na spadek wskaźnika masy lewej komory składa się istotny statystycznie spadek grubości IVD (*inner vascular diameter*) ( $1,25 \pm 0,17 \text{ cm}$  vs.  $1,10 \pm 0,19 \text{ cm}$ ,  $p = 0,02$ ) i LVDD ( $4,96 \pm 0,40 \text{ cm}$  vs.  $4,54 \pm 0,56 \text{ cm}$ ,  $p = 0,02$ ). Obserwowany spadek grubości PWD (*posterior wall thickness in diastole*) nie osiągnął znamienności statystycznej ( $1,10 \pm 0,16 \text{ cm}$  vs.  $1,02 \pm 0,14 \text{ cm}$ ). Obniżyło się również średnie SBP i DBP, jednak tylko to pierwsze osiągnęło znamienność statystyczną (MSBP, *mean systolic blood pressure*  $153 \pm 14 \text{ mm Hg}$  vs.  $124 \pm 14 \text{ mm Hg}$ ,  $p = 0,03$ ), (MDBP, *mean diastolic blood pressure*  $93 \pm 11 \text{ mm Hg}$  vs.  $78 \pm 10 \text{ mm Hg}$ ).

W przeciwieństwie do grupy chorych z APA w tej z IHA nie obserwowano spadku wielkości jamy lewej komory (LVDD, *left ventricular diastolic diameter*  $5,01 \pm 0,53 \text{ cm}$  vs.  $5,03 \pm 0,30 \text{ cm}$ ,  $p = \text{NS}$ ). Zauważalne było natomiast zmniejszenie grubości ścian PWD ( $1,10 \pm 0,15 \text{ cm}$  vs.  $1,01 \pm 0,17 \text{ cm}$ ) i IVD ( $1,22 \pm 0,20 \text{ cm}$  vs.  $1,13 \pm 0,27 \text{ cm}$ ), jednak pozostawało ono statystycznie nieistotne. Regresja grubości ścian lewej komory w tej grupie determinowała istotny statystycznie spadek LVMI (LVMI  $124,76 \pm 33,36 \text{ g/m}^2$  vs.  $106,10 \pm 31,52 \text{ g/m}^2$ ,  $p < 0,05$ ).

W grupie badanych chorych z IHA obserwowano spadek stężenia aldosteronu, który nie osiągnął znamienności statystycznej  $p < 0,07$  (ALDO  $27,15 \pm 28,72 \text{ mg\%}$  vs.  $6,22 \pm 2,62 \text{ mg\%}$ ).

Zaobserwowano również spadek wartości średniego SBP i DBP, jednak nie był on istotny statystycznie (MSBP  $148 \pm 12 \text{ mm Hg}$  vs.  $138 \pm 20 \text{ mm Hg}$ ,  $p = \text{NS}$ ; MDBP  $89 \pm 6 \text{ mm Hg}$  vs.  $83 \pm 11 \text{ mm Hg}$ ,  $p = \text{NS}$ ).

Na uwagę zasługuje fakt, iż nie stwierdzono istotnych statystycznych różnic w zakresie LVDD, PWD, IVD, stężeń ALDO, PRA, wartości MSBP i MDBP przed leczeniem przyczynowym w obu formach pierwotnego hiperaldosteronizmu.

Wskaźnik masy lewej komory nie różnił się istotnie u chorych z IHA i z APA. Nie stwierdzono także istotnych różnic w zakresie IVD, PVD, MSBP i MDBP. Różnicą istotną statystycznie, ujawnioną w czasie oceny porównawczej wybranych parametrów, była większa jama lewej komory w grupie chorych z APA.

Tabela II przedstawia korelacje wskaźników echokardiograficznych po zastosowanym leczeniu.

U chorych z IHA stwierdzono dodatnią korelację LVMI po leczeniu spironolaktonem z MDBP przed rozpoczęciem terapii ( $r = + 0,81$ ,  $p = 0,02$ ) i stężeniem aldosteronu we krwi po zakończeniu leczenia ( $r = + 0,94$ ,  $p = 0,01$ ). U chorych z APA po leczeniu operacyjnym stwierdzono dodatnią korelację między LVMI a MSBP po leczeniu (odpowiednio:  $r = + 0,79$ ,  $p = 0,01$ ). Nie zanotowano natomiast korelacji

**Tabela I.** Charakterystyka kliniczna, hormonalna oraz wybrane parametry echokardiograficzne u chorych z APA i IHA przed leczeniem i po jego zakończeniu**Table I.** Clinical, hormonal and echocardiographic characteristics in patients with APA and IHA before and after treatment

	APA przed operacją	APA po operacji	p	IHA przed leczeniem	IHA po leczeniu	p
HR [min <sup>-1</sup> ]	69 ± 14	67 ± 23		68 ± 10	66 ± 19	
LVDD [cm]	4,96 ± 0,40	4,54 ± 0,56	< 0,05	5,01 ± 0,53	5,03 ± 0,30*	
PWD [cm]	1,10 ± 0,16	1,02 ± 0,14		1,10 ± 0,15	1,01 ± 0,17	
IVD [cm]	1,25 ± 0,17	1,10 ± 0,19	< 0,05	1,22 ± 0,20	1,13 ± 0,27	
LVM [g]	228,6 ± 53,3	173,6 ± 53,7	< 0,05	230,4 ± 63,8	204,7 ± 58,4	< 0,05
LVMI [g/m <sup>2</sup> ]	125 ± 25	98 ± 24	< 0,05	124,76 ± 33,36	106,10 ± 31,52	< 0,05
FS (%)	45,4 ± 7,3	45,0 ± 6,5		46,3 ± 9,9	46,3 ± 6,3	
MSBP [mm Hg]	153 ± 14	124 ± 14	< 0,05	148 ± 12	138 ± 20	
MDBP [mm Hg]	93 ± 11	78 ± 10		89 ± 6	83 ± 11	
ALDO [mg%]	32,16 ± 23,15	4,36 ± 1,44	< 0,05	27,15 ± 28,72	6,22 ± 2,62	
PRA [ng/ml/h]	0,37 ± 0,57	1,2 ± 1,1	< 0,05	0,34 ± 0,33	0,78 ± 0,51	

\*Znamienność statystyczna w grupach APA i IHA po leczeniu  $p < 0,05$   
HR, heart rate, częstość rytmu serca; FS, fractional shortening, frakcja skracania włókien okrężnych

**Tabela II.** Korelacje między masą lewej komory i wskaźnikiem masy lewej komory a średnim ciśnieniem tętniczym i stężeniem aldosteronu w obu grupach chorych**Table II.** Correlation between left ventricular mass, left ventricular mass index, mean artery blood pressure and aldosterone concentration in patients with IHA and APA

	APA			IHA		
	LVM1	LVMI1	DLVM	LVM1	LVMI1	DLVM
MSBP	NS	NS	NS	NS	NS	NS
MDBP	NS	NS	$r = + 0,67$ $p = 0,03$	NS	$r = + 0,81$ $p = 0,02$	NS
MSBP1	$r = + 0,79$ $r = 0,01$	NS	NS	NS	NS	NS
MDBP1	NS	NS	NS	NS	NS	NS
ALDO1	NS	NS	NS	NS	$r = + 0,94$ $r = 0,01$	NS

„1” — badany parametr po leczeniu

między LVMI a stężeniem aldosteronu przed leczeniem i po nim. Spadek masy lewej komory ( $\Delta$ LVM) w badanej grupie chorych korelował dodatnio z MDBP przed leczeniem operacyjnym ( $r = + 0,67$ ,  $p = 0,03$ ).

## Dyskusja

Zależności pomiędzy objętością wewnątrzniczy-nową a przerostem lewej komory u chorych z pierwotnym hiperaldosteronizmem nie są ustalone. Yoshitomi i wsp. wykazali związek regresji przerostu lewej komo-

ry nie tylko z redukcją średniego ciśnienia tętniczego, ale również ze spadkiem stężenia aldosteronu, a w konsekwencji także ze spadkiem wolemii [6]. W omawianej pracy japońskich badaczy spadek masy lewej komory oceniany metodą echokardiograficzną był wynikiem zmniejszenia średnicy wymiaru późnorozkurczowego lewej komory, co stanowiło pośredni dowód na spadek objętości wewnątrzniczy-nowej. Autorzy wspomnianej pracy wykazali większy związek regresji masy lewej komory ze zmniejszeniem jej wymiaru późnorozkurczowego niż z redukcją ciśnienia tętniczego. Denolle i wsp. [8], posługując się również oceną echokar-

diograficzną masy lewej komory, zaobserwowali u chorych z pierwotnym hiperaldosteronizmem regresję masy lewej komory bez zmniejszenia jej średnicy. Nie wszyscy jednak potwierdzili ścisły związek między redukcją ciśnienia a cofaniem się przerostu lewej komory u chorych z nadciśnieniem tętniczym [9].

W niniejszej pracy chorych z IHA charakteryzował istotny spadek masy lewej komory, wynikający głównie ze zmniejszenia grubości ścian lewej komory. W tej grupie nie obserwowano zmniejszenia średnicy lewej komory, co mogłoby świadczyć o zmniejszeniu objętości wewnątrznaczyniowej. Warto wspomnieć, że w grupie chorych leczonych zachowawczo nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic w średnim SBP i DBP przed leczeniem i po jego zakończeniu, choć stwierdzono dodatnią korelację z DBP i LVMI po leczeniu (tab. II). Stwierdzono również dodatnią korelację LVMI ze stężeniem aldosteronu we krwi (tab. II), co potwierdza, że stosowane leczenie spironolaktonem, powodujące regresję masy lewej komory jest wynikiem ochrony mięśnia sercowego przed wpływem aldosteronu na rozrost macierzy pozakomórkowej. Dodatkowym argumentem na korzyść tej tezy jest obserwowana zależność między aldosteronem a LVMI, ujawniająca się już nawet w tak małej grupie pacjentów. Aldosteron oddziałuje na mięsień sercowy głównie poprzez receptory mineralokortykoidowe, co prowadzi do zwiększenia objętości macierzy pozakomórkowej przez nadmierną syntezę włókien kolagenu. Na modelach zwierzęcych wykazano mitogeny wpływ wysokich stężeń aldosteronu we krwi na fibroblasty mięśnia sercowego, prowadzący do przerostu lewej komory serca [10, 11]. Patologiczna przebudowa lewej komory wiąże się ze zwiększonym wydzielaniem aldosteronu nie tylko u pacjentów z pierwotnym hiperaldosteronizmem, ale również u chorych z nadciśnieniem tętniczym pierwotnym. Wiele badań donosi o przeciwnym do aldosteronu działaniu spironolaktonu na macierz pozakomórkową. W modelu doświadczalnym nadciśnienia naczyniowego i nadciśnienia wywołanego zwiększoną syntezą aldosteronu małe dawki spironolaktonu, niepowodujące efektu hipotensyjnego ani regresji masy lewej komory, powodowały zmniejszenie nadmiernej akumulacji kolagenu. Uzyskane wyniki pozwalają przypuszczać, iż terapia antagonistą aldosteronu u chorych z przerostem kory nadnerczy stanowi skuteczną ochronę nie tylko przed hipokaliemią czy nadciśnieniem tętniczym, ale i przed przerostem lewej komory.

Regresja przerostu lewej komory u chorych z APA była wynikiem zmniejszenia średnicy późnorozkurczowej lewej komory, co pośrednio wskazuje na zmniejszenie objętości wewnątrznaczyniowej oraz zmniejszenie grubości ścian lewej komory. W przeciwieństwie do chorych z IHA u pacjentów z APA ten spadek gru-

bości ścian lewej komory był znamieny statystycznie. Można przypuszczać, że spadek grubości ścian był wynikiem nie tylko spadku stężenia aldosteronu — jego bezpośredniego wpływu na mięsień serca — ale również zmniejszenia naprężenia ścian lewej komory, poprzez zmniejszenie objętości wewnątrznaczyniowej. Kolejnym dowodem jest zaobserwowana korelacja ciśnienia tętniczego ze zmianą LVMI, przy braku istotnego statystycznie związku LVMI ze stężeniem aldosteronu w tej stosunkowo niewielkiej grupie chorych. Podsumowując, w grupie pacjentów z APA regresja masy lewej komory jest zapewne wypadkową obniżenia stężenia aldosteronu, a zatem zmniejszenia jego wpływu na mięsień sercowy oraz zmniejszenia wolemii, co może się przekładać na zmniejszenie objętości wyrzutowej lewej komory, a w następstwie SBP.

Wocial i wsp. wykazali zwiększoną aktywność współczulną u chorych z APA, którą tłumaczono zwiększoną syntezą i uwalnianiem katecholamin z rdzenia nadnerczy [19]. Z prac prowadzonych w klinice autorów w latach poprzednich wynika, iż chorzy poddawani adrenalectomii wykazują mniejszą aktywność współczulną [12, 19]. Prawdopodobnie stwierdzoną istotnie statystycznie redukcję średniego SBP po leczeniu operacyjnym w badanej grupie pacjentów, można wiązać zarówno ze spadkiem aktywności współczulnej, jak i ze zmniejszeniem objętości wewnątrznaczyniowej u chorych poddanych adrenalectomii.

---

## Wnioski

Na podstawie dokonanej oceny klinicznej, echokardiograficznej i biochemicznej autorzy wysunęli następujące wnioski:

1. Leczenie operacyjne u chorych z APA oraz zachowawcze u chorych z IHA prowadzi do istotnej regresji przerostu lewej komory.
2. Regresja przerostu lewej komory w grupie z IHA bez towarzyszącego istotnego efektu hipotensyjnego dowodzi udziału aldosteronu w stymulacji przerostu lewej komory.
3. Adrenalectomia u chorych z APA powoduje silniejszy efekt hipotensyjny.

---

## Streszczenie

**Wstęp** Pierwotny hiperaldosteronizm jest przykładem skojarzonego wpływu czynników humoralnych — takich jak aldosteron, adrenalina, dopamina — i hemodynamicznych — jak zwiększona objętość wewnątrznaczyniowa oraz zwiększony opór naczyniowy — na

mięsień lewej komory serca. Celem pracy była ocena ustępowania przerostu lewej komory u chorych z pierwotnym hiperaldosteronizmem po leczeniu operacyjnym gruczolaka kory nadnercza i w czasie leczenia spironolaktonem chorych z przerostem kory nadnercza w okresie 6–12 miesięcy.

**Materiał i metody** Badaniem objęto 46 chorych z pierwotnym hiperaldosteronizmem: 32 chorych z gruczolakiem kory nadnercza (28 K, 4 M, śr. wieku  $48,6 \pm \pm 4,1$  roku) leczonych operacyjnie i 14 chorych z przerostem kory nadnercza (13 K, 1 M, śr. wieku  $48,5 \pm 6,5$  roku) leczonych farmakologicznie (spironolaktonem). Pomiarów ciśnienia tętniczego dokonywano metodą 24-godzinnego monitorowania za pomocą aparatu SpaceLabs 90271. Przerost lewej komory oceniano na podstawie pomiarów echokardiograficznych dokonywanych aparatem Hewlett-Packard, zgodnie z zaleceniami *American Society of Echocardiography*. Stężenie aldosteronu i aktywność reninową osocza mierzono metodą radioimmunologiczną.

**Wyniki** W obu grupach chorych stwierdzono istotne zmniejszenie wskaźnika masy lewej komory (LVMI) w wyniku stosowanego leczenia. U chorych z IHA regresja przerostu lewej komory ( $124,76 \pm 33,4 \text{ g/m}^2$  vs.  $106,10 \pm 31,5 \text{ g/m}^2$ ) była wynikiem zmniejszenia grubości ścian lewej komory, nie zmieniła się natomiast średnica jamy tej komory. W tej grupie chorych nie stwierdzono istotnego spadku średniego skurczowego i rozkurczowego ciśnienia tętniczego. U chorych z APA regresja masy lewej komory ( $125 \pm \pm 25 \text{ g/m}^2$  vs.  $98 \pm 24 \text{ g/m}^2$ ) wynikała ze zmniejszenia grubości ścian lewej komory i wielkości jamy lewej komory. W tej grupie chorych stwierdzono istotny statystycznie spadek średniego skurczowego ciśnienia tętniczego.

**Wnioski** 1. Leczenie operacyjne u chorych z APA oraz leczenie zachowawcze u chorych z IHA prowadzi do istotnej regresji przerostu lewej komory. 2. Regresja przerostu lewej komory w grupie chorych z IHA bez towarzyszącego istotnego efektu hipotensyjnego, sugeruje wpływ aldosteronu na przerost lewej komory. 3. Adrenalectomia u chorych z APA zapewnia silniejszy efekt hipotensyjny niż leczenie zachowawcze spironolaktonem u chorych z IHA.

**słowa kluczowe:** pierwotny hiperaldosteronizm, przerost lewej komory, aldosteron, aktywność reninowa osocza

*Naciśnienie Tętnicze 2004, tom 8, nr 2, strony 89–95.*

## Piśmiennictwo

1. Januszewicz A., Ignatowska-Świtalska H., Feltyński T. Pierwotny hiperaldosteronizm. *Naciśnienie tętnicze*. Rozdz. 6 PZWL 2000.

2. Bravo E.L., Fouad-Tarazi F.M., Tarazi R.C. i wsp. Clinical implications of primary aldosteronism with resistant hypertension. *Hypertension* 1988; 11 (supl. 1): 207–211.
3. Bar Andziak E. i wsp. Sympathetic activity in patients with aldosterone producing adenoma. *J. Hypertens.* 1983; 1 (supl 2): 266–263.
4. Kokot F. Aldosteronizm pierwotny — fakty i przypuszczenia. *Kardiol. Pol.* 1971; 14: 1–6.
5. Kokot F. Primary aldosteronism. *Mat. Med. Pol.* 1983; 15: 117–123.
6. Yoshitomi Y., Abe H., Yoshiwara F., Comparison of changes in cardiac structure after treatment in secondary hypertension. *Hypertension* 1996; 27: 319–323.
7. Ferrara L.A., Mancini M., De Simone G. Adrenergic nervous system and left ventricular mass in primary hypertension. *Eur. Heart J.* 1989; 10: 1036–1040.
8. Denolle T., Chatellier G., Julien J. i wsp. Left ventricular mass and geometry before and after etiologic treatment in renovascular hypertension, aldosterone producing adenoma and pheochromocytoma. *Am. J. Hypertens.* 1993; 6: 907–913.
9. Rowlands D.B., Glover D.R., Ireland M.A. i wsp. Assessment of left ventricular mass and its response to antihypertensive treatment. *Lancet* 1982; 1: 467–470.
10. Slight S.H., Joseph J., Ganjam V.K., Weber K.T. Extra-adrenal mineralocorticoids and cardiovascular tissue. *J. Mol. Cell. Cardiol.* 1999; 31: 1175–1184.
11. Young M., Dilley R., Funder J.W. Mineralocorticoids, hypertension, and cardiac fibrosis. *J. Clin. Invest.* 1994; 93: 2578–2583.
12. Feltyński T., Wocial B., Chodakowska J. i wsp. Ciśnienie tętnicze u chorych po jednostronnej adrenalectomii z powodu gruczolaka kory nadnerczy wytwarzającego aldosteron. *Pol. Tyg. Lek.* 1991; 35: 649–651.
13. Rossi G.P., Sacchetto A., Visentin P. i wsp. Changes in left ventricular anatomy and function in hypertension and primary aldosteronism. *Hypertension* 1996; 27: 1039–1045.
14. Bauwens F.R., Duprez D.A., De Buyzere M.L. i wsp. Influence of the arterial blood pressure and nonhemodynamic factors on left ventricular hypertrophy in moderate essential hypertension. *Am. J. Cardiol.* 1991; 68: 925–929.
15. Devreux R.B. Left ventricular geometry, pathophysiology and prognosis. *JACC* 1995; 25: 885–887.
16. Januszewicz A. Diagnostyka wtórnych postaci nadciśnienia tętniczego. *Medipress Kardiologia* 1996; 3: 2–6.
17. Lewandowski J. Diagnostyka i leczenie pierwotnego hiperaldosteronizmu. *Klinika* 1993; 2: 25–27.
18. Ganguly A. Primary aldosteronism. *N. Eng. J. Med.* 1998; 339: 1828–1833.
19. Wocial B., Chodakowska J., Januszewicz W., Łazęcki D., Feltyński T., Chojnowski K. Sympathetic activity in primary aldosteronism and the role of angiotensin II in the release of epinephrine. *J. Hypertension* 1986; 4: S276–S278.
20. Feltyński T., Ignatowska-Świtalska H., Wocial B., Lewandowski J., Chodakowska J., Januszewicz W. Postural stimulation test in patients with aldosterone producing adenomas. *Clin. Endocrinol.* 1994; 41: 309–314.
21. Cody R.J. Hypertensive heart disease and heart failure. *Curr. Opin. Cardiol.* 1995; 10: 450–457.
22. Pringle S.D., Dunn F.G., Macfarlane P.W., McKillop J.H., Lorimer R., Cobbe S.M. Significance of ventricular arrhythmias in systemic hypertension with left ventricular hypertrophy. *Am. J. Cardiol.* 1992; 69: 913–917.
23. Roman M.J. How best to identify prognostically important left ventricular hypertrophy: a cut to the chase. *JACC* 1997; 29: 648–650.

24. Ketelhut R, Messerli F.H. Hypertension: left ventricular hypertrophy, ventricular ectopy, and sudden death. *Primary Care* 1991; 18: 577.
25. Leenen F.H.H. Increased risk attributed to left ventricular hypertrophy in hypertension. *Curr. Opin. Cardiol.* 1996; 11: 464–470.
26. Hammond I.W., Devereux R.B., Alderman M.H., Laragh J.H. Relation of blood pressure and body build to left ventricular mass in normotensive and hypertensive employed adults. *JACC* 1988; 12: 996–1004.
27. Frohlich E.D. Overview of hemodynamic and non-hemodynamic factors associated with left ventricular hypertrophy. *J. Mol. Cell. Cardiol.* 1989; 21: 3–10.
28. Garcia-Robles R, Ruilope L.M. Pharmacological influences on aldosterone secretion. *J. Steroid. Biochem.* 1987; 27: 947–951.
29. Kuch-Wocial A., Gaciong Z. Nadciśnienie tętnicze. W: Pruszczyk P. (red.). *Echokardiografia Praktyczna PZWL* 2001; 59–64.
30. Kuch-Wocial A., Kurzyna M., Pruszczyk P. Left ventricular mass after etiologic treatment in secondary hypertension. XIX Congress of the European Society of Cardiology: abstracts. T. 18 Abstr., supl. 1997: 2069.
31. Kuch-Wocial A., Połec K., Pruszczyk P. Left ventricular mass and hormonal correlation after etiologic treatment in secondary hypertension *European Journal of Echocardiography* 2000. T. 1 supl. 2, abstract. 719.

