



Odległe następstwa chirurgicznego usunięcia gruczolaka kory nadnercza wytwarzającego kortyzol

Long-term consequences of surgical excision of cortisol producing adrenocortical adenoma

Jacek Ziaja¹, Jerzy Chudek², Robert Król¹, Anna Stańczyk¹, Jacek Pawlicki¹, Teresa Gasińska³, Maciej Kajor⁴, Andrzej Więcek², Lech Cierpka¹

¹Katedra i Klinika Chirurgii Ogólnej, Naczyniowej i Transplantacyjnej

²Katedra i Klinika Nefrologii, Endokrynologii i Chorób Przemiany Materii

³Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych i Chemioterapii Onkologicznej

⁴Katedra i Zakład Patomorfologii

Śląska Akademia Medyczna, Katowice

Streszczenie

Wstęp: U chorych z ACTH-niezależnym zespołem Cushinga chirurgiczne usunięcie guza nadnercza umożliwia ich całkowite wyleczenie. Jednak u części pacjentów po adrenalectomii nadal obserwuje się występowanie nadciśnienia tętniczego, otyłości i cukrzycy.

Celem pracy była analiza odległych następstw chirurgicznego usunięcia gruczolaka kory nadnercza wytwarzającego kortyzol, ze szczególnym uwzględnieniem wpływu wykonanej adrenalectomii na ciśnienie tętnicze.

Materiał i metody: Analizą objęto 15 chorych (śr. wieku 54 lata) z nadciśnieniem tętniczym ($n = 15$), otyłością lub nadwagą ($n = 12$) i cukrzycą ($n = 7$). Czas obserwacji wyniósł średnio 45 miesięcy.

Wyniki: Poprawę kontroli ciśnienia tętniczego po jednostronnej adrenalectomii obserwowano u 66,7% chorych. Czynnikiem zwiększającym ryzyko niedostatecznej poprawy kontroli ciśnienia tętniczego po operacji był zwiększony wskaźnik masy ciała (BMI, *body mass index*), wynoszący ponad 30,5 kg/m² (RR = 4,0 [1,07–14,90]). W okresie obserwacji stwierdzono obniżenie maksymalnych wartości ciśnienia skurczowego o 34 mm Hg (17–50 mm Hg) i rozkurczowego o 25 mm Hg (16–35 mm Hg) ($p < 0,01$).

W całej grupie po adrenalectomii stwierdzono zmniejszenie BMI o 3,4 kg/m² ($p = 0,01$). Wskaźnik ten obniżył się o więcej niż 1 kg/m² u 66,7% chorych.

Tylko u 2 pacjentów obserwowano pełne wycofanie się objawów cukrzycy. Steroidy nadnerczowe stale przyjmowało 46,7% chorych w okresie pooperacyjnym. Subiektywne całkowite ustąpienie objawów chorobowych po operacji stwierdziło 40% badanych, zaś częściowe — 46,7%.

Wniosek: Chirurgiczne usunięcie gruczolaka nadnercza wytwarzającego kortyzol powoduje poprawę kontroli ciśnienia tętniczego lub ułatwia zmniejszenie masy ciała u znacznego odsetka chorych z zespołem Cushinga. Czynnikiem zmniejszającym szansę na poprawę kontroli ciśnienia tętniczego po operacji jest otyłość chorego występująca przed adrenalectomią.

(*Endokrynol Pol* 2007; 58 (3): 207–212)

Słowa kluczowe: zespół Cushinga, gruczolak kory nadnercza, adrenalectomia, nadciśnienie tętnicze, BMI, cukrzyca

Abstract

Introduction: Surgical excision of adrenocortical tumour in patients with ACTH-independent Cushing syndrome gives a chance for their entire cure. However in some patients after adrenalectomy persistent arterial hypertension, obesity and diabetes mellitus is observed.

The aim of the study was to analyse long term consequences of surgical excision of cortisol producing adrenocortical adenoma with a special attention on the influence of adrenalectomy on arterial blood pressure.



Dr med. Jacek Ziaja
Katedra i Klinika Chirurgii Ogólnej, Naczyniowej
i Transplantacyjnej, ŚIAM w Katowicach
ul. Francuska 20–24, 40–027 Katowice
tel.: 0 603 680 860, faks: 0 32 255 50 52
e-mail: ziacek@mp.pl

Material and methods: 15 patients (mean age 54 years) suffering from arterial hypertension (n = 15), obesity or overweight (n = 12) and diabetes mellitus (n = 7) were subjected to analysis. Mean follow up time was 45 months.

Results: Improvement of blood pressure control after unilateral adrenalectomy was observed in 66.7% of patients. The risk factor of no improvement of blood pressure control was BMI > 30.5 kg/m² (RR = 4.0 [1.07–14.90]). During the follow up period decrease of maximal values of systolic and diastolic blood pressure was observed (34 [17–50] and 25 [16–35] mm Hg respectively; p < 0.01).

In the entire group of patients a 3.4 kg/m² decrease of BMI was observed p = 0.01. BMI decreased significantly (more than 1 kg/m²) in 66.7% of patients.

Only in 2 patients a complete regression of diabetes was observed. 46.7% of patients required supplementation with adrenal steroids. 40% of patients reported a subjective withdrawal of all symptoms of the disease after surgery and 46.7% only partial remission.

Conclusion: Surgical excision of cortisol producing adrenocortical adenoma results in improvement of blood pressure control and body weight reduction in a large percentage of patients with Cushing syndrome. Obesity before adrenalectomy is the factor that reduces a chance for improvement of blood pressure control after surgery.

(Pol J Endocrinol 2007; 58 (3): 207–212)

Key words: Cushing syndrome, adrenocortical adenoma, adrenalectomy, arterial hypertension, BMI, diabetes mellitus

Wstęp

Endogenna hiperkortyzolemia najczęściej jest spowodowana gruczolakiem przysadki mózgowej wytwarzającym hormon adrenokortykotropowy (ACTH, *adrenocorticotropic hormone*) (choroba Cushinga) lub ektopowym wydzielaniem tego hormonu [1, 2]. Rzadszą przyczyną jest ACTH-niezależny zespół Cushinga, spowodowany hormonalnie czynnym guzem kory nadnercza [1, 2]. Do najczęstszych objawów klinicznych zespołu Cushinga należą otyłość twarzowo-tulowiowa (84–97%) i nadciśnienie tętnicze (74–90%) z towarzyszącą upośledzoną tolerancją glukozy lub cukrzycą (39–94%) [1, 2]. U chorych z objawowym ACTH-niezależnym zespołem Cushinga chirurgiczne usunięcie guza nadnercza stwarza szansę ich całkowitego wyleczenia [3–6]. Jednak u części chorych poddanych adrenalectomii z powodu czynnego hormonalnie guza kory nadnercza obserwuje się utrzymywanie się nadciśnienia tętniczego, otyłości i cukrzycy [7–10].

Celem pracy była analiza odległych następstw chirurgicznego usunięcia gruczolaka kory nadnercza wytwarzającego kortyzol u chorych z zespołem Cushinga, ze szczególnym uwzględnieniem wpływu wykonanej adrenalectomii na wartość ciśnienia tętniczego.

Material i metody

Analizą objęto grupę 15 chorych (14 kobiet i 1 mężczyznę) poddanych jednostronnej adrenalectomii z powodu gruczolaka kory nadnercza wytwarzającego kortyzol. Wszystkie operacje wykonano w Katedrze i Klinice Chirurgii Ogólnej, Naczyniowej i Transplantacyjnej Śląskiej Akademii Medycznej w Katowicach w latach 1996–2005.

Wszyscy leczeni chorowali przed operacją na nadciśnienie tętnicze (zgodnie z definicją Światowej Organizacji Zdrowia [WHO, *World Health Organization*] ciśnienie $\geq 140/90$ mm Hg) [11]. Otyłość (wskaźnik masy ciała [BMI, *body mass index*] ≥ 30 kg/m²) stwierdzono u 7 pacjentów (46,7%), a nadwagę (BMI > 25 i < 30 kg/m²) — u 5 badanych (33,3%). U 7 chorych (46,7%) występowała cukrzyca; 2 (28,6%) z nich leczono insuliną, a 5 (71,4%) — doustnymi lekami przeciw cukrzycowymi. U 3 chorych (20%) stwierdzono kliniczne objawy choroby wieńcowej potwierdzonej w zapisie EKG.

Przedoperacyjną diagnostykę obrazową oparto na badaniu ultrasonograficznym (guz widoczny u 5 z 15 badanych chorych), tomografii komputerowej (n = 12), rezonansie magnetycznym (MRI, *magnetic resonance imaging*) (n = 3) oraz arteriografii wykonywanej w celu wykluczenia zwężenia tętnicy nerkowej (n = 6). U 5 chorych diagnostykę obrazową uzupełniono badaniem przysadki mózgowej metodą MRI, aby wykluczyć obecność gruczolaka tej okolicy.

W diagnostyce biochemicznej oceniano stężenie kortyzolu w osoczu o godzinie 6.00 i 18.00 (n = 15), stężenie ACTH w osoczu (n = 5), wyniki testu hamowania deksametazonem (n = 6), jak również wydalanie kortyzolu z moczem (n = 12). Długość testu hamowania deksametazonem i dawka tego leku nie były ujednolicone (różne ośrodki diagnozujące, czasokres badania obejmujący 10 lat). Charakterystykę kliniczną i biochemiczną leczonej grupy chorych przedstawiono w tabeli I.

Podwyższone stężenie kortyzolu w osoczu (norma laboratoryjna 5–15 mg/dl) i zniesienie dobowego rytmu wydzielania kortyzolu przed operacją stwierdzono u wszystkich chorych. Ponadto obniżone stężenie

Tabela I

Charakterystyka kliniczna i biochemiczna chorych poddanych chirurgicznemu usunięciu gruczolaka kory nadnercza wytwarzającego kortyzol

Table I

Clinical and biochemical characteristics of patients subjected to surgical excision of cortisol producing adrenocortical adenoma

Parametr	Średnia 95% CI
Wiek (lata)	54 (47–61)
Czas trwania nadciśnienia (mies.)	86 (25–148)
Maksymalne wartości ciśnienia skurczowego [mm Hg]	196 (178–214)
Maksymalne wartości ciśnienia rozkurczowego [mm Hg]	117 (108–127)
Ciśnienie tętna [mm Hg]	79 (60–100)
BMI [kg/m ²]	30,1 (26,9–33,2)
Wymiar guza [mm]	41 (34–48)
Stężenie ACTH w osoczu [pg/ml]	6,4 (3,2–9,6)
Stężenie kortyzolu w osoczu o godzinie 6.00 [μg/dl]	26,2 (19,5–32,9)
Stężenie kortyzolu w osoczu o godzinie 18.00 [μg/dl]	28,2 (20,7–35,7)
Dobowe wydalanie kortyzolu z moczem [μg/DZM]	1648 (1076–2219)

CI (confidence interval) — przedział ufności; BMI (body mass index) — wskaźnik masy ciała; ACTH (adrenocorticotropic hormone) — hormon adrenokortykotropowy; DZM — dobowy zbiórka moczu

ACTH (< 10 pg/ml) obserwowano u 4 z 5 pacjentów, a podwyższone wydalanie kortyzolu z moczem (norma laboratoryjna do 100 mg/d.) oraz utrzymujące się podwyższone stężenie kortyzolu w osoczu po podaniu deksametazonu występowały u wszystkich osób, u których wykonano te badania (odpowiednio n = 12 i n = 6). U wszystkich chorych wykluczono obecność hiperaldosteronizmu pierwotnego (na podstawie oceny współczynnika aldosteronowo-reninowego oraz stymulacji aktywności reninowej osocza po diecie bezsolnej i pionizacji) oraz guza chromochłonnego (na podstawie wydalania metabolitów katecholamin z moczem).

Jednostronną adrenalektomię z usunięciem guza u 10 chorych wykonano pozaotrzewnowo z dostępu lędźwiowego, u 5 — przezotrzewnowo [12].

W badaniu histopatologicznym usuniętych guzów u wszystkich badanych stwierdzono obecność gruczolaka kory nadnercza, a łagodny charakter zmiany potwierdzono za pomocą skali Weissa [13, 14].

Ocenę klinicznych następstw jednostronnej adrenalektomii przeprowadzono po średnio 45 miesiącach od operacji (zakres 6–117 mies.). W ocenie skuteczności leczenia wykorzystano wysłany do chorych formularz

(ankietę) uwzględniający wartości ciśnienia tętniczego i leczenie nadciśnienia tętniczego, masę ciała, występowanie i terapię cukrzycy, konieczność przyjmowania hormonów steroidowych kory nadnerczy oraz subiektywną ocenę ustąpienia objawów chorobowych.

Analizę statystyczną wykonano z użyciem programu STATISTICA 6.0 PL (StatSoft). Wyniki przedstawiono jako średnie i 95-procentowe przedziały ufności (CI, confidence interval). Aby porównać grupy, zastosowano testy nieparametryczne: U Manna-Whitneya i χ^2 , a w celu obliczenia współczynników korelacji — test Spearmana. Wartości odcięcia w grupie chorych z utrzymującym się nadciśnieniem tętniczym w obserwacji odległej ustalono za pomocą analizy receiver operating curves (ROC) i na tej podstawie dokonano oceny ryzyka względnego — szanse na poprawę kontroli nadciśnienia tętniczego i redukcji masy ciała. Wartości p poniżej 0,05 uznano za znamienne statystycznie.

Wyniki

Poprawę kontroli ciśnienia tętniczego po jednostronnej adrenalektomii (odstawienie lub zmniejszenie liczby leków niezbędnych do kontroli ciśnienia) obserwowano u 10 z 15 leczonych chorych (66,7%), w tym u 4 pacjentów (26,7% ogółu badanych) stwierdzono normalizację ciśnienia tętniczego (RR < 140/90 mm Hg bez przyjmowania leków przeciwnadciśnieniowych). Średnia liczba leków obniżających ciśnienie u chorych z przetrwałym nadciśnieniem tętniczym w obserwacji odległej wynosiła 1,5 (0,8–2,2) w porównaniu z 2,4 (1,7–3,1) w okresie bezpośrednio poprzedzającym operację (p = 0,06). Grupa chorych, w której nie uzyskano poprawy, charakteryzowała się wyższym BMI niż grupa, w której poprawa nastąpiła (tab. II). Nie stwierdzono innych istotnych statystycznie różnic w zakresie charakterystyki klinicznej i biochemicznej między omawianymi grupami (tab. II). Czynnikiem zwiększającym ryzyko braku poprawy kontroli ciśnienia tętniczego było BMI przekraczające 30,5 kg/m²; RR = 4,0 (1,07–14,90).

W okresie średnio 45-miesięcznej obserwacji po adrenalektomii w całej grupie chorych maksymalne wartości ciśnienia tętniczego obniżyły się o 34 mm Hg (17–50 mm Hg), 25 mm Hg (16–35 mm Hg) i 8 mm Hg (–4–20 mm Hg) odpowiednio dla ciśnienia skurczowego i rozkurczowego oraz ciśnienia tętna (p < 0,01 dla ciśnienia skurczowego i rozkurczowego). Nie stwierdzono zależności między stopniem obniżenia ciśnienia tętniczego skurczowego i rozkurczowego a wiekiem chorych, wartością BMI, stężeniem kortyzolu w osoczu, wydalaniem kortyzolu w dobowej zbiórce moczu przed operacją lub wielkością guza nadnercza uwidocznioną w badaniach obrazowych.

Tabela II

Porównanie grup chorych z poprawą i bez poprawy kontroli ciśnienia tętniczego w obserwacji odległej (średnia i 95% CI)

Table II

Comparison of group of patients with improvement of blood pressure control and without improvement in long term follow up period (mean and 95% CI)

Parametr	Poprawa kontroli ciśnienia (n = 10)	Brak poprawy kontroli ciśnienia (n = 5)	Znamienność statystyczna
Wiek (lata)	52 (44–61)	58 (41–74)	0,42
Czas trwania nadciśnienia (lata)	66 (24–108)	127 (6–351)	1,0
Maksymalne wartości ciśnienia skurczowego [mm Hg]	192 (169–215)	204 (162–246)	0,57
Maksymalne wartości ciśnienia rozkurczowego [mm Hg]	120 (107–133)	112 (92–132)	0,32
Ciepłota tętna [mm Hg]	72 (59–85)	92 (64–120)	0,11
BMI [kg/m ²]	28,1 (24,6–31,5)	34,0 (26,9–41,1)	0,05
Wymiar guza [mm]	41 (31–51)	41 (24–58)	0,61
Stężenie kortyzolu w osoczu o godzinie 6.00 [μg/dl]	25,6 (16,6–34,6)	27,4 (11,9–42,9)	0,54
Stężenie kortyzolu w osoczu o godzinie 18.00 [μg/dl]	29,1 (18,0–40,2)	26,4 (14,5–38,3)	0,95
Dobowe wydalanie kortyzolu z moczem [μg/DZM]	1707 (973–2441)	1470 (663–3603)	0,71

CI (confidence interval) — przedział ufności; BMI (body mass index) — wskaźnik masy ciała; DZM — dobowy zbiórka moczu

Tabela III

Porównanie grup chorych z obniżeniem BMI więcej niż o 1 kg/m² i obniżeniem mniej niż 1 kg/m² w obserwacji odległej (średnia i 95% CI)

Table III

Comparison of group of patients with BMI decrease more than 1 kg/m² and less than 1 kg/m² in long term follow up period (mean and 95% CI)

Parametr	Obniżenie BMI o więcej niż 1 kg/m ² (n = 10)	Obniżenie BMI o mniej niż 1 kg/m ² (n = 5)	Znamienność statystyczna
Wiek (lata)	51 (42–59)	61 (50–73)	0,07
Czas trwania nadciśnienia (lata)	101 (11–192)	56 (6–150)	0,42
BMI [kg/m ²]	31,0 (26,3–35,7)	28,2 (24,1–32,3)	0,54
Wymiar guza [mm]	41 (31–52)	41 (26–56)	0,64
Stężenie kortyzolu w osoczu o godzinie 6.00 [μg/dl]	29,8 (20,4–39,2)	19,0 (12,3–25,7)	0,20
Stężenie kortyzolu w osoczu o godzinie 18.00 [μg/dl]	30,9 (19,6–42,2)	22,8 (16,9–28,7)	0,32
Dobowe wydalanie kortyzolu z moczem [μg/DZM]	1679 (854–2504)	1605 (367–2863)	0,74

CI (confidence interval) — przedział ufności; BMI (body mass index) — wskaźnik masy ciała; DZM — dobowy zbiórka moczu

W całej grupie po operacji adrenalectomii obserwowano istotnie statystycznie ($p = 0,01$) zmniejszenie BMI o 3,4 kg/m². U 10 z 15 chorych wartość BMI obniżyła się o więcej niż 1 kg/m². Średnie zmniejszenie masy ciała w tej grupie pacjentów wynosiło 14,4 kg (5,8–30,0 kg). Liczba chorych z otyłością zmalała z 7 do 4 osób, tym samym w obserwacji odległej z 3 do 7 wzrosła liczba pacjentów z prawidłową masą ciała. Porównanie grupy chorych, u których nastąpiło zmniejszenie BMI o więcej niż 1 kg/m², z grupą bez takiej redukcji przedstawiono w tabeli III. Stopień zmniejszenia BMI był niezależny od wielkości guza, stężenia kortyzolu w surowicy

oraz dobowego wydalania kortyzolu z moczem (korelacje nieznamienne). Nie stwierdzono również znamienych zależności między redukcją BMI oraz obniżeniem ciśnień maksymalnych po adrenalectomii.

Tylko u 2 chorych obserwowano ustąpienie objawów cukrzycy.

Spośród 8 pacjentów poddanych ponad 2-letniej obserwacji jedynie 2 przyjmuje hydrokortyzon w dawce 40 i 30 mg/dobę i fludrokortyzon w dawce 100 i 50 μg/tydzień. Konieczność substytucji u jednego chorego jest spowodowana niedoczynnością nieusuniętego nadnercza (zmiana torbielowata nadnercza), u drugiego zaś

— usunięciem drugiego nadnercza 23 lata wcześniej (brak szczegółowej dokumentacji). Natomiast wśród 7 operowanych chorych poddanych obserwacji nieprzekraczającej 2 lat 5 przyjmuje hydrokortyzon w dawce 10–35 mg/dobę przy stopniowym zmniejszaniu dawki pod kontrolą stężenia ACTH w osoczu. Tylko u jednego chorego przyjmującego steroidy nie odnotowano poprawy kontroli ciśnienia tętniczego (chora po obustronnej adrenalectomii w odstępie 23 lat), a u 2 pacjentów — redukcji BMI o ponad 1 kg/m².

Całkowite ustąpienie objawów chorobowych po operacji stwierdziło 6 chorych (40%), częściowe — 7 (46,7%), a jedynie 2 (13,3%) nie zgłosiło żadnej subiektywnej poprawy.

Dyskusja

W następstwie chirurgicznego usunięcia gruczolaka kory nadnercza wytwarzającego w nadmiarze kortyzol należy oczekiwać przywrócenia prawidłowej regulacji wydzielania glikokortykosteroidów oraz ustąpienia klinicznych objawów hiperkortyzolemii — normalizacji ciśnienia tętniczego, masy ciała i glikemii.

Nadciśnienie tętnicze przed operacją usunięcia guza nadnercza stwierdzono u wszystkich chorych badanych przez autorów. Podwyższone ciśnienie tętnicze, według innych autorów, występuje u 59–91,8% pacjentów, zarówno z jawną, jak i subkliniczną postacią zespołu Cushinga [5, 6, 15]. W analizowanej grupie normalizację ciśnienia tętniczego obserwowano jedynie u 26,7% chorych, natomiast u kolejnych 40% usunięcie guza przyczyniło się do zmniejszenia przyjmowanej liczby leków obniżających ciśnienie. Z jednej strony, Iacobone i wsp. [6] wykazali, że po adrenalectomii w ACTH-niezależnym zespole Cushinga normalizacja ciśnienia tętniczego nastąpiła u wyższego odsetka chorych — 57,5%. Z drugiej strony, Poulou i wsp. [15], analizując odległe wyniki adrenalectomii laparoskopowych, dowiedli normalizacji lub korzystnego wpływu na leczenie nadciśnienia jedynie u 27% pacjentów. Mayer i Behrend [3] stwierdzili, że odsetek chorych z nadciśnieniem tętniczym w przebiegu zespołu Cushinga zmniejszył się po jednostronnej adrenalectomii z 83% do 39%, natomiast w grupie pacjentów, u których nadciśnienie tętnicze pozostało po leczeniu chirurgicznym, stosowano mniejszą liczbę i dawki leków przeciwnadciśnieniowych. Rossi i wsp. [5] podkreślili w swojej pracy, że u wszystkich chorych z subklinicznym zespołem Cushinga poddanych chirurgicznemu usunięciu gruczolaka nadnercza wartości ciśnienia tętniczego wracają do normy lub łatwiej je kontrolować.

Jak wykazano w niniejszej pracy, trudniejsza kontrola ciśnienia tętniczego po adrenalectomii znamienne częściej dotyczy chorych z otyłością (BMI > 30,5 kg/m²).

Zwiększone ryzyko przetrwania nadciśnienia tętniczego u tych osób jest zrozumiałe, ponieważ w badaniach populacyjnych nadwaga lub otyłość jest główną (65–75%) przyczyną nadciśnienia tętniczego [16]. Iacobone i wsp. [6] wykazali, że chorzy z utrzymującym się nadciśnieniem tętniczym po adrenalectomii z powodu ACTH-niezależnego zespołu Cushinga byli znamienne starsi i wyższe było u nich ciśnienie skurczowe przed operacją. Sapienza i Cavallaro [7], analizując chorych z nadciśnieniem tętniczym spowodowanym guzami nadnercza (w tym z zespołem Cushinga), potwierdzili zależność między wiekiem pacjenta i czasem trwania nadciśnienia tętniczego przed operacją a gorszą kontrolą nadciśnienia po adrenalectomii. W analizowanej przez autorów grupie omawiane czynniki nie osiągnęły znamienności statystycznej, prawdopodobnie ze względu na małą liczbę badanych.

W następstwie adrenalectomii stwierdzono zmniejszenie maksymalnych wartości ciśnienia tętniczego skurczowego i rozkurczowego w porównaniu z wartościami uzyskanymi przed operacją. W następstwie adrenalectomii u analizowanych przez nas chorych stwierdzono zmniejszenie maksymalnych wartości ciśnienia tętniczego skurczowego i rozkurczowego w porównaniu z wartościami uzyskanymi przed operacją. Również Iacobone i wsp. [6] obserwowali w grupie chorych z nadciśnieniem tętniczym i zespołem Cushinga znamienne spadki przygodnych wartości ciśnienia skurczowego z 158 przed operacją na 142 po operacji i rozkurczowego z 97 na 82 mm Hg. Podobnie Sapienza i Cavallaro stwierdzili u takich chorych zmniejszenie przygodnych wartości ciśnienia tętniczego skurczowego z 184 na 157 i rozkurczowego ze 101 na 89 mm Hg [7].

Otyłość stwierdza się rzadziej u osób z subklinicznym zespołem Cushinga (połowa chorych) [5].

W okresie pooperacyjnym w całej grupie chorych stwierdzono znamienne spadki BMI, średnio o 3,4 kg/m². U pacjentów obserwowanych przez Meyer i Behrend [3] obniżenie BMI wynosiło 2,4 kg/m², a liczba chorych z prawidłową masą ciała wzrosła po zabiegu z 21 do 56%. Również Iacobone i wsp. [6] potwierdzili istotny spadek BMI z 28,7 do 23,4 kg/m² i zmniejszenie liczby chorych z otyłością lub nadwagą z 47 do 19%. Podobnie po usunięciu gruczolaka kory nadnercza u osób z subklinicznym zespołem Cushinga obserwuje się znamienne zmniejszenie BMI [17].

W badanej przez autorów grupie tylko w 2 przypadkach stwierdzono ustąpienie objawów cukrzycy. Podobne obserwacje — jedynie częściową poprawę kontroli cukrzycy po adrenalectomii u chorych z subklinicznym zespołem Cushinga — wykazali Rossi i wsp. [5] oraz Emral i wsp. [17].

Prawie połowa operowanych przez autorów chorych w okresie obserwacji odległej stale przyjmowała

steroidy nadnerczowe, w tym większość spośród tych, u których od operacji minęło mniej niż 2 lata. Odsetek ten przekracza częstość podawaną przez innych autorów. Poulou i wsp. [15] donoszą o konieczności stosowania terapii steroidami u 20% chorych poddanych adrenalektomii z powodu zespołu Cushinga. Podobnie Klose i wsp. [4] podają, że 21,5% pacjentów wymaga terapii hydrokortyzonem w dawce 10–20 mg/dobę 2 lata po zabiegu chirurgicznym. U badanych przez autorów chorych konieczność przyjmowania dużych dawek steroidów była spowodowana wycięciem obu nadnerczy lub procesem patologicznym w obrębie pozostawionego gruczolu. Wyniki badań autorów sugerują, że utrzymanie steroidoterapii we wczesnym okresie pooperacyjnym nie jest przyczyną gorszej kontroli ciśnienia tętniczego i redukcji BMI po operacji.

Wykonana adrenalektomia przyczyniła się również do subiektywnej poprawy samopoczucia chorych. Większość badanych stwierdziła całkowite lub częściowe ustąpienie objawów chorobowych po operacji. Poczucie wyleczenia choroby po usunięciu guza nadnercza w ACTH-niezależnym zespole Cushinga w badaniu Iacobone i wsp. [6] miało 95,6% chorych — ustąpienie objawów klinicznych zgłaszało 73,4% chorych, a u 22,2% nastąpiła poprawa.

Wniosek

Chirurgiczne usunięcie gruczolaka nadnercza wytwarzającego kortyzol poprawia kontrolę ciśnienia tętniczego lub ułatwia zmniejszenie masy ciała u znacznego odsetka chorych z zespołem Cushinga. Czynnikiem zmniejszającym szansę na poprawę kontroli ciśnienia tętniczego po operacji jest otyłość chorego występująca przed adrenalektomią.

Piśmiennictwo

1. Cavagnini F, Giraldi FP. Adrenal causes of hypercortisolism. W: De Groot LJ, Jameson JL (red). *Endocrinology*, wyd. 5, t. 2, Elsevier Saunders, Philadelphia 2006: 2353–2386.
2. Newell-Price J, Bertagna X, Grossman AB i wsp. Cushing's syndrome. *The Lancet* 2006; 367: 1605–1617.
3. Meyer A, Behrend M. Cushing's syndrome: adrenalectomy and long-term results. *Dig Surg* 2004; 21 (5–6): 363–370.
4. Klose M, Jørgensen K, Kristensen LO. Characteristics of recovery of adrenocortical function after treatment for Cushing's syndrome due to pituitary or adrenal adenomas. *Clin Endocrinol* 2004; 61: 394–399.
5. Rossi R, Tauchmanova L, Luciano A i wsp. Subclinical Cushing's syndrome in patients with adrenal incidentaloma: clinical and biochemical features. *J Clin Endocrinol Metab* 2000; 85: 1440–1448.
6. Iacobone M, Mantero F, Basso SM i wsp. Results and long-term follow-up after unilateral adrenalectomy for ACTH-independent hypercortisolism in a series of fifty patients. *J Endocrinol Invest* 2005; 28 (4): 327–332.
7. Sapienza P, Cavallaro A. Persistent hypertension after removal of adrenal tumours. *Eur J Surg* 1999; 165: 187–192.
8. Simon D, Goretzki PE, Lollert A i wsp. Persistent hypertension after successful adrenal operation. *Surgery* 1993; 114: 1189–1195.
9. Ziaja J, Cierpka L, Król R i wsp. Wpływ adrenalektomii na leczenie nadciśnienia tętniczego u chorych z łagodnymi guzami rdzenia i kory nadnerczy. *Wiad Lek* 2003; 56, 11–12: 545–551.
10. Suzuki T, Shibata H, Ando T i wsp. Risk factors associated with persistent postoperative hypertension in Cushing's syndrome. *Endocr Res* 2000; 26 (4): 791–795.
11. 1999 World Health Organization–International Society of Hypertension Guidelines for the Management of Hypertension. Guidelines Subcommittee. *J Hypertens* 1999; 17: 151–183.
12. Król R, Cierpka L, Ziaja J i wsp. Adrenalektomia otwarta z dostępu tylnego. *Pol Przegl Chir/Pol J Surg* 2004; 76, 1: 51–60.
13. Weiss L. Comparative histologic study of 43 metastasizing and nonmetastasizing adrenocortical tumors. *Am J Surg Pathol* 1984; 8: 163–169.
14. Kajor M, Ziaja J, Król R i wsp. Analiza morfologii guzów kory nadnerczy pod względem ich struktury i potencjalnej złośliwości. *Endokrynol Pol* 2006; 2 (57): 136–142.
15. Poulou BK, Holzman MD, Lao OB i wsp. Laparoscopic adrenalectomy: 100 resections with clinical long-term follow-up. *Surg Endosc* 2005; 19: 379–385.
16. Garrison RJ, Kannel WB, Stokes J 3rd i wsp. Incidence and precursors of hypertension in young adults: the Framingham Offspring Study. *Prev Med* 1987; 16: 235–251.
17. Emral R, Uysal AR, Asik M i wsp. Prevalence of subclinical Cushing's syndrome in 70 patients with adrenal incidentaloma: clinical, biochemical and surgical outcomes. *Endocr J* 2003; 50 (4): 399–408.