

## **UTICAJ TUMORA NADBUBREGA NA TOK ISHEMIJSKE BOLESTI SRCA**

D Kalimanovska-Oštrić<sup>1</sup>, B Ivanović<sup>1</sup>, S Stević<sup>1</sup>, V Oštrić<sup>2</sup>, S Matić<sup>1</sup>, G Babić<sup>1</sup>, A Desoska<sup>1</sup>, D Simić<sup>1</sup>, D Avramović<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Institut za kardiovaskularne bolesti i <sup>2</sup>Institut za nefrologiju i urologiju Kliničkog centra Srbije, Beograd.

Arterijska hipertenzija (HTA) se ističe kao važan faktor rizika u nastanku ishemijske bolesti srca (IBS) nezavisno od njene etiologije. Iako je HTA najčešće primarna (> 95% slu~ajeva), i kod pacijenata sa IBS treba misliti na mogućnost sekundarne hipertenzije.

Medju pacijentima sa koronarografski potvrđenom IBS lečenih u protekle 3 godine na Kardiologiji I našeg Instituta bile su 3 žene sa tumorom nadbubrega kao uzrokom sekundarne hipertenzije. Operacijom je potvrđen feohromocitom kod prve, primarni aldosteronizam kod druge a kod treće tip tumora nadbubrega nije određen jer bolesnica nije pristala na operaciju.

Zajedničko je bilo održavanje i ponavljanje anginoznih tegoba čak i nakon tehnički uspešne perkutane transluminalne koronarne angioplastike (PTCA) ili pune medikamentne terapije. Do značajne stabilizacije ishemijske bolesti srca došlo je tek posle etiološkog lešenja hipertenzije (operacije tumora nadbubrega).

**Zaključak:** Iako neuporedivo redja, sekundarna arterijska hipertenzija može da bude faktor rizika ili da koegzistira sa IBS. Dijagnoza i etiološko lečenje hipertenzije u ovim slučajevima doprinosi i stabilizaciji ishemijske bolesti srca.

Adresa i telefon za kontakt: Kardiologija I Instituta za kardiovaskularne bolesti KC Srbije  
Beograd, Koste Todorovica 8. tel 361 7777 lok 3260.  
e-mail: [kalimdo@eunet.yu](mailto:kalimdo@eunet.yu).

## **INFLUENCE OF ADRENAL TUMORS ON THE COURSE OF ISCHAEMIC HEART DISEASE**

D Kalimanovska-Ostric<sup>1</sup>, B Ivanovic<sup>1</sup>, S Stevic<sup>1</sup>, V Ostric<sup>2</sup>, S Matic<sup>1</sup>, G Babic<sup>1</sup>, A Desoska<sup>1</sup>, D Simic<sup>1</sup>, D Avramovic<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Institute for cardiovascular disease i <sup>2</sup> Institute for nephrology and urology of the Clinical center of Serbia, Belgrade.

### **Summary:**

Arterial hypertension (HTA) independent of its' etiology is considered as an important risk factor in the development of ischaemic heart disease (IHD). Although mainly essential, the possibility of secondary hypertension should be kept in mind even in patients with IHD.

Among the patients with coronarographically proven IBS treated in the last 3 years in the department Cardiology I of our Institute , there were 3 women wih adrenal tumor as the cause of secondary hypertension. Operation proved pheochromocitoma in the first case, primary aldosternonism in the second while in the third the nature of the tumor wasn't determined since the patient refused surgery.

The persistence and reccurrence of anginal pain even after a technically succesful percutaneous transluminal coronary angioplasty (PTCA) or full medicament treatment was mutual. Significant stabilization of the IHD occurred only after etiologic antihypertenive treatment (operative excision of adrenal tumors)

**Conclusion:** Secondary arterial hypertension can be a risk factor or can coexist with IHD. The diagnosis and etiologic treatment of arterial hypertension especially if caused by adrenal tumors, contributes also to the stabilization of IHD.

**Key words:** adrenal, hypertension, ischaemic heart disease

## Uvod

Sekundarna arterijska hipertenzija je mnogo redja od esencijalne. Iako je prisutna u svega 5% ukupne hipertenzivne populacije, njen otkrivanje je značajno jer je potencijalno izlečiva. Etiološko lečenje hipertenzije doprinosi sprečavanju ili ublažavanju komplikacija na ciljanim organima pa i stabilizaciji ishemijske bolesti srca bilo da je ona posledica ili udružena sa sekundarnom hipertenzijom<sup>1-2</sup>.

Kao dokaz da i kod bolesnika sa ishemijskom bolešću srca treba misliti na mogućnost sekundarne hipertenzije navodimo da su medju pacijentima sa koronarografski potvrđenom IBS lečenih u protekle 3 godine na Kardiologiji I našeg Instituta bile 3 žene sa tumorom nadbubrega. Operacijom je potvrđen feohromocitom kod prve, primarni aldosteronizam kod druge a kod treće tip tumora nadbubrega nije određen jer bolesnica nije pristala na operaciju.

Tabela 1 Karakteristike naših blesnica sa tumorom nadbubrega i IBS

Broj	God	IBS	Lab	Eho	CT	Oper
1	46	NAP	-	-	+	Feo
2	42	NAP	hipoK <sup>+</sup>	+	+	Cohn
3	22	ASIM	hiperglikemija	+	+	?

Kod prve dve bolesnice uočena je relativno rana pojava (pre menopauze) i brza progresija suženja na koronarnim arterijama pri koronarografijama koje su ponavljane zbog održavanja bolova po tipu nestabilne angine pectoris (NAP) uprkos intenzivnoj medikamentnoj terapiji. Iako su postojali i drugi (hiperholostenolemija, porodično opterećenje), arterijska hipertenzija je shvaćena kao važan faktor rizika s obzirom na dužinu trajanja (8 odnosno 22 godine), visinu arterijskog pritiska (skokovi do 230/120mmHg kod prve) i vaskularne promene (kod druge znaci maligne hipertenzije). S obzirom da su nalazi specifičnih ispitivanja u cilju otkrivanja etiologije hipertenzije pri prethodnim hospitalizacijama ostali negativni, insistiralo se na intenzivnoj medikamentnoj antihipertenzivnoj terapiji.

Ponavljane epizode anginoznih bolova sa EKG promenama (sinusna tahikardija i značajna ST depresija) i posle tehnički uspešnih perkutanih transluminalnih koronarnih angioplastika (PTCA) uticala su da se ponovo ispita etiologija hipertenzije.

Tahikardija i skokovi pritiska uprkos visokim dozama  $\beta$ -blokatora su bili povod za kliničku sumnju na feohromocitom kod prve bolesnice. Iako nivo kateholamina nije bio povišen, nalaz tumora na levom nadbubregu pri pregledu kompjuterizovanom tomografijom (CT) abdomena doprineo je dijagnozi. Konačna potvrda je bio histološki pregled operisanog tumora nadbubrega.

Kod druge bolesnice održavanje hipokalijemije ( $\leq 3.0$ ) i posle isključenja diuretika su bila putokaz ka otkrivanju primarnog aldosteronizma kao uzroka hipertenzije. Ehotomografski pregledom abdomena uočeno je promena na desnom nadbubregu koja je CT pregledom procenjena kao tumorozna tvorevina  $45 \times 41 \times 35$  mm koja najviše odgovara adenomu.

Tek posle operativnog uklanjanja tumora nadbubrega, kod obe bolesnice je došlo do stabilizacije koronarne bolesti uporedno sa sniženjem arterijskog pritiska.

Treća bolesnica je bila najmladja (22 godine) sa najtežim stepenom IBS. Ehokardiografski je nadjena uvećana, globalno hipokontraktilna leva komora sa trombom u aneurizmatski deformisanom vrhu posle preležanog anteroseptalnog infarkta miokarda (ASIM). Ejekcionalna frakcija je procenjena radionuklidnom ventrikulografijom na svega 14% a PTCA suboluzije medijalnog segmenta prednje descendantne grane leve koronarne arterije nije tehnički uspela. Kušingoidan izgled bolesnice i u odsustvu hipertenzije posle infarkta, bio je razlog ehotomografskog pregleda abdomena kojim je nadjena solidna tumorska masa  $32 \times 32$  mm na levom nadbubregu. Odbijanje operacije je razlog što se ne zna tačan tip tumora nadbubrega u ovom slučaju pa ni mogući uticaj na IBS.

#### Diskusija:

Potencijalna izlečivost sekundarne hipertenzije obavezuje svakog lekara da dodje do tačne dijagnoze i kad god je moguće do otklanjanja uzroka arterijske hipertenzije<sup>1-3</sup>. U slučaju hipertenzije nadbubrežnog porekla, operacija samo funkcionog tumora ali ne i hiperplazije nadbubrega dovodi do izlečenja ili bolje kontrole hipertenzije. Upravo zato,

osnovana klinička sumnja treba da bude povod za ponavljanje ili dopunu ranijih ispitivanja.

Cilj endokrinoloških ispitivanja je potvrda autonomne hiperprodukcije kateholamina / aldosterona odnosno kortizola. S obzirom na nedovoljnu specifičnost većine korišćenih testova kao i spontane varijacije u sekreciji hormona, mogući su i lažno negativni nalazi ispitivanja. Kod naše bolesnice sa feohromocitomom više puta ponavljane analize kateholamina u urinu neposredno posle skokova pritiska su ostale u granicama normale.

Upravo zato i nezavisno od nalaza biohemijskih ispitivanja, koriste se i ehotomografija, kompjuterizovana tomografija i/ili magnetna rezonanca kao neinvazivne metode za prikazivanje, lokalizaciju i razlikovanje tumora od hiperplazije nadbubrega<sup>3</sup>.

Invazivna ispitivanja treba izbegavati jer su potencijalno fatalna. Medjutim, nekada su i ona neizbežna i korisna za utvrđivanje prirode masa u nadbubregu a naročito kada se radi o tzv. "incidentalomu" odnosno slučajnom nalazu mase bez specifičnih endokrinoloških manifestacija. Kod feohromocitoma, angiografija bez premedikacije α-blokatorima, može da bude opasna<sup>3</sup>. Medjutim i naša bolesnica sa Cohn-ovim sindromom imala je hipertenzivnu krizu tokom pokušaja balon dilatacije sužene koronarne arterije. PTCA je odložena i uradjenta tek posle uvodjenja spironolaktona u terapiju što se uz restrikciju soli savetuje kao priprema ili alternativa operativnog lečenja primarnog aldosteronizma zbog adenoma.

Kardiovaskularne komplikacije pa i razne manifestacije ishemijske bolesti srca su česte kod bolesnika sa hipertenzijom endokrinog porekla<sup>2,4,5</sup>. Iako se obično pripisuju dugotrajnosti hipertenzije, nije isključeno ni drugo poreklo vaskularnih oštećenja (cateholamini, plazma reninska aktivnost i dr). Za sperčavanje ili lečenje komplikacija presudno je etiološko lečenje sekundarne hipertenzije zbog čega se savetuje operativna eksicizija tumora nadbubrega.

Literatura:

1. De BackerTL, De Buyzere ML, Tayemans Y et al: Cardiac involvement in pheochromocytoma. J Hum Hypertens 2000; 14: 469-471.
2. Baillargeon JP, Pek B, Teijeira J et al: Combined surgery for coronary artery disease and pheochromocytoma. Can J Anaesth 2000; 47: 647 –652.

3. Brueckel J, Boehm B. Crisis after angiography. Lancet 1998; 352: 1278.
4. Safi AM, Kwan T, Alam M et al: Coronary artery aneurysms, aortic dissection and hypertension secondary to primary aldosteronism: a rare triad. Angiology 1999; 50: 503-508.
5. Colao A, Pivonello R, Spiezio S et al: Persistence of increased cardiovascular risk in patients with Cushing's disease after five years of successful cure. J of Clin Endocrinology and Metabolism 1999; 84: 2664-2672.