6. *Agarwal R.* Assessment of blood pressure in hemodialysis patients. Semin Dial 2002;15:299–304.
7. *Lazar AE, Smith MC, Rahman M.* Blood pressure measurement in hemodialysis patients. Semin Dial 2004;17:250–4.
8. *Levey AS, Beto Ja, Coronado BE i sur.* Controlling the epidemic of cardiovascular disease in chronic renal disease: What do we know? Where do we go from here? National Kidney Foundation Task Force on Cardiovascular Disease. Am J Kidney Dis 1998;32)Suppl: 853–906.
9. *Wilson J, Shah T, Nissenson AR.* Role of sodium and volume in the pathogenesis of hypertension in hemodialysis. Semin Dial 2004;17: 260–4.
10. *Blankestijn PJ, Ligtenberg G.* Volume-independent mechanisms of hypertension in hemodialysis patients: clinical implications. Semin Dial 2004;17:265–9.
11. *Horl WH, Horl MP.* Drug therapy for hypertension in hemodialysis patients. Semin Dial 2004;17:288–94.
12. *Zazgornik J, Bisenbach G, Forstenlehner M. Stummvoll K.* Profile of antihypertensive drugs in hypertensive patients on renal replacement therapy (RRT). Clin Nephrol 1997;48:337–440.
13. *Cice G, Ferrara L, D'Andrea A i sur.* Carvedilol increases two-year survival in dialysis patients with dilated cardiomyopathy: a prospective, placebo-controlled trial. J Am Coll Cardiol 2003;41:1438–44.
14. *Ahmad S.* Dietary sodium restriction for hypertension in dialysis patients. Semin Dial 2004;17:284–7.
15. *Burnier M.* Compliance in hypertension. EDTNA/ERCA J 2005;31: 152–5.
16. *Osterberg L, Blaschke T.* Adherence to medication. N Engl J Med 2005;353:487–97.
17. *Pavlović D, Orlić L, Heinrich B.* Control of phosphate levels in haemodialysis patients: why it is so difficult. BANTAO J 2005;3:97–9.
18. *Pavlović D, Orlić L, Jakić M, Heinrich B.* Je li Kt/V najbolja mjera količine hemodijalize. Liječ Vjesn 2005;9–10:246–7.

LAPAROSKOPSKO LIJEČENJE FUNKCIONALNO AKTIVNIH TUMORA NADBUBREŽNE ŽLIJEZDE

LAPAROSCOPIC TREATMENT OF FUNCTIONING ADRENAL TUMORS

NIKOLA KNEŽEVIĆ, MARIJA MAJA BERNAT, ŽELJKO KAŠTELAN, IVAN KRHEN, ZVONIMIR MAREKOVIĆ, ANDREA PERŠIN, VILKA BEKAVAC, JOSIP PASINI*

Deskriptori: Nadbubrežna žlijezda, tumori – kirurgija, patologija; Adrenalektomija – metode; Laparoskopija

Sažetak. Uvod: Laparoskopija je danas široko primjenjivana metoda u odstranjivanju funkcionalno aktivnih i inaktivnih tumora nadbubrežnih žlijezda. Ovaj rad prikazuje naša iskustva u laparoskopskom transperitonealnom odstranjivanju funkcionalno aktivnih adrenalnih tumora uključujući feokromocitome, Cushingovu bolest, te aldosteronome. Metode: U periodu između svibnja 2001. i travnja 2006. u 29 bolesnika učinjena je laparoskopska adrenalektomija zbog feokromocitoma. Kod 37 bolesnika (u 10 bolesnika obostrana adrenalektomija) adrenalektomija je učinjena zbog Cushingova sindroma, a 28 bolesnika imalo je aldosteronom. U 2 bolesnice učinjena je adrenalektomija zbog virilizirajućeg adenoma. Rezultati: Sve laparoskopske adrenalektomije završene su uspješno te nije bilo potrebe za konverzijom u otvoreni kirurški zahvat. Nije bilo teških postoperacijskih komplikacija. Prosječno vrijeme boravka u bolnici bilo je 3 dana. Ni jedan bolesnik nije dobio transfuziju krvi. Zaključak: Laparoskospka adrenalektomija u funkcionalno aktivnih tumora nadbubrežne žlijezde sigurna je i minimalno invazivna metoda. U usporedbi s otvorenom kirurgijom ima brojne prednosti uključujući kraće vrijeme boravka u bolnici, kraći period do povratka bolesnika do preoperacijske razine aktivnosti, bolji kozmetički učinak te smanjenje postoperacijske bolnosti.

Descriptors: Adrenal gland neoplasms – surgery, pathology; Adrenalectomy – methods; Laparoscopy

Summary. Introduction: Laparoscopy is now a widely used method for removal of functioning and non-functioning adrenal tumors. This paper reports our experience in laparoscopic transperitoneal removal of functioning adrenal tumors including pheochromocytoma, Cushing's disease and aldosteronoma. Methods: Between May 2001 and April 2006, 29 patients underwent laparoscopic adrenalectomy for pheochromocytoma. In 37 patients (10 patients with bilateral adrenalectomy) adrenalectomy was performed for Cushing's disease, while 28 patients had aldosteronoma. In 2 patients adrenalectomy was performed for virilizing adenoma. Results: All laparoscopic adrenalectomies were finished successfully, and no open surgery was necessary. Major postoperative complications were not observed. Mean hospital stay was 3 days. No patient required blood transfusion. Conclusions: Laparoscopic adrenalectomy for functioning adrenal tumors proved a safe and minimally invasive procedure. Laparoscopic adrenalectomy, in comparison with open surgery, has numerous advantages, including a shorter length of stay, shorter time to return to preoperative level of activity, better cosmetic effect, and decrease in postoperative pain.

Liječ Vjesn 2006;128:384–386

* **Klinički bolnički centar Zagreb, Klinika za urologiju** (Nikola Knežević, dr. med.; Marija Maja Bernat, dr. med.; doc. dr. sc. Željko Kaštelan, dr. med.; prof. dr. sc. Ivan Krhen, dr. med.; prof. dr. sc. Zvonimir Marekoović, dr. med.; Andrea Peršin, dr. med.; Vilka Bekavac, dr. med.; prof. dr. sc. Josip Pasini, dr. med.)

Adresa za dopisivanje: Dr. N. Knežević, Klinički bolnički centar Zagreb, Klinika za urologiju, Kišpatićeva 12, 10 000 Zagreb

Primljeno 28. rujna 2006., prihvaćeno 11. listopada 2006.

Laparoskopska adrenalektomija prvi put je učinjena 1992.[1] te se od tada široko primjenjuje u kirurškom liječenju benignih funkcionalno aktivnih i inaktivnih tumora nadbubrežne žlijezde.[2,3] Veličina nadbubrežnih žlijezda, benigna priroda većine tumora te poteškoće i morbiditet otvorene adrenalektomije, učinili su laparoskopsku adrenalektomiju atraktivnim terapijskim pristupom.[4–8]

Adrenalektomija otvorenim kirurškim pristupom moguća je kroz veliku prednju ili stražnju inciziju da bi se omogućio pristup relativno malenoj žlijezdi. Resekcija rebra, te retrakcija živca povezane su s raznim mišićno-koštanim problemima koji mogu potrajati i dugo nakon operacije.[9] S obzirom na to da je većina bolesnika upoznata s prednostima laparoskopske adrenalektomije, rastu zahtjevi za minimalno invazivnim kirurškim zahvatima te kirurzi moraju biti educirani kako bi se pripremili za izazove koje donosi ovakav tip operacija. Sve veći naglasak stavlja se na porast troškova za pojedine zahvate, a laparoskopska kirurgija skraćuje boravak bolesnika u bolnici te ujedno ubrzava vrijeme oporavka. Cilj ovog rada je prikazati rezultate laparoskopskih adrenalektomija funkcionalno aktivnih tumora nadbubrežnih žlijezda.

Metode

Od svibnja 2001. do travnja 2006. učinjeno je 145 adrenalektomija laparoskopskim transperitonealnim pristupom.

Kod ukupno 29 bolesnika učinjena je adrenalektomija zbog feokromocitoma (17 ženskih i 12 muških bolesnika). Desnostranih adrenalektomija bilo je 15, 14 adrenalektomija lijevo, a jednom je učinjena obostrana. Kod jednog bolesnika učinjena je obostrana adrenalektomija zbog feokromocitoma (MEN 2). Kod jednog bolesnika učinjena je parcijalna resekcija nadbubrežne žlijezde. Prosječna dob bolesnika iznosila je 42 godine (raspon 23 do 74 godine). Preoperativna priprema provođena je alfa i beta-blokatorima.

U 37 bolesnika (26 ženskih i 11 muških) učinjeno je 47 adrenalektomija (kod 10 bolesnika učinjena je simultana obostrana adrenalektomija) zbog Cushingova sindroma. Bilateralna adrenalektomija učinjena je radi kontroliranja simptoma Cushingove bolesti nakon neuspjeha transsfenoidalnih operacija. Prosječna dob bolesnika iznosila je 47 godina (raspon 29 do 78 godina).

U 28 bolesnika učinjena je adrenalektomija zbog primarnog aldosteronizma (19 ženskih i 9 muških). Prosječna dob bolesnika bila je 41 godina (raspon 26 do 67 godina).

U dvije bolesnice učinjena je adrenalektomija zbog virilizirajućeg adenoma. Prosječna dob bolesnica bila je 58 godina i adenomi su bili desno.

Kompjutorizirana tomografija ili magnetska rezonancija učinjena je preoperacijski kod svih bolesnika, zajedno s biokemijskim i hormonskim testovima.

Rezultati

Prosječna veličina feokromocitoma bila je 3,5 cm (raspon od 1 do 6 cm). Prosječno trajanje zahvata kod feokromocitoma iznosilo je 115 minuta te prosječan gubitak krvi do 100 ml. Značajna intraoperativna hipertenzija pojavila se u 2 bolesnika (6,8%). Nije bilo ni jednog slučaja konverzije zahvata u otvoreni operativni pristup. Nije bilo velikih postoperativnih komplikacija. Prosječno trajanje hospitalizacije iznosilo je 3 dana (raspon 2 do 6 dana). U prosječnom periodu praćenja od 19 mjeseci, 28 bolesnika je normotenzivno, a u jedne bolesnice i dalje je prisutna hipertenzija koja se postoperativno lako regulira lijekovima.

Nakon adrenalektomije, kod svih bolesnika s Cushingovim adenomom, došlo je do povlačenja simptoma povezanih s bolešću. Prosječna veličina tumora bila je 4,5 cm (tumori nisu bili manji od 3 cm). Postoperativno nije bilo biokemijskih znakova povrata bolesti.

Kod obostranih laparoskopskih adrenalektomija zbog Cushingove bolesti, prosječno trajanje zahvata iznosilo je 225 minuta (raspon 190 do 280 minuta). Svi bolesnici bili su pretili, a izmjena položaja strane bolesnika učinjena je intraoperacijski. Prvo je rađena desna strana. Nije bilo intraoperacijskih komplikacija, kao ni u postoperacijskom razdoblju. Prosječno trajanje hospitalizacije iznosilo je 3 dana (raspon 2 do 8 dana). Ni jedan bolesnik nije trebao transfuziju krvi. Prosječna veličina žlijezda iznosila je 5,2 cm (3 do 10 cm) (bilateralna makronodularna hiperplazija). U prosječnom vremenu praćenja tijekom 16 mjeseci kod svih bolesnika došlo je do poboljšanja simptoma povezanih s Cushingovom bolesti.

Prosječna veličina aldosteronoma bila je 1,3 cm (raspon od 0,5 do 3,3 cm). Prosječno trajanje operacije bilo je 75 minuta uz gubitak krvi do 50 ml. Nije bilo težih postoperativnih komplikacija. Postoperativno svi su bolesnici bili normotenzivni uz uredne vrijednosti kalija.

Prosječna veličina adenoma koji su uzrokovali virilizaciju u dvije bolesnice bila je 4,0 cm.

Rasprava i zaključci

Od prvog objavljivanja izvođenja laparoskopske adrenalektomije 1992. godine,[1] primjena minimalno invazivne kirurgije u odstranjivanju hormonski inaktivnih i hormonski aktivnih tumora nadbubrežne žlijezde postaje iznimno atraktivna metoda izbora.

Kirurško liječenje feokromocitoma razlikuje se od liječenja ostalih tumora nadbubrežne žlijezde zbog povećanog intraoperativnog rizika od naglog porasta vrijednosti krvnog tlaka. Iako se isprva smatralo da stvaranje pneumoperitoneuma može biti mogući povod porasta krvnog tlaka, mnoge studije upućuju na sigurnu resekciju feokromocitoma, bez promjena u vrijednostima krvnog tlaka i pulsa u usporedbi s otvorenim operacijama.[10–13] Transperitonealni, laparoskopski pristup omogućuje brzu kontrolu nadbubrežne vene i samim time se smanjuje mogućnost intraoperativne hipertenzije i aritmija.

Posebnu skupinu bolesnika čine bolesnici s Cushingovim sindromom zbog slabije mogućnosti cijeljenja rana te povećanog rizika od postoperacijske duboke venske tromboze i plućne embolije. Ujedno, povećana količina masnog tkiva može otežavati otvorenu operaciju te utjecati na mogućnost potpunog odstranjenja žlijezde.[14,15] Učestalost navedenih komplikacija kod laparoskopske adrenalektomije znatno je manja, što također upućuje na prednosti laparoskopskog pristupa u liječenju bolesnika s Cushingovim sindromom. U svojoj operativnoj seriji nismo imali ni jednu težu postoperativnu komplikaciju premda smo operirali nekoliko bolesnika s uznapredovalim simptomima Cushingova sindroma obostranom adrenalektomijom nakon neuspjelih transsfenoidalnih operacija.

I kod drugih hormonski aktivnih tumora (aldosteronomi, virilizirajući adenomi) laparoskopska adrenalektomija postala je metoda izbora.[16]

Kod navedenih grupa bolesnika laparoskopska se adrenalektomija nametnula kao siguran minimalno invazivni postupak. U usporedbi s otvorenim kirurškim pristupom ima brojne prednosti, uključujući kraće vrijeme hospitalizacije,

kraće vrijeme oporavka bolesnika do pune aktivnosti, bolji kozmetički učinak te smanjenje postoperacijske bolnosti. Uzimajući u obzir sve navedeno, laparoskopska adrenalektomija jest metoda izbora u kirurškom liječenju tumora nadbubrežne žlijezde.

Upravo je u liječenju hormonski aktivnih tumora nadbubrežne žlijezde važan multidisciplinarni pristup bolesniku te je nužna uska suradnja internista i kirurga u dijagnostici bolesti, preoperativnoj pripremi, kao i kasnijem praćenju bolesnika.

LITERATURA

1. *Gagner M, Lacroix A, Bolte E.* Laparoscopic adrenalectomy in Cushing's syndrome and pheochromocytoma. N Engl J Med 1992;327:1033.
2. *Buell JF, Alexander HR, Norton JA, Yu KC, Fraker DL.* Bilateral adrenalectomy for Cushing's syndrome. Anterior versus posterior surgical approach. Ann Surg 1997;225:63–8.
3. *Brunt LM, Moley JF, Doherty GM, Lairomore TC, DeBenedetti MK, Quasebarth MA.* Outcomes analysis in patients undergoing laparoscopic adrenalectomy for hormonally active adrenal tumors. Surgery 2001;130:629–35.
4. *Cirillo RL, Bennett WF, Vitellas KM, Poulos AG, Bova JG.* Pathology of the adrenal gland: imaging features. Am J Roentgenol 1998;170: 429–35.
5. *Mikhail AA, Tolhurst SR, Orvieto MA i sur.* Open versus laparoscopic simultaneous bilateral adrenalectomy. Urology 2006;67:693–6.
6. *Chan JE, Meneghetti AT, Meloche RM, Panton ONM.* Prospective comparison of early and late experience with laparoscopic adrenalectomy. Am J Surg 2006;191:682–6.
7. *Ku Jh, Yeo WG, Kwon TG, Kim HH.* Laparoscopic adrenalectomy for functioning and non-functioning adrenal tumors: Analysis of surgical aspects based on histological types. Int J Urol 2005;12:1015–21.
8. *Ramacciato G, Paolo M, Pietromaria A i sur.* Ten years of laparoscopic adrenalectomy: lesson learned from 104 procedures. Am Surg 2005; 71:321–5.
9. *Acosta E, Pantoja JP, Gamino R, Rull JA, Herrera MF.* Laparoscopic versus open adrenalectomy in Cushing's syndrome and disease. Surgery 1999;126:1111–6.
10. *Brunt LM, Doherty GM, Norton JA, Soper NJ, Quasebarth MA, Moley JF.* Laparoscopic adrenalectomy compared to open adrenalectomy for benign adrenal neoplasms. J Am Coll Surg 1996;183:1–10.
11. *van Heerden JA, Young WF, Grant CS, Carpenter PC.* Adrenal surgery for hypercortisolism – surgical aspects. Surgery 1995;117:466–72.
12. *Gagner M, Breton G, Pharand D.* Is laparoscopic adrenalectomy indicated for pheochromocytoma? Surgery 1996;120:1076–80.
13. *Jaroszewski DE, Tessier DJ, Schlinkert RT i sur.* Laparoscopic adrenalectomy for pheochromocytoma. Mayo Clin Proc 2003;78:1501–4.
14. *Stephens FD, Dunphy JE, Hunt TK.* The effect of delayed administration of corticosteroids on wound contraction. Ann Surg 1971;173: 214–18.
15. *Tanaka M, Tokuda N, Koga H, Kimoto Y, Naito S.* Laparoscopic adrenalectomy for pheochromocytoma: comparison with open adrenalectomy and comparison of laparoscopic surgery for pheochromocytoma versus other adrenal tumors. J Endourol 2000;14:427–31.
16. *Meria P, Kempf BF, Hermieu JF, Plouin PF, Duclos JM.* Laparoscopic management of primary hyperaldosteronism: clinical experience with 212 cases. J Urol 2003;169:32–5.

KLINIČKE OSOBITOSTI BOLESNIKA S RENOVASKULARNOM HIPERTENZIJOM

CLINICAL CHARACTERISTICS OF PATIENTS WITH RENOVASCULAR HYPERTENSION

MARKO NIKOLIĆ, DUŠKO KUZMANIĆ, BOJAN JELAKOVIĆ, MARIO LAGANOVIĆ, TAJANA ŽELJKOVIĆ VRKIĆ, BORKA PEZO NIKOLIĆ*

Deskriptori: Renovaskularna hipertenzija – dijagnoza, etiologija; Arterioskleroza – komplikacije; Stenoza bubrežne arterije – komplikacije, etiologija; Fibromuskularna displazija – komplikacije; Hipertenzija – dijagnoza

Sažetak. Cilj je rada usporediti vrijednosti relevantnih kliničkih varijabli u bolesnika s renovaskularnom hipertenzijom (RVH) i esencijalnom hipertenzijom (EH) u dijagnostičkom postupku. U bolesnika s RVH odredili smo razlike između onih sa stenozom zbog aterosklerotske bolesti (ATH) i onih s fibromuskularnom displazijom (FMD). Dijagnoza RVH postavljena je na temelju nalaza renalne angiografije, kojom smo definirali vrstu stenoze (ATH ili FMD). Skupina bolesnika sastojala se od 108 bolesnika s RVH-ATH (46 m/62 ž) prosječne dobi 53 godine, 16 bolesnika s FMD (3 m/13 ž) prosječne dobi 49 godina te 106 bolesnika s EH (61 m/45 ž) prosječne dobi 38 godina. Bolesnici s RVH-ATH značajno su se razlikovali ($p<0,05$) od bolesnika s EH u zastupljenosti spolova (u RVH-ATH značajno više žena) te ostalim kliničkim pokazateljima, npr., imali su manju tjelesnu masu i visinu, bili su stariji, češće su uzimali antihipertenzive, a AH se javljala u kasnijoj dobi i bila je težih stadija. U skupini RVH-ATH žene su bile češći pušači cigareta te je u njih bila statistički značajno češće prisutna hiperkolesterolemija ($p<0,05$) čime bi se mogla objasniti veća učestalost ženskog spola u skupini bolesnika s RVH-ATH. U naših bolesnika s RVH-FMD također je statistički značajno ($p<0,05$) učestaliji ženski spol, ali je trajanje AH u većeg broja bolesnika kraće od 5 godina, uz manje serumske vrijednosti kreatinina i triglicerida u odnosu na RVH-ATH. Naši rezultati u skladu su s rezultatima drugih autora koji su pokazali kako klinički pokazatelji mogu biti korisni u probiru bolesnika za

*** Zavod za nefrologiju i arterijsku hipertenziju Klinike za unutrašnje bolesti KBC Zagreb i Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu** (prof. dr. sc. Duško Kuzmanić, dr. med.; doc. dr. sc. Bojan Jelaković, dr. med.; mr. sc. Mario Laganović, dr. med.; Tajana Željković Vrkić, dr. med.), **Zavod za gastroenterologiju i hepatologiju, Klinika za unutrašnje bolesti KB »Sestre milosrdnice«, Zagreb** (Marko Nikolić, dr. med.), **Klinika za bolesti srca i krvnih žila KBC-a Zagreb i Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu** (Borka Pezo Nikolić, dr. med.)

Adresa za dopisivanje: Dr. M. Nikolić, Zavod za gastroenterologiju i hepatologiju, Klinika za unutrašnje bolesti KB »Sestre milosrdnice«, Vinogradska cesta 29, 10 000 Zagreb, e-mail: marko.nikolic2@zg.t-com.hr

Primljeno 28. rujna 2006, prihvaćeno 11. listopada 2006.