

Marta Izabela Mazur¹, Grzegorz Zieliński², Joanna Witek³,
Katarzyna Szamotulska⁴, Przemysław Witek¹

Otrzymano: 17.02.2019

Zaakceptowano: 17.04.2019

Opublikowano: 29.11.2019

Choroba Cushinga – powikłania sercowo-naczyniowe oraz metaboliczne

Cushing's disease – cardiovascular and metabolic complications

¹ Klinika Gastroenterologii, Endokrynologii i Chorób Wewnętrznych, Wojskowy Instytut Medyczny, Warszawa, Polska. Kierownik Kliniki: dr hab. n. med. Przemysław Witek

² Klinika Neurochirurgii, Wojskowy Instytut Medyczny, Warszawa, Polska. Kierownik Kliniki: dr hab. n. med. Andrzej Koziarski

³ Zakład Diabetologii, Instytut Matki i Dziecka, Warszawa, Polska. Dyrektor Instytutu: dr n. med. Tomasz Maciejewski

⁴ Zakład Epidemiologii i Biostatystyki, Instytut Matki i Dziecka, Warszawa, Polska. Kierownik Zakładu: prof. Katarzyna Szamotulska

Adres do korespondencji: Marta Izabela Mazur, Klinika Gastroenterologii, Endokrynologii i Chorób Wewnętrznych, Wojskowy Instytut Medyczny, ul. Szaserów 128, 04-141 Warszawa,

tel.: +48 261 817 255, e-mail: martamazurmd@gmail.com

Streszczenie

Wprowadzenie: Choroba Cushinga jest stanem hiperkortyzolemii wynikającym z nadprodukcji hormonu adrenokortykotropowego przez gruczolak przysadki. Zachorowalność na tę chorobę wynosi 2–3 przypadki na 1 mln mieszkańców/rok, natomiast chorobowość – 40 osób/1 mln osób. Kobiety chorują istotnie częściej; szacuje się, że zapadalność wśród kobiet jest 3–8-krotnie większa w porównaniu z mężczyznami. Choroba Cushinga może się wiązać z wystąpieniem powikłań o charakterze metabolicznym oraz sercowo-naczyniowym. **Cel pracy:** Cele pracy obejmowały ocenę częstości występowania powikłań choroby Cushinga, ze szczególnym uwzględnieniem powikłań sercowo-naczyniowych pod postacią nadciśnienia tętniczego oraz metabolicznych o charakterze zaburzeń gospodarki węglowodanowej i nieprawidłowej masy ciała, jak również analizę zależności między wiekiem, płcią i masą ciała chorych a poszczególnymi powikłaniami hiperkortyzolemii. **Materiał i metody:** Do badania włączono 79 kolejnych pacjentów z chorobą Cushinga. Wszyscy chorzy zostali poddani pełnemu badaniu podmiotowemu oraz przedmiotowemu. Ponadto dokonano analizy dotychczasowej dokumentacji medycznej, ze szczególnym uwzględnieniem danych demograficznych, informacji dotyczących rozpoznania choroby podstawowej oraz chorób współistniejących (cukrzyca, stanu przedcukrzycowego, nadciśnienia tętniczego, nadwagi oraz otyłości). **Wyniki:** Średni wskaźnik masy ciała (*body mass index*, BMI) wynosił $31,07 \pm 6,97$ kg/m². Otyłość (BMI ≥ 30 kg/m²), nadwagę (BMI 25–30 kg/m²) i prawidłową masę ciała stwierdzono odpowiednio u 37 (46,8%), 29 (36,7%) i 13 (16,5%) pacjentów. U 27 (34,2%) pacjentów stwierdzono cukrzycę, u 29 (36,7%) osób stan przedcukrzycowy, a u pozostałych 23 (29,1%) prawidłową tolerancję węglowodanów. Nadciśnienie tętnicze potwierdzono u 64 z 79 (81%) pacjentów, a u pozostałych 15 (19%) odnotowano prawidłowe wartości ciśnienia tętniczego. **Wnioski:** W badanej grupie powikłania pod postacią nieprawidłowego BMI, zaburzeń gospodarki węglowodanowej oraz nadciśnienia tętniczego występowały u większości chorych, stanowiąc odpowiednio 66 (83,5%), 56 (70,9%) oraz 64 (81%) badanych. Prawdopodobieństwo wystąpienia wszystkich analizowanych schorzeń nasilało się wraz z wiekiem pacjentów.

Słowa kluczowe: choroba Cushinga, hiperkortyzolemia, powikłania

Abstract

Cushing's disease is excess cortisol level due to increased adrenocorticotropin secretion from pituitary adenoma. Incidence rate is 2–3 cases per year and the prevalence is 40 per 1 million people. It affects mostly young adults with high prevalence in women (incidence rate is 3–8 fold higher than in men). Cushing's disease can generate metabolic and cardiovascular complications. **Aim:** The aim of this paper was to estimate the incidence of cardiometabolic complications, such as hypertension, diabetes, prediabetes, overweight and obesity and their relationships with age, sex and body mass index. **Material and methods:** A total of 79 presurgical patients with Cushing's disease were enrolled. All patients were examined and their medical documentation was thoroughly analysed with special regard to demographic data, the underlying disease and concomitant diseases (especially diabetes, prediabetes, hypertension, overweight and obesity). **Results:** Mean body mass index (BMI) was 31.07 ± 6.97 kg/m². Obesity (BMI ≥ 30 kg/m²), overweight (BMI 25–30 kg/m²) and normal body weight were reported in 37 (46.8%), 29 (36.7%) and 13 (16.5%) patients, respectively. Diabetes and prediabetes were diagnosed in 27 (34.2%) and 29 (36.7%) patients, respectively. The remaining 23 (29.1%) patients had normal glucose levels. Hypertension was confirmed in 64 of 79 (81%) patients; 15 (19%) patients had normal blood pressure. **Conclusions:** Complications like high BMI, impaired glucose metabolism and hypertension were diagnosed in the majority of patients: 66 (83.5%), 56 (70.9%) and 64 (81%), respectively. The risk of these complications increased with age.

Keywords: Cushing's disease, hypercortisolism, complications

WSTĘP

Choroba Cushinga jest stanem hiperkortyzolemii wynikającym z nadprodukcji hormonu adrenokortykotropowego przez gruczolak przysadki. Zachorowalność na tę chorobę wynosi 2–3 przypadki na 1 mln mieszkańców/rok, natomiast chorobowość – 40 osób/1 mln osób. Kobiety chorują istotnie częściej; szacuje się, że zapadalność wśród kobiet jest 3–8-krotnie większa w porównaniu z mężczyznami. Konsekwencją hiperkortyzolemii może być wystąpienie powikłań o charakterze metabolicznym, sercowo-naczyniowym oraz ciężkich infekcji. Umieralność w grupie chorych nieleczonych lub leczonych nieskutecznie wiąże się głównie z wyżej wymienionymi powikłaniami i jest czterokrotnie wyższa niż w populacji ogólnej. Szacuje się, że nawet 50% pacjentów umiera w ciągu 5 lat trwania choroby^(1,2). Dlatego też skuteczna i szybka diagnostyka zarówno choroby podstawowej, jak i chorób współistniejących stanowi kluczowy element opieki w tej grupie pacjentów.

CEL PRACY

Celem pracy była ocena częstości występowania oraz powikłań sercowo-naczyniowych i metabolicznych choroby Cushinga, ze szczególnym uwzględnieniem nadciśnienia tętniczego, zaburzeń gospodarki węglowodanowej, a także nadwagi i otyłości. Przeanalizowano również zależności pomiędzy poszczególnymi powikłaniami a parametrami demograficznymi i klinicznymi.

MATERIAŁ I METODY

Do badania włączono 79 kolejnych pacjentów z potwierdzoną chorobą Cushinga, zdiagnozowaną w latach 2013–2016, zakwalifikowanych do leczenia operacyjnego. Pacjenci zostali poinformowani o celach oraz sposobie badania i wyrazili na nie zgodę. Badanie zostało zaakceptowane przez Komisję Bioetyczną Wojskowego Instytutu Medycznego – WIM (nr 40/WIM). Wszyscy chorzy zostali poddani pełnemu badaniu podmiotowemu oraz przedmiotowemu. Ponadto dokonano analizy dotychczasowej dokumentacji medycznej, ze szczególnym uwzględnieniem danych demograficznych, informacji dotyczących rozpoznania choroby podstawowej oraz chorób współistniejących (cukrzycy, stanu przedcukrzycowego, nadciśnienia tętniczego, nadwagi oraz otyłości).

Nadwagę zdefiniowano jako wskaźnik masy ciała (*body mass index*, BMI) ≥ 25 kg/m², natomiast otyłość jako BMI ≥ 30 kg/m². Wskaźnik masy ciała oceniano przy użyciu standardowego wzoru: masa ciała [kg]/wzrost [m²].

Stan przedcukrzycowy i cukrzycę rozpoznawano zgodnie z przyjętymi zasadami na podstawie zaleceń Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego lub też opierając się na wcześniejszym rozpoznaniu w dokumentacji pacjentów⁽³⁾.

Charakterystyka		Wartość	
Liczba chorych ogółem		79	
Wiek (lata)	Średnia	43,75	
	±SD	14,88	
	Mediana	42,7	
	Zakres	17–79	
Płeć	Kobiety	n (%)	66 (83,5)
	Mężczyźni	n (%)	13 (16,5)
BMI (kg/m ²)	Średnia	31,07	
	±SD	6,97	
	Mediana	29,74	
	Zakres	16,8–49,6	

Tab. 1. Charakterystyka grupy badanej – dane podstawowe

Nadciśnienie tętnicze rozpoznawano wówczas, gdy pacjent przyjmował zalecone wcześniej leki hipotensyjne lub gdy w trakcie badania przedmiotowego średnie wartości spoczynkowego ciśnienia tętniczego z 3 pomiarów wykonanych w czasie 15 minut przekraczały 140/90 mm Hg.

WYNIKI

Grupa badana obejmowała 79 pacjentów z chorobą Cushinga, wśród których było 66 (83,5%) kobiet i 13 (16,5%) mężczyzn. Stosunek liczby kobiet do liczby mężczyzn wynosił 5:1. Średni wiek badanych wynosił $43,75 \pm 14,88$ roku (mediana: 42,7 roku; zakres: 17–79 lat). Średni wiek kobiet wynosił $43,8 \pm 15,1$ roku (mediana: 43,2 roku; zakres: 16,7–78,8 roku). Średni wiek mężczyzn wynosił $43,4 \pm 14,1$ roku (mediana: 43,8 roku; zakres: 24,7–70,7 roku). W teście *t*-Studenta nie wykazano istotnych różnic pomiędzy wiekiem kobiet i mężczyzn uczestniczących w badaniu ($p = 0,926$) (tab. 1).

Następnie przeanalizowano częstość występowania poszczególnych powikłań hiperkortyzolemii, z uwzględnieniem wieku oraz płci pacjentów. Dane dotyczące częstości powikłań przedstawiono w tab. 2.

Średnia wartość BMI wynosiła $31,07 \pm 6,97$ kg/m² (mediana: 29,74 kg/m²; zakres: 16,8–49,6 kg/m²). Otyłość (BMI ≥ 30 kg/m²), nadwagę (BMI 25–30 kg/m²) i prawidłową masę ciała stwierdzono odpowiednio u 37 (46,8%), 29 (36,7%) i 13 (16,5%) pacjentów. W teście *t*-Studenta nie stwierdzono istotnych różnic w zakresie BMI u kobiet i mężczyzn – $30,83 \pm 6,95$ kg/m² (mediana: 29,68 kg/m²; zakres: 16,8–49,6 kg/m²) vs $32,32 \pm 7,18$ kg/m² (mediana: 30,86 kg/m²; zakres: 24,8–47 kg/m²) ($p = 0,485$).

Powikłania hiperkortyzolemii		Wyniki – n (%)
Nieprawidłowy BMI	Otyłość	37 (46,8)
	Nadwaga	29 (36,7)
Nieprawidłowa gospodarka węglowodanowa	Cukrzyca	27 (34,2)
	Stan przedcukrzycowy	29 (36,7)
Nadciśnienie tętnicze		64 (81)

Tab. 2. Charakterystyka grupy badanej – powikłania hiperkortyzolemii

Powikłania hiperkortyzolemii		Wiek (lata ± SD)	p
Nieprawidłowy BMI	Otyłość	44,94 ± 15,38	p = 0,032*
	Nadwaga	46,55 ± 13,52	
Prawidłowy BMI		34,08 ± 13,38	
Nieprawidłowa gospodarka węglowodanowa	Cukrzyca	52,66 ± 14,17	p < 0,001*
	Stan przedcukrzycowy	39,36 ± 14,68	
Prawidłowe wartości glikemii		38,81 ± 11,37	
Nadciśnienie tętnicze		46,76 ± 14,6	p < 0,001**
Prawidłowe ciśnienie tętnicze		30,87 ± 7,47	

* Analiza wariancji. ** Test t-Studenta.

Tab. 3. Charakterystyka grupy badanej – zależność powikłań hiperkortyzolemii od wieku

Powikłania hiperkortyzolemii		BMI (kg/m ² ± SD)	p
Nieprawidłowa gospodarka węglowodanowa	Cukrzyca	32,82 ± 7,76	p = 0,078*
	Stan przedcukrzycowy	30,82 ± 6,05	
Prawidłowe wartości glikemii		29,34 ± 6,89	
Nadciśnienie tętnicze		32,03 ± 6,78	p = 0,011**
Prawidłowe ciśnienie tętnicze		26,98 ± 6,43	

* Dla trendu liniowego. ** Test t-Studenta.

Tab. 4. Charakterystyka grupy badanej – zależność powikłań hiperkortyzolemii od wartości BMI

Do kategorii pacjentów z otyłością zakwalifikowano 30 (45,5%) kobiet oraz 7 (53,8%) mężczyzn. Nadwagę stwierdzono u 24 (36,4%) pacjentek i 5 (38,5%) pacjentów, natomiast prawidłowy BMI u 12 (18,2%) kobiet i 1 (7,7%) mężczyzn. W teście Fishera nie potwierdzono różnicy pomiędzy występowaniem poszczególnych kategorii BMI (otyłości, nadwagi i prawidłowej masy ciała) a płcią pacjentów ($p = 0,785$).

Średni wiek pacjentów z otyłością wynosił $44,94 \pm 15,38$ roku (mediana: 44,1 roku), z nadwagą $46,55 \pm 13,5$ roku (mediana: 51,4 roku), natomiast u osób z prawidłowym BMI – $34,08 \pm 13,37$ roku (mediana: 28,3 roku). W analizie wariancji wykazano, że różnice te są istotne statystycznie ($p = 0,032$). Potwierdzono zatem, że w populacji osób z chorobą Cushinga otyłość i nadwaga występują częściej u chorych w starszym wieku.

U 27 (34,2%) pacjentów stwierdzono cukrzycę, u 29 (36,7%) osób stan przedcukrzycowy, a u pozostałych 23 (29,1%) prawidłową tolerancję węglowodanów. W teście Fishera nie odnotowano istotnych różnic w zakresie gospodarki węglowodanowej u kobiet i mężczyzn ($p = 0,220$). Cukrzycę rozpoznano u 25 (37,9%) kobiet i 2 (15,4%) mężczyzn, stan przedcukrzycowy u 24 (36,4%) pacjentek i 5 (38,5%) pacjentów, natomiast brak zaburzeń gospodarki węglowodanowej u 17 (25,8%) kobiet oraz 6 (46,2%) mężczyzn. Średni wiek pacjentów z cukrzycą wynosił $52,66 \pm 14,17$ roku (mediana: 54,4 roku), ze stanem przedcukrzycowym – $39,36 \pm 14,58$ roku (mediana:

39,3 roku), natomiast w grupie pacjentów, u których stwierdzono prawidłową tolerancję węglowodanów, średni wiek wynosił $38,81 \pm 11,37$ roku (mediana: 36,4 roku). W analizie wariancji wykazano, że różnice te są istotne statystycznie ($p < 0,001$). Potwierdzono zatem, że częstość zaburzeń gospodarki węglowodanowej u pacjentów z chorobą Cushinga wzrasta z ich wiekiem. Średni BMI w grupie osób z cukrzycą wynosił $32,82 \pm 7,76$ kg/m² (mediana: 29,61 kg/m²), ze stanem przedcukrzycowym – $30,82 \pm 6,05$ kg/m² (mediana: 30,12 kg/m²), a z brakiem zaburzeń gospodarki węglowodanowej – $29,34 \pm 6,89$ kg/m² (mediana: 29,8 kg/m²). Wykazano więc (na pograniczu istotności) zależność pomiędzy wzrostem BMI a wystąpieniem zaburzeń gospodarki węglowodanowej w chorobie Cushinga ($p = 0,078$).

Nadciśnienie tętnicze potwierdzono u 64 spośród 79 (81%) pacjentów, a u pozostałych 15 (19%) odnotowano prawidłowe wartości ciśnienia tętniczego. Nadciśnienie tętnicze wykazano u 53 (80,3%) kobiet oraz u 11 (84,6%) mężczyzn. Prawidłowe wartości ciśnienia stwierdzono u 13 (19,7%) pacjentek i 2 (15,4%) pacjentów. W teście Fishera nie odnotowano istotnych różnic w częstości występowania nadciśnienia tętniczego pomiędzy płciami ($p = 1,000$). Średni wiek osób z nadciśnieniem tętniczym wynosił $46,76 \pm 14,6$ roku (mediana: 48,5 roku), natomiast osób z prawidłowym ciśnieniem tętniczym – $30,87 \pm 7,47$ roku (mediana: 32,2 roku). W teście t-Studenta wykazano, że różnice te są istotne statystycznie ($p < 0,001$). Średni BMI w grupie pacjentów z nadciśnieniem tętniczym wynosił $32,03 \pm 6,78$ kg/m² (mediana: 30,3 kg/m²), a u osób z prawidłowym ciśnieniem tętniczym – $26,98 \pm 6,42$ kg/m² (mediana: 26,4 kg/m²). W teście t-Studenta stwierdzono, że różnice te są istotne statystycznie ($p = 0,011$). Wykazano zatem, że nadciśnienie tętnicze w chorobie Cushinga wiąże się ze starszym wiekiem pacjentów i wyższym BMI. Podstawowe związki pomiędzy powikłaniami hiperkortyzolemii a wiekiem przedstawiono w tab. 3, a związki pomiędzy powikłaniami i wskaźnikiem masy ciała – w tab. 4.

OMÓWIENIE

W niniejszej pracy oceniono powikłania o charakterze nieprawidłowej masy ciała (nadwaga i otyłość), zaburzeń gospodarki węglowodanowej (stan przedcukrzycowy i cukrzyca) oraz nadciśnienia tętniczego. W opinii autorów stanowią one kluczowy element oceny w odniesieniu do ryzyka śmiertelności, a jednocześnie można je rozpoznać i opisać na podstawie jednolitych kryteriów i zaleceń towarzystw naukowych. Otyłość i nadwaga należą do najczęściej obserwowanych powikłań choroby Cushinga^(1,4-6). Średni BMI w badanej grupie pacjentów wynosił $31,07 \pm 6,97$ kg/m², wskazując tym samym na średnią masę ciała odpowiadającą otyłości I stopnia, zgodnie z kryteriami Światowej Organizacji Zdrowia (World Health Organization, WHO)⁽⁷⁾. Pacjenci z otyłością oraz nadwagą

stanowili odpowiednio 46,8 i 36,7%, czyli łącznie ponad 80% badanej grupy. Nie obserwowano istotnych statystycznie różnic pomiędzy płciami w odniesieniu do BMI ($p = 0,485$). Dane te są spójne z tymi, które zaprezentowali Pecori Giraldi i wsp. w badaniu obejmującym populację 280 pacjentów z zespołem Cushinga, w którym nieprawidłową masę ciała stwierdzano nawet u 85,1% badanych⁽⁸⁾, oraz z danymi innych autorów^(1,4,5). Można zatem uznać, że omawiana grupa pacjentów pod względem metabolicznym i antropometrycznym jest reprezentatywna dla populacji pacjentów z chorobą Cushinga. Dodatkowo należy zwrócić uwagę na fakt, że częstość otyłości i nadwagi zwiększała się z wiekiem chorych, a pacjenci z prawidłowym BMI byli średnio o 10 lat młodszy od pacjentów z chorobą Cushinga i otyłością, co potwierdza, że nieadekwatne do potrzeb stężenia kortyzolu nie sprawiają, że wszyscy pacjenci stają się otyli, a jedynie nasilają i uwypuklają tendencje obecne również w populacji bez hiperkortyzolemii. Również analiza rozkładu BMI wskazuje, że wbrew powszechnym opiniom pacjenci z hiperkortyzolemią nie charakteryzują się otyłością olbrzymią, a raczej nadwagą i otyłością I stopnia. Fakt ten można powiązać z katabolicznym wpływem hiperkortyzolemii na masę kostną, układ mięśniowy oraz redystrybucję tkanki tłuszczowej, a nie na jej przyrost w każdej lokalizacji. Szczegółowa analiza tych zależności przekracza jednak ramy tej pracy.

Z otyłością i nadwagą wiążą się często zaburzenia gospodarki węglowodanowej. W omawianej przez autorów grupie cukrzyca i stan przedcukrzycowy łącznie występowały u 71% chorych. Pacjenci z cukrzycą stanowili 34,2%, natomiast ze stanem przedcukrzycowym – 36,7%. Nie zaobserwowano istotnych statystycznie różnic w częstości występowania zaburzeń gospodarki węglowodanowej w odniesieniu do płci badanych. Odsetek występowania cukrzycy w dostępnym piśmiennictwie wynosi 13–47%, a zaburzeń gospodarki węglowodanowej – łącznie 40–70%^(9,10). Dość duże różnice w zakresie częstości występowania cukrzycy w grupie pacjentów z chorobą Cushinga wynikają najprawdopodobniej z niedoszacowania tego zjawiska w niektórych badaniach lub też braku prawidłowej kwalifikacji zaburzeń gospodarki węglowodanowej z powodu braku wykonania doustnego testu obciążenia glukozą przy prawidłowych lub nieznacznie podwyższonych wartościach glikemii w pomiarach na czczo. W prezentowanej pracy kryteria rozpoznania zaburzeń gospodarki węglowodanowej były zgodne z zaleceniami Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego, niezmiennymi od 2012 roku⁽³⁾.

Na uwagę zasługuje obserwacja, że podobnie jak w przypadku nieprawidłowego BMI, również prawdopodobieństwo wystąpienia cukrzycy rośnie z wiekiem w taki sposób, że pacjenci z chorobą Cushinga i cukrzycą są średnio o niemal 15 lat starsi niż chorzy z prawidłową gospodarką węglowodanową (średnia: 52,8 vs 38,8 roku). Świadczy to o tym, że starszy wiek pacjenta z chorobą Cushinga predysponuje do rozwoju zaburzeń gospodarki węglowodanowej. Na taką

możliwość wskazywali też inni autorzy^(11,12). W badanej grupie można również zauważyć – podobnie jak w populacji ogólnej – zależność (na granicy istotności statystycznej) pomiędzy wzrostem masy ciała a częstością zaburzeń gospodarki węglowodanowej. Obserwacja ta może stanowić argument za dołączeniem do leczenia przyczynowego choroby Cushinga również interwencji opartej na edukacji dotyczącej diety, umiarkowanej aktywności fizycznej i zdrowego stylu życia, tak aby dodatkowo modyfikować ryzyko wystąpienia powikłań metabolicznych tej wyniszczającej choroby. Kolejnym łatwo uchwytym i mierzalnym powikłaniem choroby Cushinga jest nadciśnienie tętnicze. W przedstawianej grupie stwierdzono je u 64 z 79 pacjentów, co stanowiło 81% badanych. Jest to częstość podobna do opisywanej przez innych autorów^(1,4,6,12). Nie zaobserwowano różnic w częstości nadciśnienia tętniczego wynikających z płci pacjentów (mężczyźni: 80,3%, kobiety: 84,6%). Potwierdzono natomiast typową dla populacji ogólnej zależność pomiędzy stwierdzanym nadciśnieniem tętniczym a wiekiem pacjentów oraz nieprawidłową masą ciała. Średni wiek pacjentów w grupie z potwierdzonym nadciśnieniem wynosił $46,76 \pm 14,6$ roku, natomiast w grupie z prawidłowymi wartościami ciśnienia – $30,87 \pm 7,47$ roku ($p < 0,001$). Podobny typ zależności wykazano dla nadciśnienia tętniczego i wyższych wartości BMI. Zbliżone obserwacje poczynili również autorzy konsensusu z Ankony⁽¹⁾. Nadciśnienie tętnicze podnosi ryzyko sercowo-naczyniowe w populacji ogólnej i u osób z chorobą Cushinga występuje zdecydowanie częściej niż u osób bez hiperkortyzolemii, stąd u pacjentów z chorobą Cushinga konieczne wydają się monitorowanie i optymalizacja kontroli ciśnienia. Jest to najlepszy i bezpieczny sposób przygotowania ich do leczenia operacyjnego, a także uzyskania zmniejszonego ryzyka sercowo-naczyniowego, które – jak wykazali Faggiano i wsp. oraz Colao i wsp. – utrzymuje się nawet przez 5 lat po skutecznym leczeniu operacyjnym choroby Cushinga^(4,13,14).

WNIOSKI

W chorobie Cushinga obserwuje się wysoką częstość powikłań metabolicznych i sercowo-naczyniowych, takich jak: otyłość, nadwaga, zaburzenia gospodarki węglowodanowej, nadciśnienie tętnicze. W badanej grupie wyżej wymienione powikłania wystąpiły u większości chorych. Rozpoznano je u odpowiednio 37 (46,8%), 29 (36,7%), 56 (70,9%) oraz 64 (81%) badanych. Częstość wszystkich powikłań nasilała się wraz z wiekiem pacjentów. Wykazano związek pomiędzy wyższym BMI a częstością nadciśnienia tętniczego i zaburzeń gospodarki węglowodanowej w chorobie Cushinga. Nie zaobserwowano zależności pomiędzy wyżej wymienionymi powikłaniami a płcią chorych.

Konflikt interesów

Autorzy nie zgłaszają żadnych finansowych ani osobistych powiązań z innymi osobami lub organizacjami, które mogłyby negatywnie wpłynąć na treść publikacji oraz rościć sobie prawo do tej publikacji.

Piśmiennictwo

1. Arnaldi G, Angeli A, Atkinson AB et al.: Diagnosis and complications of Cushing's syndrome: a consensus statement. *J Clin Endocrinol Metab* 2003; 88: 5593–5602.
2. Etxabe J, Vazquez JA: Morbidity and mortality in Cushing's disease: an epidemiological approach. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1994; 40: 479–484.
3. Zalecenia kliniczne dotyczące postępowania u chorych na cukrzycę 2016. Stanowisko Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego. *Diabetol Klin* 2016; 5 Suppl A.
4. Faggiano A, Pivonello R, Spiezia S et al.: Cardiovascular risk factors and common carotid artery caliber and stiffness in patients with Cushing's disease during active disease and 1 year after disease remission. *J Clin Endocrinol Metab* 2003; 88: 2527–2533.
5. Newell-Price J, Bertagna X, Grossman AB et al.: Cushing's syndrome. *Lancet* 2006; 367: 1605–1617.
6. Witek P, Zieliński G, Szamotulska K et al.: Complications of Cushing's disease – prospective evaluation and clinical characteristics. Do they affect the efficacy of surgical treatment? *Endokrynol Pol* 2012; 63: 277–285.
7. World Health Organization: Obesity. Available from: www.who.int/topics/obesity/en/.
8. Pecori Giraldi F, Moro M, Cavagnini F; Study Group on the Hypothalamo-Pituitary-Adrenal Axis of the Italian Society of Endocrinology: Gender-related differences in the presentation and course of Cushing's disease. *J Clin Endocrinol Metab* 2003; 88: 1554–1558.
9. Feelders RA, Pulgar SJ, Kempel A et al.: The burden of Cushing's disease: clinical and health-related quality of life aspects. *Eur J Endocrinol* 2012; 167: 311–326.
10. Resmini E, Minuto F, Colao A et al.: Secondary diabetes associated with principal endocrinopathies: the impact of new treatment modalities. *Acta Diabetol* 2009; 46: 85–95.
11. Giordano C, Guarnotta V, Pivonello R et al.: Is diabetes in Cushing's syndrome only a consequence of hypercortisolism? *Eur J Endocrinol* 2013; 170: 311–319.
12. Witek J: Ocena odwracalności zaburzeń gospodarki węglowodanowej, zmian w składzie ciała oraz dynamiki stężeń adipocytokin u pacjentów z chorobą Cushinga leczonych operacyjnie. Rozprawa doktorska. Wojskowy Instytut Medyczny w Warszawie, 2017.
13. Colao A, Pivonello R, Spiezia S et al.: Persistence of increased cardiovascular risk in patients with Cushing's disease after five years of successful cure. *J Clin Endocrinol Metab* 1999; 84: 2664–2672.
14. Fallo F, Budano S, Sonino N et al.: Left ventricular structural characteristics in Cushing's syndrome. *J Hum Hypertens* 1994; 8: 509–513.