

# Przewidywanie nieudanej operacji krążka międzykręgowego na podstawie niedomogi osi podwzgórze-przysadka-nadnercza: dowody uzyskane w prospektywnym badaniu chorych poddawanych takiej operacji

Predicting the failure of disc surgery by a hypofunctional HPA axis: evidence from a prospective study on patients undergoing disc surgery  
Pain 2005 Mar; 114(1–2): 104–117

Andrea Geiss<sup>a</sup>, Nicolas Rohleder<sup>c</sup>, Clemens Kirschbaum<sup>c</sup>, Klaus Steinbach<sup>d</sup>, Heine W. Bauer<sup>d</sup>, Fernand Anton<sup>a,b</sup>

<sup>a</sup>Department of Psychobiology, University of Trier, D–54286 Trier, Germany; <sup>b</sup>Université du Luxembourg, 162A, avenue de la Fadencerie, L–1511, Luxembourg; <sup>c</sup>Biological Psychology, Technical University of Dresden, D–01062 Dresden, Germany; <sup>d</sup>Klinik für Orthopädie und Sportmedizin der Hochwald Kliniken, D–66709 Weiskirchen/Saarr, Germany

**Abstract:** Patients with postoperative ongoing sciatic pain have been shown to exhibit reduced cortisol levels along with enhanced IL–6 levels. The aim of the present study was to clarify the relationship between a reduced cortisol secretion and enhanced cytokine levels by performing a prospective study on patients with disc herniation. Twenty-two patients were examined before and after their disc surgery. Twelve healthy, pain-free subjects matched for age, education and gender constituted the control group. The preoperative examinations included the assessment of the diurnal pattern of cortisol secretion and the feedback sensitivity of the hypothalamus-pituitary-adrenal (HPA) axis. Patients' subjective stress levels also were assessed during the preoperative examination. The diurnal pattern of cortisol secretion was again assessed during the postoperative examination. Furthermore, blood samples were collected to measure catecholamine, adrenocorticotrophic hormone (ACTH) – and interleukin–6 (IL–6) levels before and after measuring the pressure pain thresholds (PPTs). An assessment of the sensitivity of circulating monocytes to the immunosuppressive effects of glucocorticoids was further included in the postoperative examinations. Failed back syndrome (FBS) patients (n=12) showed a reduced cortisol secretion in the morning hours and enhanced feedback sensitivity of the HPA axis. Furthermore, FBS patients displayed an increased in-vitro production of proinflammatory cytokines and a relative glucocorticoid resistance of pro-inflammatory cytokine producing monocytes as compared to non-FBS patients (n=10) and controls. After PPT measurement FBS patients exhibited an increased norepinephrine

but decreased epinephrine response, together with lower ACTH levels and a four times higher plasma IL-6 response. These findings suggest that chronically stressed patients are at a higher risk for a poor surgical outcome as their reduced cortisol secretion promotes the postoperative ongoing synthesis of proinflammatory cytokines.

**Key words:** Sciatic pain, Hypothalamus-pituitary-adrenal axis; Localized glucocorticoid resistance; Proinflammatory cytokines; Chronic stress

**Streszczenie:** Udowodniono, że pacjenci z utrzymującym się po operacji bólem o charakterze rwy kulszowej wykazują zmniejszone stężenie kortyzolu wraz ze zwiększonym stężeniem IL-6. Celem niniejszego badania było wyjaśnienie związku zmniejszonego wydzielania kortyzolu ze zwiększonymi stężeniami cytokin w oparciu o prospektywne badanie chorych z wypukliną krążka międzykręgowego. Dwudziestu dwóch chorych zbadano przed i po operacji krążka międzykręgowego. Grupa kontrolna składała się z dwunastu zdrowych i nieodczuwających bólu pacjentów, dobranych pod względem wieku, poziomu wykształcenia i płci. Badanie przed operacją polegało na ocenie dobowego rytmu wydzielania kortyzolu i opartej na sprzężeniu zwrotnym czułości osi podwzgórze-przysadka-nadnercza (HPA). Podczas oceny przedoperacyjnej badano również odczuwany przez pacjentów subiektywny poziom stresu. Rytm dobowy wydzielania kortyzolu badano ponownie po zabiegu operacyjnym. Pobierano również próbki krwi w celu pomiaru stężeń katecholamin, hormonu adrenokortykotropowego (ACTH) oraz interleukiny 6 (IL-6) przed i po pomiarze progu bólu wywołanego uciskiem (PPT). W badaniach pooperacyjnych uwzględniono również ocenę wrażliwości krążących monocytów na immunosupresyjne działanie glikokortykoidów. Pacjenci z zespołem nieudanej operacji kręgosłupa (FBS) (n=12) wykazywali zmniejszone wydzielanie kortyzolu w godzinach porannych i zwiększoną czułość sprzężenia zwrotnego osi HPA. Ponadto chorzy z FBS wykazywali *in vitro* zwiększoną produkcję cytokin pozapalnych i względną oporność monocytów produkujących prozapalne cytokiny na glikokortykoidy w porównaniu z pacjentami bez FBS (n=10) i z grupą kontrolną. Po pomiarze PPT chorzy z FBS wykazywali zwiększoną reakcję wyrzutu noradrenaliny ale zmniejszoną reakcję wyrzutu adrenaliny łącznie z mniejszymi stężeniami ACTH i czterokrotnie większymi stężeniami IL-6. Uzyskane wyniki wskazują, że u pacjentów poddanych przewlekłemu stresowi istnieje zwiększone ryzyko złego wyniku leczenia chirurgicznego, ponieważ stwierdzone u nich zmniejszone wydzielanie kortyzolu sprzyja utrzymywaniu się syntezy cytokin prozapalnych w okresie pooperacyjnym.

**Słowa kluczowe:** Rwa kulszowa; Oś podwzgórze-przysadka-nadnercza; Miejscowa oporność na działanie glikokortykoidów; Cytokiny prozapalne; Przewlekły stres