



Zaburzenia lękowe i depresja w przebiegu guza chromochłonnego nadnerczy – opis przypadku

Anxiety disorder and depression in the course of adrenal pheochromocytoma – a case report

BERTRAND JANOTA¹, LUCYNA PAPIERSKA³, MARIA ZAŁUSKA²,
KATARZYNA JANOTA³, ANDRZEJ CICHOCKI⁴, ELŻBIETA PIASECZYŃSKA⁵

1. Oddział Psychiatrii, Szpital Bielański. Warszawa
2. IV Klinika Psychiatryczna, Instytut Psychiatrii i Neurologii, Warszawa
3. Klinika Endokrynologii i Oddział Chorób Wewnętrznych, Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego, Szpital Bielański, Warszawa
4. Oddział Chirurgii, Klinika Instytutu Onkologii, Warszawa
5. Poradnia Zdrowia Psychicznego NZOZ, Biała Podlaska

STRESZCZENIE

Cel. Analiza objawów lękowych, depresyjnych i innych objawów somatycznych w przebiegu guza chromochłonnego nadnerczy (pheochromocytoma). Guz jest nowotworem spotykanym stosunkowo rzadko, przeważnie łagodnym, hormonalnie czynnym. Wydzielając nadmiar katecholamin guz może się ujawniać zwiększonymi ciśnieniem tętniczym krwi, tachykardią, niespecyficznymi dolegliwościami brzuszными, a niekiedy objawami lęku i depresji. Wczesne rozpoznanie i chirurgiczne usunięcie guza w większości przypadków prowadzi do całkowitego wyleczenia.

Opis przypadku. Pacjentkę aktualnie nieobciążoną stresem i bez nadciśnienia tętniczego leczono nieskutecznie ambulatoryjnie za pomocą farmakoterapii z powodu lęku i depresji. Ostry epizod bólu brzucha i nudności doprowadził do ujawnienia w badaniu ultrasonograficznym guza prawego nadnercza. Podwyższony poziom metoksykatecholamin w moczu wskazywał na pheochromocytoma, co potwierdzono histopatologicznie. Po chirurgicznym usunięciu guza i zaprzestaniu farmakoterapii objawy lękowe i depresyjne ustąpiły całkowicie. W toku dwuletniej obserwacji nie było nawrotu.

Wnioski. Guz chromochłonny nadnerczy należy zawsze brać go pod uwagę w różnicowaniu przyczyn lęku i depresji, gdyż nierozpoznany i nie leczony w porę, prowadzi do zgonu wskutek powikłań naczyniowych lub przerzutów. Opisany przypadek zwraca uwagę na konieczność różnicowania zaburzeń lękowych i depresyjnych z pheochromocytoma także wtedy, gdy nie stwierdza się nadciśnienia tętniczego, zwłaszcza gdy farmakoterapia jest nieskuteczna, a nie występują istotne czynniki stresu. Należy pamiętać, że nie tylko tachykardia, zwiększone ciśnienie, tętnicze, bóle głowy ale także objawy brzuszne (ból, nudności, dyspepsja) interpretowane jako somatyczne przejawy lęku, mogą być objawami pheochromocytoma, a więc wymagają badania przesiewowego w tym kierunku.

SUMMARY

Background. The aim of the paper was to outline anxiety and depression symptoms and well as other somatic ailments in the course of pheochromocytoma of adrenal glands. This type of tumor is relatively rare, mostly benign, and hormonally active. Secreting excessive amounts of catecholamines the tumor may manifest itself in elevated blood pressure, tachycardia, nonspecific abdominal complaints, and sometimes symptoms of anxiety and depression. Early diagnosis and surgical removal of pheochromocytoma lead to full recovery in a majority of cases.

Case report. A female patient, not stressed and with no hypertension, had been unsuccessfully pharmacologically treated for anxiety and depression on the outpatient basis. Following an episode of acute abdominal pain and nausea her USG examination revealed a tumor in the right adrenal gland. Elevated urinary metoxycatecholamines suggested the diagnosis of pheochromocytoma, confirmed histopathologically. After surgical removal of the tumor and discontinuation of pharmacotherapy the patient's depressive and anxiety symptoms completely abated. No recurrence of the tumor was found within a 2-year follow-up period.

Commentary. Pheochromocytoma should always be taken into account in the differential diagnosis of anxiety and depression causes, since this condition if not recognized in time and left untreated may be fatal due to vascular complications and metastases. The reported case highlights the necessity of including pheochromocytoma in the differential diagnosis of anxiety and depressive disorders in the absence of hypertension, particularly if pharmacotherapy is ineffective and there are no significant stress factors. It should be remembered that signs and symptoms of pheochromocytoma include not only tachycardia, elevated blood pressure and headaches, but also abdominal complaints (pain, nausea, dyspepsia). The latter, interpreted as anxiety symptoms, may be actually manifestations of pheochromocytoma, and therefore require relevant screening procedures.

Słowa kluczowe: pheochromocytoma / zaburzenia lękowe / depresja

Key words: pheochromocytoma / anxiety disorder / depression

Zaburzenia lękowe powstają prawdopodobnie w wyniku interakcji specyficznej podatności (genetycznie uwarunkowanej lub nabytej) i obciążenia stresem psychospołecznym. U osób chorych somatycznie, mogą występować objawy lękowe o charakterze psychologicznej reakcji na stres lub zaburzenia lekowe stanowiące psychopatologiczny przejaw dysfunkcji różnych układów: nerwowego, endokrynno-metabolicznego, krążenia i innych [1]. Zaobserwowano, iż zaburzenia lękowe często poprzedzają wystąpienie lub współwystępują z depresją, a także pojawiają się u osób z wywiadem depresji [2, 3]. Rozważana jest nawet wspólna patogenezą niektórych zaburzeń lękowych i depresyjnych.

W USA oszacowano, że zaburzenia lękowe występują u 19,5% pacjentów podstawowej opieki medycznej, zaś zaburzenia lękowe uogólnione u 7,6% [1]. W leczeniu zaburzeń lękowych stosuje się leki skuteczne w depresji – najczęściej inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny (SSRI), także często wenlafaksynę. Zarówno w zaburzeniach lękowych, jak i depresji pomocna jest psychoterapia, zwłaszcza poznawczo-behawioralna.

Somatogenne zaburzenia lękowe obserwowano: w chorobach układowych, neurologicznych, infekcyjnych, w zaburzeniach endokrynologicznych, metabolicznych, układu sercowo-naczyniowego w stanach niedoborowych, zatruciach. Postępowanie w zespołach lękowych somatogennych polega przede wszystkim na diagnozie i leczeniu podstawowej choroby somatycznej.

Guz chromochłonny (*pheochromocytoma*) jest guzem rozrostowym komórek chromochłonnych w nadnerczach, rzadziej poza nadnerczami – w ciątkach przyzwojowych układu wegetatywnego (*paraganglioma*) w obrębie jamy brzucha, miednicy małej, śródpiersia, szyi i innych [4]. Guzy chromochłonne na ogół (90%) są łagodne, rzadziej i zwłaszcza w lokalizacji poza nadnerczami – złośliwe [5]. *Pheochromocytoma* występuje najczęściej jako guz sporadyczny, pojedynczy, rzadziej (10–30%) w postaci genetycznie uwarunkowanych zespołów mnogich nowotworów (gruczolakowatość wewnątrzwydzielnicza (MEN2), zespół von Hippela i Lindaua (VHL), nerwiakowłóknikowatość (NF1) [5, 6]. Jednak mutacje genowe wykrywa się nie tylko w zespołach rodzinnych, ale także w guzach sporadycznych [7].

Pheochromocytoma wydzielający katecholaminy (adrenalinę, noradrenalinę, dopaminę) jest rozpoznawany u 0,05–0,2% pacjentów z nadciśnieniem tętniczym. [4, 6]. Można przypuszczać, iż rozpowszechnienie w populacji ogólnej wszystkich guzów chromochłonnych (włączając guzy nieprodukujące katecholamin) jest większe. Jednakże biorąc pod uwagę, iż rozpowszechnienie zaburzeń lękowych wśród pacjentów podstawowej opieki medycznej szacuje się na około

20% [1] należy stwierdzić, iż *pheochromocytoma* rzadko może być przyczyną zaburzeń lękowych. Z uwagi jednak na zagrożenia życia związane z nierozpoznanym i nie leczonym *pheochromocytoma* (powikłania naczyniowe, przerzuty) należy zawsze o nim pamiętać w diagnostyce różnicowej zaburzeń lękowych.

Objawy kliniczne *pheochromocytoma* związane są z nadmiarem katecholamin. Typowym objawem jest nadciśnienie tętnicze, oporne na leczenie, w około 50% przypadków stałe (chwijne lub utrwalone), w pozostałych napadowe [6]. Napadowe wyżki ciśnienia u chorych z *pheochromocytoma*, mogą występować codziennie, co parę dni, tygodni lub miesięcy, trwają do godziny, niekiedy cały dzień lub dłużej. Mogą być wyzwalane przez wysiłek fizyczny, zmiany pozycji ciała, uciśnięcie brzucha, posiłek obfity lub zawierający tyraminę (niektóre sery), operacje chirurgiczne, sytuacje stresowe, niektóre leki: efedryna, fenotiazyna, amfetamina, antagoniści dopaminy (sulpiryd, metoclopramid, droperidol) beta-blokery, inhibitory monoaminooksydazy, kortykosterydy [8]. Zwyżkom ciśnienia towarzyszą: bóle głowy, kołatanie serca, tachykardia, bradykardia lub inne zaburzenia rytmu, obfite poty, bladość skóry, drżenie mięśniowe, uczucie gorąca, niepokoju, lęku, mdłości, niekiedy wymioty, duszność, ból brzucha, klatki piersiowej, uczucie zmęczenia, osłabienia, rzadko zaburzenia widzenia, przemijające objawy ogniskowe neurologiczne, napadowe parcie na mocz, napady drgawek.

Niekiedy nagły wyrzut katecholamin może spowodować przełom nadciśnieniowy z niewydolnością krążenia i obrzękiem płuc lub odcinkowy skurcz naczyń wieńcowych z ostrym z niedokrwieniem mięśnia serca i zaburzeniami rytmu. W obu przypadkach opisywano zejście śmiertelne [9, 10].

Przy lokalizacji w pęcherzu moczowym mogą występować wyżki ciśnienia podczas mikcji, a także krwinkomocz. U niektórych chorych pojawia się spadek masy ciała, czasem nietolerancja glukozy lub cukrzyca. Nadmiar katecholamin hamuje perystaltykę jelit, może powodować zaparcia, skurcz naczyń kręgowych z odcinkowym niedokrwieniem, a nawet martwicą jelit z objawami ostrego brzucha [6].

W badaniu przedmiotowym osoby z *pheochromocytoma* można stwierdzić bladą i wilgotną skórę, rozszerzenie źrenic, a także w niektórych zespołach, objawy skórne: nerwiakowłókniki skóry, plamy typu *cafe-au-lait*, nerwiaki i nerwiakozwojaki błon śluzowych. W różnicowaniu należy uwzględnić: nadciśnienie tętnicze o innej etiologii, nadczynność tarczycy, napady hipoglikemii o innej etiologii, choroby ośrodkowego układu nerwowego (padaczka skroniowa, migrena), zaburzenia lękowe, somatyzacyjne, depresję, wpływ niektórych leków lub narkotyków np. kokaina, amfetamina, zatrucie ołowiem, zespół rakowiaka [4].

Około 10–30% *pheochromocytoma* przebiega bez nadciśnienia, niekiedy z niedociśnieniem lub hipotonią ortostatyczną, stanowiąc diagnostyczne wyzwanie dla klinicystów [6]. Zdarzają się też guzy bezobjawowe, wykrywane przypadkowo [11]. Wśród przypadkowo wykrytych guzów nadnerczy, *pheochromocytoma* stanowi około 5% [11, 12].

Niekiedy przy klinicznie niemym przebiegu guza pierwszym objawem może być nagle pojawiający się ból brzucha z nudnościami, wymiotami, tachykardią, hipotonią, aż do objawów ostrego brzucha i wstrząsu wywołanego krwawieniem do guza, martwicą krwotoczną lub jego pęknięciem [6].

Nierozpoznany guz chromochłonny może się ujawnić podczas znieczulenia ogólnego, zabiegu operacyjnego, porodu, także po podaniu radiologicznych środków cieniujących, dając dramatyczne zwwyżki ciśnienia tętniczego. W okresie ciąży może powodować poronienia, przedwczesne oddzielenie łożyska, nagłe wahania ciśnienia lub obrzęk płuc [6].

Rozpoznanie *pheochromocytoma* ustala się na podstawie objawów klinicznych oraz badań laboratoryjnych i obrazowych. Użytecznym badaniem przesiewowym jest pomiar metoksykatecholamin w moczu dobowym. Ich zawartość jest zwiększona u 95% chorych z *pheochromocytoma* [4, 13]. Na wynik mogą wpływać przyjmowane leki: metylodopa, lewodopa, beta-bloker, tetracykliny, erytromycyna, sulfonamidy, inhibitory MAO, chlorpromazyna, imipramina, anksjolityki, leki antyhistaminowe, jodowe środki cieniujące, chinidyna, paracetamol (acetaminofen), także pokarmy zawierające orzechy, banany, cytrusy, czarną herbatę, kawę [14]. W razie wyników ujemnych zaleca się pomiar metoksyadrenaliny we krwi lub w moczu – jako metodę najbardziej czułą (98%) i trafną (92%) [13].

Z badań obrazowych wykonuje się USG jamy brzusznej, ale podstawowe znaczenie dla rozpoznania mają: tomografia komputerowa i rezonans magnetyczny, a w razie wątpliwości scyntygrafia MIBI, arteriografia, ewentualnie PET. Tak zwany fenotyp obrazowy *pheochromocytoma* nadnercza to guz o wysokiej gęstości, często niejednorodny i z obecnymi zwapnieniami w CT, guz bezplipidowy w NMR [15]. Metody scyntygraficzne są szczególnie przydatne w przypadku lokalizacji pozanadnerczowej guza [16].

Badania genetyczne pozwalają wykryć mutacje predysponujące do rozwoju *pheochromocytoma*, u pacjenta i jego rodziny.

W leczeniu *pheochromocytoma* metodą z wyboru jest adrenalektomia, którą obecnie można wykonać laparoskopowo. Nie stosuje się jej w przypadkach dużych guzów o średnicy >8 cm lub z cechami naciekania otaczających struktur. W leczeniu napadów nadciśnienia stosuje się fentolaminę i.v. 2–5 mg. W przygotowaniu do operacji podaje się leki blokujące receptory

alfa i beta: fenoksybenzaminę, doksazosynę, labetalol. U większości chorych adrenalektomia przynosi trwałe wyleczenie z normalizacją ciśnienia tętniczego i ustąpieniem innych objawów. Wskazana jest jednak wieloletnia kontrola z uwagi na możliwość wznowy [4].

W przypadkach złośliwych guzów chromochłonnych z przerzutami lub naciekaniem stosuje się polichemioterapię i/lub izotopy [13]. Rokowanie jest w tych przypadkach niepomyślne (5-letnie przeżycia dotyczą 20–45% chorych).

Zaburzenia lękowe i depresyjne w przebiegu pheochromocytoma. Pierwsze opisy 3 przypadków guzów chromochłonnych manifestujących się objawami lękowymi sięgają lat 50-tych [17, 18]. Lęk nie jest częstą manifestacją kliniczną *pheochromocytoma*. Starckman i wsp. [19] spośród 17 pacjentów z guzem chromochłonny nadnerczy (wydzielającym noradrenalinę lub noradrenalinę i adrenalinę) u 2 stwierdzał objawy spełniające kryteria DSM-III dla zaburzenia lękowego uogólnionego, u 1 lęku napadowego i u 2 dużej depresji. Autorzy na podstawie oceny poziomu katecholamin i poziomu lęku u pacjentów z *pheochromocytoma*, w porównaniu z pacjentami z zaburzeniami lękowymi i z pacjentami z nadciśnieniem bez *pheochromocytoma* stwierdzili że samo podwyższenie poziomu katecholamin we krwi obwodowej nie wystarcza do wyzwolenia napadów lęku w przebiegu *pheochromocytoma* [20].

W piśmiennictwie z ostatnich kilkunastu lat można znaleźć 2 opisy kazuistyczne lękowo-depresyjnej symptomatologii *pheochromocytoma* [21, 22]. W obu przypadkach chirurgiczne usunięcie guza doprowadziło do całkowitego ustąpienia objawów psychiatrycznych. Opisano też przypadki ujawnienia klinicznie niemego *pheochromocytoma* poprzez sprowokowanie napadów nadciśnienia lekami stosowanymi z powodu depresji: amitryptylina 150 mg/die [23], paroksetyną [24] i fluoksetyną 40 mg/die [25]. Zwyżka ciśnienia (ponad 200/100) pojawiała się po podwyższeniu dawki leku (amitryptyliny z 75 na 150, fluoksetyny z 20 na 40 mg/die). Towarzystwo jej ból głowy, kołatanie serca, nudności, duszność, poty.

Autorzy komentują, iż leki przeciwdepresyjne trójpierścieniowe (TCA) zwiększają zawartość noradrenaliny poprzez hamowanie jej wychwytu zwrotnego. Przy nadmiarze katecholamin produkowanych przez guz chromochłonny może to doprowadzić do niebezpiecznych zaburzeń hemodynamicznych. Również selektywne inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny SSRI podawane w wysokich dawkach zwłaszcza u osób z niską aktywnością cytochromu P-450 (CYP2D6) mogą niespecyficznie hamować wychwyty zwrotne noradrenaliny lub powodować nadwrażliwość receptorów adrenergicznych [25]. Tak więc zwyżki ciśnienia tętniczego krwi po lekach z grup TCA i SSRI powinny budzić podejrzenie *pheochromocytoma* [25].

OPIS PRZYPADKU

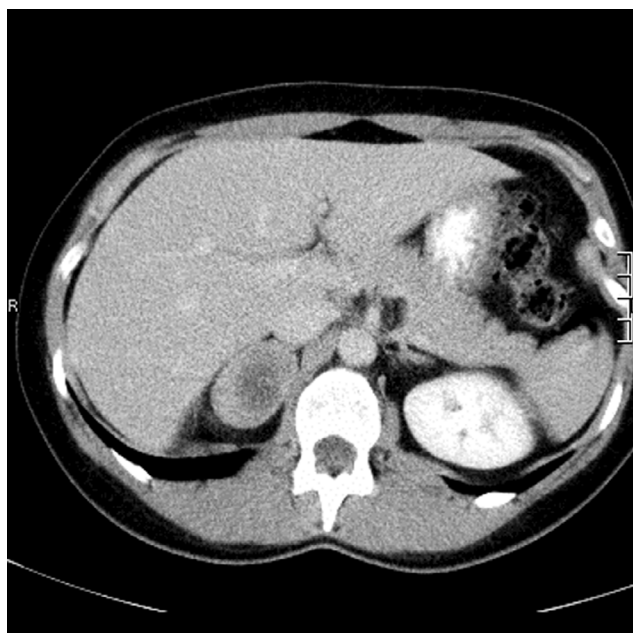
35-letnia kobieta, samotna, bezdzietna, aktywna zawodowo. Do psychiatry zgłosiła się sama relacjonując objawy lękowe.

Z wywiadu wiadomo, że pacjentka urodziła się z prawidłowej ciąży i porodu jako najmłodsza z trojga rodzeństwa, była wychowywana przez obydwój rodziców. Relacje w rodzinie oceniała jako dobre. W rodzinie nie było chorób psychicznych, ale ojciec nadużywał alkoholu, miał chorobę wrzodową żołądka, matka chorowała na raka piersi, cukrzycę, nadciśnienie tętnicze. Dziadek zmarł z powodu raka krtani. Pacjentka uczęszczała do przedszkola, była spokojna, bardzo pogodna i podporządkowana. W 5 r. ż. w związku z nagłą śmiercią wujka, przeżywała lęk o zdrowie i życie rodziców i braci. W 6 r. ż. w zerówce, nie chciała zjadać posiłków, unikała ich. Szkołę podstawową, liceum ogólnokształcące i studia wyższe ukończyła z dobrymi wynikami. Miała licznych znajomych, przyjaciół, była lubiana. Przez 2 lata pracowała w zawodzie, potem jako przedstawiciel handlowy, gdzie awansowała na stanowisko kierownicze. W tym okresie czuła się „zestresowana”, miała dużo pracy. Często obawiała się czy podoła obowiązkowi. Okresowo miała poczucie niewydolności fizycznej i psychicznej, traciła apetyt. Nie leczyła się z tego powodu. Zwolniona z pracy z powodu zmian organizacyjnych, przez 3 miesiące pracowała za granicą poniżej możliwości swego wykształcenia. Po powrocie do kraju podjęła pracę, którą wykonuje do chwili obecnej. Ocenia ją jako dobrą, okresowo stresującą, ale stabilną i odpowiadającą jej wymaganiom. Posiada prawo jazdy, jest aktywna fizycznie, podróżuje. Kilukrotnie była zaangażowana emocjonalnie w związki z mężczyznami, które okazywały się nietrwałe. Od 18 r. ż. pali papierosy, obecnie ok. 5 szt/die. Alkohol pije okazjonalnie, inne substancje neguje. 6 lat była leczona Minuletem po zapaleniu jajników. Operacje i urazy neguje.

Przebieg i leczenie zaburzeń psychicznych. We wrześniu 2004 pacjentka po raz pierwszy zgłosiła się do psychiatry w poradni (PZP) z powodu bliżej nie określonego lęku, towarzyszącego jej stale, nasilającego się poza domem, powodującego obawy przed wyjściem z mieszkania. Skarżyła się uczucie kołatanie i napadowego przyśpieszenia rytmu serca. Okresowo występowały biegunki, poczucia osłabienia, roztrzęsienia, lęku przed omdleniem. Chora nie wiązała dolegliwości z żadną sytuacją. Pracowała i w jej życiu nie zaszły żadne zmiany. Ciśnienie tętnicze krwi, obraz EKG, poziom cukru i hormonów tarczycy we krwi były prawidłowe. Rozpoznano zespół lęku uogólnionego i elementy agorafobii. Za rozpoznaniem zaburzeń lękowych przemawiał charakter aktualnych objawów, w wywiadzie obecność obciążających psychologicznie

czynników w środowisku rodzinnym (alkoholizm ojca, choroby matki) oraz w przeszłości u pacjentki przemijające adaptacyjne reakcje lękowe. Ponadto nie stwierdzono objawów pozwalających na rozpoznanie choroby somatycznej. Zastosowano fluoksetynę 10 mg/die oraz doraźnie alprazolam 0,25 mg. Po miesiącu chora relacjonowała brak poprawy. Do wcześniej zgłaszanych dolegliwości dołączyło się drobno-faliste drżenie rąk, ból i zawroty głowy, uczucie smutku. Z tego powodu zmieniono lek na wenlafaksynę 75 mg/die. Podczas kolejnych wizyt zmniejszeniu uległ jedynie lęk przed wychodzeniem z domu i omdleniem, utrzymywały się natomiast pozostałe dolegliwości. W kolejnych miesiącach pojawiły się obniżenie nastroju, poczucie zmęczenia, męczliwości, braku wydolności i sił do podejmowania jakiegokolwiek aktywności, kresowo pobolewania brzucha, nudności, problemy z zasypianiem. Rozpoznano wówczas łagodny epizod depresji (F32.0), który nadal leczono wenlafaksyną 75 mg/die. Objawy te mimo leczenia utrzymywały się z podobnym nasileniem przez kolejny rok.

Rozpoznanie i leczenie pheochromocytoma. We wrześniu 2006 r. z powodu nagłego, silnego bólu brzucha i nudności u chorej wykonano USG jamy brzusznej i stwierdzono guz nadnercza prawego (ryc.1).



Rycina 1. Obraz TK prawego nadnercza
Figure 1. CT scan of the right adrenal gland.

W badaniu tomografii komputerowej uwidoczniło niehomogeny guz wielkości 5,2 cm, densyjności 18–48 j.H. z centralnym ogniskiem rozpadu.

Poziom kortyzolu rano (17,0 g%), wieczorem (7,0 g%) i po podaniu 1 mg deksametazonu (1,6 g%), a także poziom siarczanu dehydroepiandrosteronu

DHEAS (2620 ng/ml) i 17 hydroksypregnenolonu (0,4 mg/ml) mieściły się w normie. Natomiast zawartość metoksykatecholaminy 1760/1370,0 g/24h w moczu dobowym przekraczała górną granicę normy ($n < 1000$). U chorej rozpoznano czynny hormonalnie guz chromochłonny nadnercza prawego. Została zoperowana w Centrum Onkologii po piętnastodniowym przygotowaniu fenoksybenzaminą w dawce 2x10 mg doustnie. Badanie histopatologiczne potwierdziło rozpoznanie *pheochromocytoma*. Po zabiegu operacyjnym dolegliwości i objawy zarówno somatyczne, jak i psychiczne ustąpiły. Psychiatra w PZP wspólnie z chorą podjął decyzję o zakończeniu farmakoterapii. W kolejnych miesiącach psychiatra nie obserwował objawów lękowych ani depresyjnych. Obecnie chora jest pod opieką Poradni Endokrynologicznej, nie przyjmuje leków, czuje się dobrze, nie stwierdza się cech wznowy.

KOMENTARZ

U pacjentki rozpoznawano i leczono zaburzenia lękowe uogólnione z elementami agorafobii, a następnie depresję. Pojawianie się objawów depresji u osób z zaburzeniami lękowymi jest często spotykane. Z dużych badań prospektywnych wynika iż zdarza się u około 1/3 przypadków zaburzeń lękowych uogólnionych [3].

Guz chromochłonny u pacjentki przebiegał bez nadciśnienia tętniczego, co zdarza się w 10–30% przypadków *pheochromocytoma* [6] i może być przyczyną długotrwałego opóźnienia rozpoznania. Ponieważ w opisywanym przypadku guz był hormonalnie czynny a usunięcie go spowodowało ustąpienie dolegliwości należy sądzić, iż zaburzenia lękowe i depresyjne u pacjentki były klinicznym przejawem *pheochromocytoma*. To może tłumaczyć małą skuteczność psychofarmakoterapii, która w tym przypadku nie była leczeniem przyczynowym. Z drugiej strony stosowane dawki fluoksetyny 10mg/die i wenlafaksyny 75 mg mieszczą się na dolnej granicy okna terapeutycznego i także z tego powodu mogły być nieskuteczne. Warto zauważyć, iż podawanie fluoksetyny nie spowodowało u pacjentki nadciśnienia, jak miało to miejsce w przypadku opisanym przez Kashyap [25]. Jednak dawka stosowana prezentowanym przypadku była niższa (10 mg/die w porównaniu z 40 mg/die). U pacjentki postępowanie diagnostyczne zostało wdrożone na skutek wystąpienia nagłego epizodu ostrego bólu brzucha i wymiotów, choć wcześniej zgłaszała poboiewania brzucha i nudności, które to objawy wiązano u niej z depresją. Ostre objawy brzuszne opisywano w przebiegu *pheochromocytoma* jako wynik nadmiarem katecholamin, powodującego skurcze naczyń krezkowych i niedokrwienie jelit. Innym powodem

pojawienia się u pacjentki epizodu ostrych bólów brzucha mógł być krwotok do guza lub jego martwica. Za obecnością martwicy guza przemawiał obraz jego rozpadu w tomografii komputerowej. Przypadki gdy pierwszym symptomem prowadzącym do ujawnienia *pheochromocytoma* są bóle brzucha związane z naczyniopochodnym niedokrwieniem jelit, a także objawy ostrego brzucha spowodowane krwawieniem, pęknięciem lub martwicą guza spotykamy w literaturze [6, 26, 27, 28]. Można postawić pytanie czy w opisywanym przypadku wenlafaksyna, która w jeszcze większym stopniu niż leki z grupy SSRI jest czynnikiem ryzyka krwawień z przewodu pokarmowego [29] nie spowodowała brzusznych objawów *pheochromocytoma* w przypadku pacjentki. Przeczy temu brak cech krwawienia w obrazie CT guza. W dostępnym piśmiennictwie nie znaleźliśmy żadnego przypadku ujawnienia *pheochromocytoma* w toku kuracji wenlafaksyną. Ustąpienie całkowite i trwałe objawów lękowych i depresyjnych u pacjentki po usunięciu guza wskazuje, iż objawy te były z nim związane. Według Starkmana [20] sam tylko obwodowy nadmiar katecholamin w przebiegu *pheochromocytoma* nie wystarcza do powstania zaburzeń lękowych. Prawdopodobnie więc istnieje bardziej złożony, bliżej nieznanym ośrodkowym mechanizm powstawania zaburzeń lękowych i depresyjnych u niektórych osób z tego rodzaju guzem.

WNIOSKI

Przypadek zwraca uwagę na konieczność różnicowania zaburzeń lękowych i depresyjnych z *pheochromocytoma*, także u pacjentów bez nadciśnienia tętniczego, zwłaszcza gdy farmakoterapia jest nieskuteczna i nie występują istotne czynniki stresu. Należy pamiętać, że nie tylko tachykardia, wyższe ciśnienia, tętniczego, bóle głowy ale także objawy brzuszne (bóle, nudności, dyspepsja) interpretowane jako somatyczne przejawy lęku, mogą być objawami *pheochromocytoma*. Objawy te wymagają przesiewowego badania w kierunku guza chromochłonnego (USG brzucha, pomiar metoksykatecholamin w moczu).

PIŚMIENNICTWO

1. Kroenke K, Spitzer RL, Williams JBW, Monahan PO, Löwe B. Anxiety disorders in primary care: prevalence, impairment, co morbidity, and detection. *Ann Intern Med.* 2007; 146 (5): 317–325.
2. Parker G, Wilhelm K, Mitchell P, Austin MP, Roussos J, Gladstone G. The influence of anxiety as a risk to early onset major depression. *Journal of Affective Disorders.* 1999; 52 (1–3): 11–17.
3. Moffitt TE, Harrington HL, Caspi A, Kim-Cohen J, Goldberg D, Gregory AM, Poulton R. Depression and Generalized Anxiety Disorder, Cumulative and Sequential Co morbidity in a Birth Cohort

- Followed Prospectively to Age 32 Years. Arch Gen Psychiatry. 2007; 64 (6): 651–660.
4. Januszewicz A., Januszewicz W, Jarzab B, Więcka A. red. Wytyczne dotyczące diagnostyki i leczenia chorych z guzem chromochłonnym. Nadciśnienie Tętnicze. 2006, 10 (1): 1–19.
 5. Bausch B, Boedeker CC, Berlis A, Brink I, Cybulla M, Walz MK, Januszewicz A, Letizia C, Opocher G, Eng C, Neumann HP. Genetic and clinical investigation of pheochromocytoma: a 22 year experience, from Freiburg Germany to international effort. Ann NY Acad Sci. 2006; 1073: 122–137.
 6. Manger WM. The protean manifestations of pheochromocytoma. Horm Metab Res. 2009; 41: 658–663.
 7. Krawczyk A, Hasse-Lazar K, Pawlaczek A, Szpak-Ulczok S, Krajewska J, Paliczka-Cieślak E, Jurecka-Lubieniecka B, Roskosz J, Chmielik E, Ziaja J, Cierpka L, Peczkowska M, Preibisz A, Januszewicz A, Otto M, Jarzab B. Germinal mutations of RET, SDHB, SDHD, and VHL genes in patients with apparently sporadic pheochromocytomas and paragangliomas. Endokrynol Pol. 2010; 61 (1): 43–8.
 8. Eisenhofer G, Rivers G, Rosas AL, Quezado Z, Manger WM, Pacak K. Adverse drug reactions in patients with pheochromocytoma: incidence, prevention and management. Drug Saf. 2007; 30 (11): 1031–62.
 9. Preuss J, Woenckhaus C, Schwesinger G, Madea B. Non-diagnosed pheochromocytoma as a cause of sudden death in a 49-year-old man: a case report with medico-legal implications. Forensic Sci Int. 2006; 156 (2–3): 223–8.
 10. D'Errico S, Pomara C, Riezzo I, Neri M, Turillazzi E, Fineschi V. Cardiac failure due to epinephrine-secreting pheochromocytoma: clinical, laboratory and pathological findings in a sudden death. Forensic Sci Int. 2009; 30: 187 (1–3): 13–7.
 11. Kasperlik-Zaluska AA, Roslonowska E, Slowinska-Srzednicka J, Otto M, Cichoński A, Cwikla J, Slapa R, Eisenhofer G. 1,111 patients with adrenal incidentalomas observed at a single endocrinological center: incidence of chromaffin tumors. Ann N Y Acad Sci. 2006; 1073 (1): 38–46.
 12. Mantero F, Terzolo M, Arnaldi G, Osella G, Masini AM, Ali A, Giovagnetti M, Opocher G, Angeli A. A survey on adrenal incidentaloma in Italy. Study Group on Adrenal Tumors of the Italian Society of Endocrinology. J Clin Endocrinol Metab. 2000; 85 (2): 637–44.
 13. Eisenhofer G, Siegert G, Kotzerke J, Bornstein SR, Pacak K. Current progress and future challenges in the biochemical diagnosis and treatment of pheochromocytomas and paragangliomas: Horm Metab Res. 2008; 40 (5): 329–37.
 14. Kabata J, Kalinowski L, Szczepańska-Konkel M, Angielski S. Badania laboratoryjne w codziennej praktyce – wartości referencyjne i interpretacje. Gdańsk: Mak-Media; 2005. s.173–174.
 15. Blake MA, Kalra MK, Maher MM, Sahani DV, Sweeney AT, Mueller PR, Hahn PF, Boland GW. Pheochromocytoma: an imaging chameleon. Radiographics. 2004; supplement 1: 87–99.
 16. Papierska L, Kasperlik-Zaluska A. Incidentally discovered adrenal masses. Who should be operated? Post N Med. 2008; 21 (2): 126–131.
 17. Crede RH, Kerr WJ. Pheochromocytoma: report of a case with symptoms simulating acute anxiety attacks. Postgrad Med. 1952; 11 (4): 288–93.
 18. Doust BC. Anxiety as a manifestation of pheochromocytoma; report of two cases. Arch Intern Med. 1958; 102 (5): 811–5.
 19. Starkman MN, Zelnik TC, Nesse RM, Cameron OG. Anxiety in patients with pheochromocytomas. Arch Intern Med. 1985; 145 (2): 248–52.
 20. Starkman MN, Cameron OG, Nesse RM, Zelnik T. Peripheral catecholamine levels and the symptoms of anxiety: studies in patients with and without pheochromocytoma. Psychosom Med. 1990; 52 (2): 129–42.
 21. Guerrieri M, Filippini S, Arnaldi G, Giovagnetti M, Lezocche E, Mantero F, Taccaliti A. Unusual clinical manifestation of pheochromocytoma in a MEN2A patient. J Endocrinol Invest. 2002; 25 (1): 53–7.
 22. Gökçe O, Gökçe C, Günel S, Arisoy S, Arisoy E, Hüseyinoğlu K, Kismet K, Uçar O. Pheochromocytoma presenting with headache, panic attacks and jaundice in a child. Headache. 1991; 31 (7): 473–5.
 23. Kuhs H. Unmasking pheochromocytoma by amitriptyline. Nervenarzt. 1998; 69 (1): 76–7.
 24. Seelen M, de Meijer P, Meinders AE. Serotonin reuptake inhibitor unmasks a pheochromocytoma. Ann Intern Med. 1997; 126: 333.
 25. Kashyap AS. Pheochromocytoma unearthed by fluoxetine Postgrad Med J. 2000; 76: 303.
 26. Bronzino P, Abbo L, Barisone P, Dezzani C, Genovese AM, Iannucci P, Ippoliti M, Sacchi M, Aimo I. Acute abdomen from ruptured adrenal pheochromocytoma: case report. G Chir. 2005; 26 (1–2): 25–8.
 27. Counselman FL, Brenner CJ, Brenner DW. Adrenal pheochromocytoma presenting with persistent abdominal and flank pain. J Emerg Med. 1991; 9 (4): 241–6.
 28. Tan F, Thai AC, Cheah WK, Mukherjee JJ. Unusual presentation of pheochromocytoma with ischemic sigmoid colitis and stenosis. South Med J. 2009; 102 (10): 1068–70.
 29. de Abajo FJ, Garcia-Rodríguez LA. Risk of Upper Gastrointestinal Tract Bleeding Associated With Selective Serotonin Reuptake Inhibitors and Venlafaxine Therapy. Arch Gen Psychiatry. 2008; 65 (7): 795–803.

Wpłynęło: 21.07.2010. Zrecenzowano: 01.10.2010. Przyjęto: 21.10.2010.

Adres: Dr hab. n. med Maria Załuska, IV Klinika Psychiatrii IPIN w Szpitalu Bielanskim, 01–809 Warszawa, ul. Ceglowska 80, tel/fax: 22 8644746, e-mail: ipin4kp@bielanski.med.pl, Od-psy2@bielanski.med.pl