

## گزارش یک مورد فئوکروموسایتوما در یک کودک ۳ ساله

دکتر نورمحمد نوری\*: فوق تخصص قلب کودکان، دانشیار دانشگاه علوم پزشکی زاهدان

دکتر احمد محمدی پور؛ فوق تخصص جراحی کودکان، استادیار دانشگاه علوم پزشکی زاهدان

دکتر مهربد کریمی؛ متخصص پاتولوژی، استادیار دانشگاه علوم پزشکی زاهدان

دکتر محمد رضا توحیدی؛ دستیار تخصصی کودکان دانشگاه علوم پزشکی زاهدان

### خلاصه

**زمینه:** فئوکروموسایتوما یک نشوپلاسم سلول‌های کرومافین محسوب می‌شود که در کودکان بسیار نادر می‌باشد. علایم و نشانه‌های آن ناشی از آزاد شدن کاتکول آمین‌ها می‌باشد. این نشوپلاسم در ۹۰٪ موارد بصورت یک تومور منفرد و دارای کپسول می‌باشد که بصورت یک طرفه در غده آدرنال و بهویژه آدرنال راست بروز می‌کند. این بیماری ممکن است با بحران‌های فشارخون، تپش قلب، درد شکم، استفراغ، تعریق و کاهش وزن همراه باشد تشخیص این بیماری نیاز به شک بالای کلینیکی دارد و هنوز هم برداشتن تومور بهترین درمان محسوب می‌شود.

**معرفی بیمار:** بیمار پسر بچه‌ای ۳ ساله که برای بررسی علت اتساع شکم بستره و تحت لایپرatomی بددلیل توده شکمی قرار گرفت و در آزمایش نمونه بدست آمده تشخیص فئوکروموسایتوما داده شد.

**نتیجه‌گیری:** بیمار ما یک مورد کمیاب از فئوکروموسایتوما بود که رفع مشکلات بیمار به ویژه فشار خون بالا پس از برداشتن توده تأییدی بر درمان پذیر بودن این تومور در صورت تشخیص و درمان به موقع می‌باشد.

\*مسئول مقاله، آدرس:  
زاهدان، پیمارستان علی ابن ابی طالب (ع)  
بخش کودکان

E-mail:  
dr\_noori\_cardio@yahoo.com

دربافت: ۸۴/۱۲/۲۵

بازنگری: ۸۵/۷/۶

پذیرش: ۸۵/۹/۱۰

### واژه‌های کلیدی:

فئوکروموسایتوما، کرومافین، پرفشاری خون، کاتکول آمین، اتساع شکم

بهترین تست‌های تشخیص این بیماری محسوب می‌گردند به طوری که اندازه‌گیری متانفرین سرم حساسیتی در حدود ۹۷٪ و همچنین اندازه‌گیری متانفرین ادرار حساسیت حدود ۹۰٪ دارا می‌باشد<sup>[۱]</sup>. برای اندازه‌گیری وانلیک مندلیک اسید ادرار اختصاصی بودن حدود ۹۵٪ گزارش شده است<sup>[۲]</sup>. کودک گزارش شده در این مقاله از نظر سن پایین بروز بیماری و عدم وجود علایم بالینی قبل از تشخیص بیماری مورد نادر و منحصر به فرد محسوب می‌شود.

### مقدمه

از میان تمام بیماری‌های اندوکرین، فئوکروموسایتوما به علت عوارضی مثل بحران‌های فشار خون و عوارض قلبی منجر به شوک، یکی از خطرناک‌ترین و مهم‌ترین این بیماری‌ها محسوب می‌شود و از آنجا که فقط ۱۰٪ از موارد فئوکروموسایتوما در دهه اول زندگی بروز می‌کند، لذا این تومور در کودکان بسیار نادر می‌باشد<sup>[۳]</sup>. بنابراین اکثر مبتلایان ابتدا با تشخیص‌های دیگر نظیر هیپرتیروئیدیسم یا تومورهای دیگر بستره می‌شوند و این باعث شده که تشخیص و درمان فئوکروموسایتوما در کودکان با تأخیر انجام شود<sup>[۴]</sup>. از مشکلات جدی این بیماران فشار خون-های بالا ناشی از انقباض عروقی می‌باشد<sup>[۵]</sup> در الکتروکاردیوگرافی و اکوکاردیوگرافی این بیماران نشانه‌هایی از هیپرتروفی بطن چپ مشهود است مطالعات نشان می‌دهد که تست‌های بیوشیمیایی

### گزارش بیمار

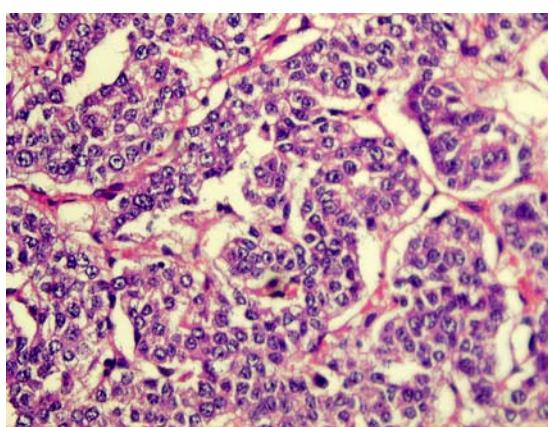
پسر بچه سه ساله‌ای با مشکل تورم ناگهانی شکمی که از دو هفته قبل از بستره شروع شده بود جهت ارزیابی علت در



تصویر ۱ - نمای ماکروسکوپی تومور فتوکروموموستیوما در کودک ۳ ساله



تصویر ۲ - برش ماکروسکوپی تومور



تصویر ۳ - نمای میکروسکوپی تومور فتوکروموموستیوما در کودک ۳ ساله

بیمارستان اطفال بستری شد. بیمار سابقه‌ای از تب و درد شکم را ذکر نمی‌کرد اما به طور واضح از مشکلات ادراری و تکرر و سوزش ادرار شاکی بود و در معاینات بیمار، تورم صورت و همچنین ادم گوده گذار در انداههای فوقانی و تحتانی مشهود بود. در معاینه شکم نیز ارگانومگالی و یا توده، به علت تورم شدید شکمی قابل ارزیابی نبود.

در سونوگرافی به عمل آمده از کودک تصویر یک توده جامد به ابعاد  $65 \times 57 \times 64$  میلی‌متر در جایگاه آدرنال راست با اثر فشاری ببروی ورید اجوف تحتانی و همچنین هیدرونفروز متوسط در کلیه راست گزارش شد. برای بررسی بیشتر برای بیمار سی-تی اسکن شکم انجام شد که تصویر توده هیپردننس همراه با نواحی هیپردننس در داخل آن در حد فاصل کبد و کلیه راست نشان داد که پس از تزریق ماده حاجب enhancement رویت شد.

در پیلوگرافی وریدی (IVP) انجام شده تصویر یک توده بافت نرم با حدود نسبتاً مشخص در قسمت فوقانی آدرنال راست گزارش شد. از بیمار طی بستری در بیمارستان فشار خون-های بالا ( $160/100$ ) ثبت شد که تحت درمان دارویی نیفیدیپین و پروپرانولول قرار گرفت و پس از کنترل فشار و سایر علائم حیاتی با تشخیص احتمالی توده آدرنال راست تحت لپاراتومی قرار گرفت که پس از باز کردن شکم توده‌ای با ابعاد  $6 \times 6 \text{ cm}$  در بالای کلیه در محل آدرنال راست مشاهده شد (تصویر ۱ و ۲) که با وریدهای فراوان به ورید اجوف تحتانی در ارتباط بود و قوام نرم داشته و با چسبندگی غیرتومورال به ورید و ناکاوی تحتانی اتصال یافته بود. لذا بیمار تحت آدرنالکتومی یک طرفه قرار گرفت. در بررسی نمونه ادرار ۲۴ ساعته سطح متابفرین ادراری  $80$  میکروگرم و میزان واتلیک مندلیک اسید بیش از حد طبیعی ( $2/5$  میلی‌گرم) گزارش شد ولی سایر آزمایشات بیمار در حد طبیعی بود.

در بررسی پاتولوژیک یک توده کپسول دار که در مقاطع بافت شناسی توموری پر عروق با پلی‌مورفیسم با میتوز کم و الگوی رشد لانه‌ای (Zellbalen) دیده شد سلول‌های توموری دارای هسته‌ای گرد تا بیضی شکل و سیتوپلاسم گرانولار حاوی مواد ترشحی بود که نمای هیستولوژیک فوق به نفع تشخیص فتوکروموموستیوما بود (تصویر ۳). بیمار پس از عمل جراحی و برطرف شدن علایم و نشانه‌ها با حال عمومی خوب و فشارخون طبیعی مرخص گردید. بیمار در طی ۶ ماه دو بار مراجعته داشته که در معاینه فشار طبیعی داشت.

## بحث

در این کودک نظر به سن پایین بروز بیماری، قبل از بستری عالیم شاخص بیماری وجود نداشته و یا مشخص نشده بود. تشخیص فتوکروموموسایتوما در کودکان از بالغین مشکل تر می‌باشد. اندازه گیری سطح متانفرین پلاسمای حساس‌ترین تست تشخیصی فتوکروموموسایتوما محسوب می‌شود به طوری که که سطح طبیعی متانفرین سرم تشخیص فتوکروموموسایتوما را رد می‌کند<sup>[۱]</sup>. اندازه گیری متانفرین ادرار ۲۴ ساعته از سایر روش‌های تشخیصی می‌باشد اما جمع آوری ناکافی ادرار به خصوص در کودکان کم سن و سال از مشکلات این روش می‌باشد<sup>[۱۰]</sup>. در مورد بیمار ما نیز طبیعی بودن سطح متانفرین ادرار ۲۴ ساعته می‌تواند به همین دلیل باشد. حدود ۹۰٪ موارد فتوکروموموسایتوما، از غده آدرنال مشتق می‌شود که MRI حساسیت ۱۰۰٪ در تشخیص فتوکروموموسایتومای آدرنالی دارد. سی‌تی اسکن شکم در درجه بعدی و با دقต ۸۵ تا ۹۵ درصد از نظر تشخیص تومور قرار دارد<sup>[۶]</sup>. Metaiodbenzyl guanidine از روش‌های تشخیصی دیگر محسوب می‌شود<sup>[۱۰]</sup>.

فتوکروموموسایتوما به صورت یک تومور کپسول دار پر عروق و قوهای رنگ در مقاطع بافت شناسی دیده می‌شود. در حدود ۱۰٪ موارد فتوکروموموسایتوما بدخیم می‌باشد که بصورت تهاجم مستقیم به بافت‌های اطراف یا ایجاد متاستاز خود را نشان می‌دهد که متأسفانه با توجه به عالیم کلینیکی، نمای هیستولوژیک و بیوشیمی به راحتی از نوع خوش خیم قابل افتراق نیست<sup>[۶]</sup>. از مسایل مهم در این بیماران کنترل فشارخون قبل از جراحی می‌باشد که معمولاً "بدین منظور از داروهای آلفا بلاکر مثل فنوکسی بنزامین و یا پرازوسین استفاده می‌شود که باید حداقل دو هفته قبل از عمل جراحی شروع شده باشد همچنین از بتا بلاکرهای نیز جهت کنترل تاکیکارדי قلبی استفاده می‌گردد. لازم به ذکر است که شروع بتا بلاکر قبل از آلفا بلاکر ممکن است موجب بدتر شدن فشارخون شود. برداشتن تومور از طریق جراحی درمان انتخابی محسوب می‌شود که در صورت بروز بحران فشارخون در حین جراحی می‌توان از داروهایی مثل فنتولامین و نیتروپروساید جهت کنترل فشارخون سود جست<sup>[۱۱]</sup>.

## نتیجه گیری

بیمار ما یک مورد کمیاب از فتوکروموموسایتوما محسوب می‌شود که رفع مشکلات بیمار بخصوص فشارخون بالا پس از برداشتن توده تائیدی بر درمان پذیر بودن این تومور در صورت تشخیص و درمان به موقع می‌باشد.

فوکروموموسایتوما یک تومور نادر ترشح کننده کاتکول آمین محسوب می‌شود که از سلول‌های کروموفین مشتق می‌شود<sup>[۷]</sup>. تظاهرات کلینیکی این تومور در نتیجه ترشح بیش از حد کاتکول آمین‌ها می‌باشد. این کاتکول آمین‌های مترشحه شامل اپی‌نفرین، نوراپی‌نفرین و به ندرت دوپامین می‌باشد که باعث تحریک رسپتورهای آلفا آدرنرژیک و در نتیجه عالیمی مانند افزایش فشارخون، گلیکوژنولیز، گلیکونئوزن و یا تحریک رسپتورهای بتا آدرنرژیک و در نتیجه افزایش ضربان قلب می‌شود<sup>[۷،۱۲]</sup>.

فوکروموموسایتوما یک تومور نادر محسوب می‌شود که فقط در ۰/۰۵ تا ۲ درصد افراد دچار پرفشاری خون مشاهده می‌شود و کودک مورد بحث نیز از نظر سن شروع زیر، اسال جزء موارد کمیاب به شمار می‌آید. این تومور ممکن است کاملاً بدون علامت باشد به طوری که ۱۰٪ از موارد فتوکروموموسایتوما ممکن است بصورت اتفاقی کشف شود. بیمار ما نیز نه با عالیم شاخص، بلکه فقط با اتساع شکم مراجعه نموده بود. فتوکروموموسایتوما ممکن است جزئی از بعضی از سندروم‌های فامیلی مانند MENIA و MENIIB نورفیبروماتوز و بیماری وون هیپل لیندوما باشد.

تشخیص به موقع فتوکروموموسایتوما از آن جهت که ممکن است با فشارخون‌های تهدید کننده حیات همراه باشد مهم است و از طرفی برداشتن به موقع آن موجب بهبود کامل عالیم می‌شود<sup>[۸]</sup>. که عالیم این کودک نیز پس از برداشتن توده کاملاً برطرف شد. فتوکروموموسایتوما در تمامی نژادها گزارش شده اما در نژاد سیاه شیوع کمتری دارد. این تومور معمولاً با عالیمی مانند سردرد، تپش قلب، فشارخون بالا و تعریق خود را نشان می‌دهند که وجود این چهار علامت با هم مطرح کننده فتوکروموموسایتوما می‌باشد. ایجاد عالیم ممکن است از یک بار در ماه تا چندین بار در روز متغیر باشد<sup>[۱]</sup> و طول مدت عالیم نیز ممکن است از چند ثانیه تا چند ساعت در هر بار متغیر باشد. البته فتوکروموموسایتوما با عالیم دیگری مثل تهوع و استفراغ، درد اپی‌گاستر، درد پهلو و بیوست، کاهش وزن، اضطراب نیز همراه باشد. عالیم کلینیکی همراه با فتوکروموموسایتوما شامل فشارخون یا تب، رنگ پریدگی، لرزش، رتینوپاتی، افت فشارخون وضعیتی، ادم ریوی و تاکی آریتمی می‌باشد. این تومور با عالیم آزمایشگاهی مانند هیپرگلیسمی، هیپرکلسیمی و اریتروسایتوزیس همراه می‌باشد.

با توجه به مجموعه عالیم و نشانه‌های ذکر شده مواردی مثل آنژینا پکتوریس (Chest pain)، حملات اضطرابی، تومور کارسینوئید، هیپرتیروئیدیسم، مسمومیت دارویی و غیره ممکن است جزو تشخیص افتراقی‌های این تومور محسوب شود<sup>[۷]</sup>. البته

## Pheochromocytoma; A case report

**NM Noori\***, MD; Associate Professor of Pediatrics, Zahedan University of Medical Sciences  
**A Mohamadi Poor**; Assistant Professor of Pediatric Surgery, Zahedan University of Medical Sciences, Iran

**M Karimi**, Assistant Professor of Pathology, Zahedan University of Medical Science, Iran

**MR Tohidi**, Resident in Pediatrics, Zahedan University of Medical Science, Iran

### Abstract

**Objective:** Pheochromocytoma is a neoplasia of chromaffin cells that is very rare in children. Its signs and symptoms result from the release of catecholamine. It is usually a solitary, unilateral encapsulated tumor. The predominant clinical findings are crises of hypertension, palpitation, abdominal pain, paleness, vomiting, sweating, and weight loss. Its diagnosis requires a certain degree of suspicion.

**Case report:** We report on a 3-year-old child with pheochromocytoma of difficult clinical management. Diagnosis was confirmed by anatomico-pathological study. The patient recovered after surgical resection of the tumor.

**Conclusion:** The patient was a rare case of pheochromocytoma, his problems being especially hypertension and was cured after surgical resection of the tumor. This demonstrates the beneficial effect of early diagnosis and treatment.

\*Correspondence author,  
Address: Pediatrics Ward, Ali  
ebne Abitaleb Hospital,  
Zahedan, IR Iran  
E-mail:  
dr\_noori\_cardio@yahoo.com

Received: 14/03/06  
Revised: 25/09/06  
Accepted: 30/11/06

**Key Words:** Pheochromocytoma, Hypertension, Abdominal mass, Chromaffin, Catecholamine

### REFERENCES

1. O'Connor D. pheochromocytoma. In: Bennet & Plum. Cecil Textbook of Medicine. 20<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Saunders. 1996; Pp:1254-7.
2. Bravo EL. Pheochromocytoma. Cardiol rev. 2002; 10(1): 44-50.
3. Mc Clellan MW. Pheochromocytoma. In: Rakel and Bope. Conn's Current Therapy. Philadelphia, Saunders. 2002; Pp:89-95.
4. Simons M, Downing SE. Coronary vasoconstriction and catecholamines cardiomyopathy. Am Heart J. 1985; 109(2):297-304.
5. Sawka AM, Jaeschke R, Ravinder T. A comparison of Biochemical test for pheochromocytoma. J Clin Endocrinol. 2003;88(2):553-8.
6. Lenders JW. Biochemical diagnosis of pheochromocytoma: which is best? JAMA. 2002;287(11):1427-34.
7. Sawka AM. Gafini A, Thabane L. The economic implications of three Biochemical screening algorithms for pheochromocytoma. J Clin Endocrinol. 2004;89(6):2859-66.
8. Neumann HP, Berger DP, Sigmund G, et al. Pheochromocytomas, multiple endocrine type 2, and von Hippel- Lindau disease. N Engl J Med. 1993;329(21):1531-8.
9. Lenders TWM, Keiser HR, Goldstein DS. Plasma metanephrin in the Diagnosis of pheochromocytoma. Ann Internal Med. 1995;123(2):101.
10. Weise M, Deborah P, Pacak MK. Utility of plasma free metanephrin for detecting childhood pheochromocytoma. J Clin Endocrinol. 2002;87(5):1955-60.
11. Williams G, Lilly L, Sully EW. Pheochromocytoma. In: Braunwald E, Zipes DP, Libby P. Heart Disease; A Textbook of Cardiovascular Medicine. 6<sup>th</sup> ed. Philadelphia, Saunders. 1997; Pp:1897-900.