

## گزارش دو مورد فتوکروموسیتومای آدرنال

دکتر حمید شافی<sup>۱\*</sup>، دکتر ارسلان علی رمجی<sup>۱</sup>، دکتر یوسف رضا یوسف نیا پاشا<sup>۱</sup>

۱- استادیار گروه ارولوژی دانشگاه علوم پزشکی بابل

**سابقه و هدف:** فتوکروموسیتوما کمتر از ۱٪ علت فشار خون بالا می باشد. هدف از این گزارش تشخیص به موقع این تومور به علت قابل درمان بودن آن توسط جراحی و جلوگیری از عوارض کشنده تومور مانند MI, CVA, ایسکمی مزانتر و مرگ متعاقب آن می باشد. در اینجا دو مورد از بیماران با فشار خون بالا و توده آدرنال با تشخیص فتوکروموسیتوما که تحت جراحی آدرنالکتومی قرار گرفته اند را گزارش می کنیم.

**گزارش موارد:** بیمار خانمی است ۴۵ ساله که بعلت فشار خون بالا، سر درد، درد شکم، تعریق، کاهش وزن و دیابت مراجعه نموده است. در بررسی توسط سی تی اسکن یک توده به ابعاد ۸\*۶cm در آدرنال چپ گزارش شده است بیمار تحت عمل جراحی آدرنالکتومی قرار گرفت که بلافاصله پس از جراحی فشار خون بیمار به حالت طبیعی برگشت نمود و دیابت بیمار نیز کنترل گردید. بیمار دوم آقای است ۶۱ ساله که به علت فشار خون بالا و دیابت و افزایش کاتکول آمینهای ۲۴ ساعته ادراری مراجعه نموده است. در سی تی اسکن یک توده به ابعاد ۷\*۶ cm در توده آدرنال راست گزارش گردید. بیمار با تشخیص فتوکروموسیتومای آدرنال راست تحت آدرنالکتومی قرار گرفته است که بلافاصله بعد از جراحی فشار خون بیمار اصلاح و دیابت بیمار نیز کنترل گردید.

**نتیجه گیری:** اگر چه فتوکروموسیتوما از علل بسیار نادر فشار خون می باشد ولی بایستی بعنوان یک علت فشار خون بالا در ذهن باشد و در صورت تشخیص، دادن فتوکسی بنزامین بعنوان یک  $\alpha$  بلوکر طولانی اثر قبل از عمل جراحی، جهت جلوگیری از حملات فشار خون و آریتمی های قلبی در حین جراحی توصیه می شود و بعد از جراحی نیز علائم بیمار فروکش می کند.

**واژه های کلیدی:** فتوکروموسیتوما، غده فوق کلیه، فشارخون بالا.

### مقدمه

فتوکروموسیتوما تومور بافت کرومافین مشتقات تیغه عصبی بوده و به علت ترشح کاتکولامین ها، این تومور باعث اختلال قابل توجه در همودینامیک بدن می گردد. اگر چه کمتر از ۱٪ علل فشار خون را شامل می شود (۱ و ۲) اما تشخیص و متعاقب آن درمان بسیار حیاتی و ضروری می باشد، بطوریکه تأخیر در تشخیص و درمان آن باعث عوارض

وخیم و کشنده تومور مانند MI, CVA, ایسکمی مزانتریک و خونریزی می گردد و شیوع آن در هر دو جنس برابر بوده و بیشترین شیوع آن در دهه سوم تا پنجم زندگی می باشد (۲). این تومور را بعنوان تومور ۱۰ می شناسند چون ۱۰٪ موارد دو طرفه، ۱۰٪ موارد خانوادگی، ۱۰٪ موارد خارج غده فوق کلیه و ۱۰٪ موارد در بچه ها و ۱۰٪ موارد بدخیم و در ۱۰٪ موارد بیماران فشار خون طبیعی دارند (۳). علامت اصلی

آمینهای ادراری بیشتر از ۲ برابر نرمال و کاتکول آمینهای پلاسما بیشتر از ۲۰۰۰ ng lit دارند.

در بیماران با فئوکروموسیتومای بزرگ و فشار خون طبیعی در موقع مطالعه ممکن است کاتکول آمینها در محدوده طبیعی باشند. تصویر برداری توسط CT Scan و یا MRI می باشد. بعضی منابع CT scan را بعنوان اولین انتخاب تشخیصی می دانند ولی منابع دیگر MRI را بعلت تشریح آناتومیک بهتر تومور و در صورت متعدد بودن آن و درگیری عروقی نسبت به CT Scan ارجح میدانند (۷ و ۶ و ۵ و ۱). در هر بیمار با توده آدرنال بایستی بررسی جهت فئوکروموسیتوما حتی اگر فشار خون طبیعی باشد و در صورت علائم بالینی به نفع کوشینگ بایستی بررسی از نظر بیماری کوشینگ و در صورت پایین بودن پتاسیم خون (هایپوکالمی) بایستی بررسی از نظر هیپرآلدوسترونسم اولیه انجام شود. در صورت شک بالینی به سندرم کوشینگ بررسی آزمایشگاهی از نظر کوشینگ مانند کورتیزول پلاسما و تست دگزامتازون و در صورت فشار خون بالا و شک بالینی به فئوکروموسیتوما و یا بالا بودن آمینهای کاتکول آمینهای ادراری و یا پلاسما، در خواست CT Scan و یا MRI جهت بررسی توده آدرنال اندیکاسیون دارد (۲ و ۱).

در صورت تشخیص، درمان جراحی است که قبل از عمل بایستی تمهیدات خاصی برای ختنی کردن کاتکول آمینهای تومور به علت دستکاری حین عمل و اینداکشن بیهوشی انجام گردد که معمولا از فنوکسی بنزامین بعنوان  $\alpha$  بلوکر طولانی اثر بمدت ۲ تا ۳ هفته استفاده می گردد (۲). بعضی مراکز دیگر از بلوک کننده های کانال کلسیم بعنوان داروی انتخابی در آماده سازی بیماران فئوکروموسیتوما جهت عمل جراحی استفاده میکنند (۴).

### گزارش مورد

بیمار خانمی است ۴۵ ساله که به علت فشار خون بالا، سردرد، تعریق و کاهش وزن و دیابت بامزه همراه با خستگی و درد شکمی و ضعف از حدود ۸ ماه پیش مراجعه نموده

تومور فشار خون بالا می باشد که به ۳ صورت فشار خون مداوم، حمله ای و فشارخون مداوم همراه با فشارخون حمله ای می باشد که در بیشترین موارد فشارخون از نوع مداوم همراه با فشار خون حمله ای می باشد. در بچهها نیز ۹۰٪ موارد فشار خون مداوم بدون حملات فشار خون می باشد (۵ و ۴). در بالغین در ۱۰٪ موارد فشار خون طبیعی دارند اینها معمولاً تومورهای بزرگ فئوکروموسیتوما داشته و کاتکول آمین ۲۴ ساعته ادراری آنها نیز در محدوده طبیعی بوده که اکثرا باعث اشتباه تشخیصی می گردند، چون در تومورهای بزرگ کاتکول آمینها مترشحه در تومور، در خود تومور متابولیزه و علائم کمتری ایجاد می کنند (۲).

این بیماران با علائم دیگری مانند درد، تعریق خودبخودی، افزایش ضربان قلب، درد سینه ای و شکمی و یا با اختلالات روانی مراجعه می نمایند. این حملات ممکن است به علت یک عامل محرک و یا خودبخودی باشد. عوامل محرک مانند ماساژ تومور در معاینه بالینی، تمرینات بدنی، ضربه، پوشیدن لباسهای تنگ، موقع اجابت مزاج و یا ادرار کردن و یا فعالیت های جنسی، احتباس ادراری، مانور ولسالوا، عطسه، سرفه و یا مصرف غذاهای حاوی تیرامین و مشروبات الکلی و یا پنیر مانده می باشد (۲ و ۱). ۱۰٪ موارد تومور فامیلیال بوده و در زمینه بیماریهای دیگر مانند نوروفیبروماتوزیس، ون هیپل لیندو و یا MEN II دیده می شود. ۱۰٪ تومورها بدخیم می باشند که معیار بدخیمی در این تومور متاستاز می باشد نه بافت شناسی، تشخیص توسط اندازه گیری کاتکول آمینهای ۲۴ ساعته ادراری و پلاسما تأیید می گردد.

غربال کردن جهت فئوکروموسیتوما در همه بیماران با فشار خون بالا به علت شیوع در حدود ۱٪ آن پیشنهاد نمی شود (۱) ولی تشخیص فئوکروموسیتوما با توجه به ارزیابی علائم و نشانه های ذکر شده می باشد که بایستی توسط تشخیص بیوشیمیایی (کاتکول آمینهای ادراری و پلاسما) و رادیولوژیک تأیید گردد (۲). بیش از ۸۰٪ بیماران کاتکول

زمستان ۱۳۸۲

بودن فشار خون عمل جراحی وی لغو گردید. دیابت بامزه بیمار با رژیم غذایی و یک قرص گلی بن کلامید کنترل می شده است. در سی تی اسکن یک توده  $7 \times 6$  cm در توده آدرنال راست مشاهده شده است.  $K=3/8$  و بررسی از نظر کوشینگ منفی بوده است. بیمار قبل از جراحی ۲ هفته تحت درمان با فنوکسی بنزامین بوده که تحت جراحی از راه شکمی قرار گرفته است که در حین عمل مشکل عمده ای وجود نداشت. پس از جراحی فشار خون به محدوده طبیعی افت نمود و دیابت بیمار نیز بدون دارو کنترل گردید. یک هفته پس از جراحی بیمار با حال عمومی خوب و فشار خون طبیعی مرخص گردید.

#### بحث

در بیماران مورد مطالعه در بیمار اول کاتکول آمینهای ادراری و پلازما در حد طبیعی ولی بیمار فشار خونهای حمله ای و مداوم داشت. در بیمار دوم کاتکول آمینهای ادراری و پلازما بالاتر از حد طبیعی بود. فئوکروموسیتوما تومور مشتق از سلولهای کرومافین، قسمت داخلی غده فوق کلیه بوده و علت کمتر از ۱٪ فشار خون می باشد ولی به خاطر عوارض کشنده تومور مانند انفارکتوس میوکارد، حوادث عروقی مغز و ایسکمی مزاتر و قابل درمان بودن آن توسط جراحی، تشخیص و درمان آن لازم و حیاتی است (۱ و ۲).

شایعترین علامت این بیماران فشار خون بالاست که به صورت حمله ای، مداوم و توأم (بیشتر به صورت توأم) می باشد. جهت تشخیص بایستی این بیماری در ذهن پزشک بعنوان یکی از علل فشار خون بدخیم ولی قابل درمان مد نظر باشد. در صورت شک به این تومور بایستی کاتکول آمینهای ۲۴ ساعته ادراری و پلازما اندازه گیری گردد. ۱۰٪ بالغین فشار خون طبیعی دارند که معمولاً تومورهای بزرگ داشته و کاتکول آمین های ادراری آنها نیز در محدوده نرمال می باشند که اکثر اینها باعث اشتباه تشخیصی میگردند. چون در تومور بزرگ کاتکول آمین های مترشح تومور، در خود تومور

است. فشار خون بیمار به صورت مداوم و همراه با حملات فشار خون، سر درد، تعریق و افزایش ضربان قلب بوده است. فشار خون بالا بعضاً به  $240$  mmHg سیستولیک و  $140$  mmHg دیاستولیک یا حتی بالاتر می سید. در آزمایش ادرار یک میکروهماچوری داشته و در سونوگرافی یک توده هیپواکو به ابعاد  $5/3 \times 4/7$  cm در سطح مدیال ناف احتمالاً با منشاء کلیه گزارش گردید که جهت بررسی بیشتر درخواست سی تی اسکن شد که در سی تی اسکن یک توده Solid همراه با نکروز در مرکز به ابعاد  $8 \times 6$  cm در غده فوق کلیه چپ بیمار گزارش گردید. بررسی از نظر سندرم کوشینگ منفی بود. کاتکول آمینهای پلازما و ۲۴ ساعته ادراری در محدوده طبیعی بوده است با توجه به شک بالینی زیاد و حملات فشار خون و توده آدرنال در CT Scan، بیمار با تشخیص اولیه فئوکروموسیتوما ۲ هفته تحت درمان با فنوکسی بنزامین که از  $30$  mg شروع و تا  $80$  mg ادامه داشته است و سپس تحت درمان جراحی از راه شکاف سینه ای شکمی (توراکوآبدومینال) قرار گرفته است.

در حین عمل و دستکاری تومور مشکل عمده ای وجود نداشت فقط بعد از لیگاتور ورید آدرنال، ۳۰ میلی متر جیوه افت فشار سیستولیک مشهود بود. بلافاصله پس از جراحی دچار افت شدید فشار خون سیستولیک در حد ۸۰ تا ۹۰ میلی متر جیوه شد که تحت درمان با سرم آدرنالینه قرار گرفته و همه داروهای فشار خون قطع گردید. صبح روز اول پس از عمل فشار خون به وضعیت طبیعی برگشت نمود و انسولین جهت کنترل دیابت از ۸۰ واحد به ۲۰ واحد تقلیل یافت. بیمار یک هفته بعد از جراحی با حال عمومی خوب و فشار خون نرمال از بیمارستان مرخص گردیده است.

**مورد دوم:** بیمار آقای است ۶۱ ساله که به علت فشار خون بالا و دیابت و افزایش کاتکول آمین های ۲۴ ساعته ادراری مراجعه نموده است. فشار خون بیمار از نوع مداوم همراه با حملات گهگاهی فشار خون بوده است. ۳ سال قبل از تشخیص به علت BPH کاندید TURP بود که به علت بالا

بیماران با فشار خون بالا و مقاوم بایستی به فکر فئوکروموسیتوما آدرنال و در صورت تشخیص جهت جراحی استفاده از فنوکسی بنزامین را بمدت ۲ هفته جهت جلوگیری از حملات فشار خون در حین عمل پیشنهاد می کنیم. در مورد جراحی فئوکروموسیتوما روشهای مختلف جراحی وجود دارد که با توجه به اندازه تومور، چپ و یا راست بودن آن، متعدد بودن آن، تجربه جراح و متخصص بیهوشی می توان راه شکاف شکمی، سینه ای شکمی، شکاف پهلو و یا خط وسط و یا لاپاراسکوپی را انتخاب نمود (۱۹-۱۶ و ۱۷ و ۱۸ و ۱۹). ما در بیماران خود از راه خط وسط در یک مورد و در مورد دیگر شکاف سینه ای شکمی را جهت جراحی انتخاب نمودیم. اگر چه جراحی لاپاراسکوپی، یک جراحی کم تهاجمی می باشد اما با توجه به وضعیت بیماران از نظر بیهوشی ابتداً ما جراحی باز را جهت درمان این بیماران در نظر گرفتیم ولی در بیماران با فئوکروموسیتوما و در بخشهای با تجربه لاپاراسکوپی روش جراحی با لاپاراسکوپی را جهت عمل جراحی توصیه می کنیم.

#### تقدیر و تشکر

بدینوسیله از زحمات آقای دکتر ربیعی، دکتر امری، دکتر شهریار سوادکوهی، دکتر محمد تقی صالحی عمران، دکتر معززی، دکتر شفیق و دکتر شفیع زاده اینترن ارولوژی و خانم رحمانی سرپرستار بخش جراحی کمال تشکر را داریم.

\*\*\*\*\*

#### References

1. Blake Tyrrel J. Smith's general urology, 15th ed, Mc Graw Hill Co2000 ; pp: 564-7.
2. Darracott vaughan Jr E, Blumenfeld JD, Del Pizze J, Schichman SJ, Sosa R. Campbell's urology, 8th ed, Saunde r Co 2002; pp: 3540-9.
3. Jankovic R, Diklic A, Paunovic I. Results of surgical treatment of pheochromocytoma at the institute of endocrinocopy of the clinical of Serbia in Belgrad. Srp Arh Celork Lik 2002; suppl 2: 38-42 .
4. Andrew C, Novick Stuart S. Howards adult and pediatric urology, Volume 1, 4th ed, Wolters Kluwer Co 2002; pp: 456 – 549.

متابولیزه شده و علائم کمتری ایجاد می کنند (۱۶ و ۱۷-۳). جهت آماده سازی بیماران جهت عمل جراحی بایستی تمهیدات خاصی اعمال گردد که جهت بلوکاژ کاتکول آمینها بعلت دستکاری حین عمل و اینداکشن بیهوشی ضروری است. معمولاً از فنوکسی بنزامین بعنوان  $\alpha$  بلوکر طولانی اثر به مدت ۲ تا ۳ هفته استفاده میگردد که از دوز ۲۰mg شروع و تا ۱۲۰mg قابل اضافه کردن می باشد (۲). بعضی مراکز از جمله Cleveland clinic از بلوک کننده های کلسیم بعنوان داروی انتخابی در آماده سازی بیماران فئوکروموسیتوما جهت عمل جراحی استفاده می کنند (۴). در صورت بروز تاکی آریتمی ها بطور همزمان  $\beta$  بلوکر و  $\alpha$  بلوکر استفاده می گردد (۱۵-۷ و ۹).

ما در بیماران خود از فنوکسی بنزامین از دوز ۲۰mg شروع و تا ۸۰mg به مدت ۲ هفته استفاده نمودیم که در حین اینداکشن و دستکاریهای جراحی هیچگونه حملات فشار خون نداشتیم. فقط پس از لیگاتور ورید آدرنال در هر دو بیمار افت فشار خون سیستولیک به میزان ۳۳mmHg را داشته ایم که با مایع درمانی حمایتی رفع گردید. پس از جراحی هر دو بیمار فشار خون به حالت طبیعی برگشت نمود و در مورد دیابت، در بیمار اول دوز انسولین از ۸۰ واحد NPH به ۲۰ واحد تقلیل یافت و در بیمار دوم قرص گلی بن کلامید قطع و دیابت بیمار بدون دارو کنترل گردید. هر دو بیمار یک هفته بعد از عمل جراحی با حال عمومی خوب ترخیص شدند. در

5. Andjelkovic Z, Rravcar A. Personal experience in diagnosis and localozation of pheochromocytoma. *Srp Arh Celok Lek* 2002; 130 suppl 2: 14-19.
6. Kjaer A, Petersen CL. Primary diagnosis of multiple pheochromocytoma in the brother of a men –2 patient by simultaneous MIBG scintigraphy and low dose computer tomography. *Clin Nucl Med* 2002; pp: 868-70.
7. Hes FJ, Hoppener JW, Lips CJ. Clinical review 155: Pheochromocytoma in von hippel lindou disease. *J Clin Endocrinol metab* 2003; pp: 969-74 .
8. Tatic S, Havelka M, Paunovic I. Pheochromocytoma pathohistologic and immunohistochemical aspect. *Srp Arh Celok* 2002; 130 suppl 2: 7-13 .
9. Jovanovic K, Romoc P, Kovacevic S, Popadic A. Pheochromocytoma as a challenge for the anesthesiologist. *Srp Arh Celok Lek* 2002; 130 suppl 2: 25-30.
10. Ogata J, Yokoyama T, Okamoto T, Minami K. Managing tachyarrhythmia in a patient with pheochromocytoma with landiolol, a novel ultrashort acting beta adrenergic blocker, *Anesth Analg* 2003; 97 (1): 94-5.
11. Elakovic D, Manojlovic D, Milovic N. Surgical treatment of pheochromocytoma – personal experience. *Srp Arh Celok Lek* 2002; 2: 31-7.
12. Novitsky YW, Czerniach DR, Kercher KW, Perugini RA, Kelly JJ, Litwin DE. Feasibility of laparoscopic adrenalectomy for large adrenal masses. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 2003; 13(2): 106–10.
13. Ogata J, Yokoyama T, Okamoto T, Minami K. Managing a tachyarrhythmia in a patient with pheochromocytoma with landiolol, a novel ultra short acting deta adrenergic blocker. *Anesth Anolg* 2003; 97 (1): 294-5.
14. Emerson CE, Rainbird A. Use of a hospital at home service for patient optimization before resection of pheochromocytoma. *Br J Anaesth* 2003; 90(3): 380-2 .
15. Browsers FM, Lenders JW, Eisenhofer G. Pheochromocytoma as an endocrine emergency. *Rev Endocy Metab Disard* 2003; 4 (2): 121-8 .
16. Wu ZG, Zhou FJ, In ZK. Operative treatment of pheochromocytoma report of 17 cases, *Ai Zheny* 2003; 22 (5): 508-9.
17. Edstrom Elder E, Hjelm Skog Al, Hoog A, Hamberger B. The management of benign and malignant pheochromocytoma and abdominal paraganglior, *Eur J Surg Oncol* 2003; 29(3): 278-83 .
18. Chan MK, Tse HW, Mok FP. Ruptured pheochromocytoma – a lesson in acute abdomen. *Hong Kong Med J* 2003; 3: 221-3.
19. Kendereski A, Micic D. Endocrine aspect diagnosis and therapy of pheochromocytoma. *Srp Arh Celor Lek* 2002; 130 suppl 2 :1-6 .