

## 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 مهرداد کریمی؛ متخصص پاتولوژی، استادیار دانشگاه علوم پزشکی زاهدان

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

## خلاصه

**زمینه:** فئوکروموسایتوما یک نئوپلاسم سلول‌های کرومافین محسوب می‌شود که در کودکان بسیار نادر می‌باشد. علائم و نشانه‌های آن ناشی از آزاد شدن کاتکول آمین‌ها می‌باشد. این نئوپلاسم 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 ۳ساله که برای بررسی علت اتساع شکم بستری و تحت لاپاراتومی به‌دلیل 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 به‌ویژه فشار خون بالا پس از برداشتن توده تائیدی بر درمان پذیر بودن این تومور در صورت تشخیص و درمان به موقع می‌باشد.

\*مسئول مقاله، آدرس:

زاهدان، بیمارستان علی ابن ابی طالب (ع)،  
بخش کودکانE-mail:  
dr\_noori\_cardio@yahoo.com

دریافت: ۸۴/۱۲/۲۵

بازنگری: ۸۵/۷/۶

پذیرش: ۸۵/۹/۱۰

**واژه‌های کلیدی:** فئوکروموسایتوما، کرومافین، پرفشاری خون، کاتکول آمین، اتساع شکم

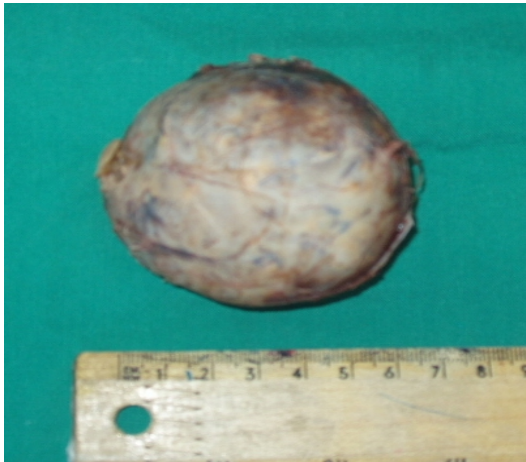
## مقدمه

بهترین تست‌های تشخیص این بیماری محسوب می‌گردند به طوری که اندازه‌گیری متانفرین سرم حساسیتی در حدود ۹۷٪ و همچنین اندازه‌گیری متانفرین ادرار حساسیتی حدود ۹۰٪ دارا می‌باشد<sup>[۱۵]</sup> برای اندازه‌گیری وانلیک مندیلیک اسید ادرار اختصاصی بودن حدود ۹۵٪ گزارش شده است<sup>[۱۶]</sup>. کودک گزارش شده در این مقاله از نظر سن پایین بروز بیماری و عدم وجود علائم بالینی قبل از تشخیص بیماری مورد نادر و منحصر به فرد محسوب می‌شود.

## گزارش بیمار

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

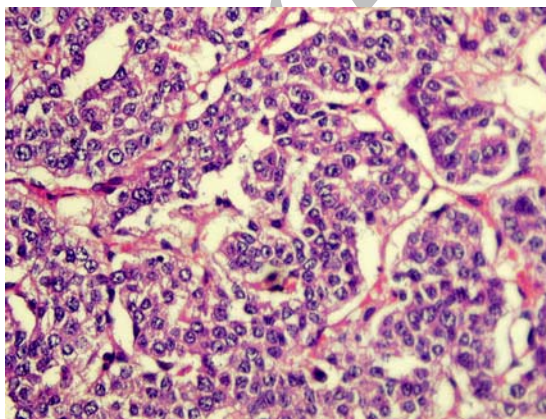
از میان تمام بیماری‌های اندوکراین، فئوکروموسایتوما به علت عوارضی مثل بحران‌های فشار خون و عوارض قلبی منجر به شوک، یکی از خطرناک‌ترین و مهم‌ترین این بیماری‌ها محسوب می‌شود و از آنجا که فقط ۱۰٪ از موارد فئوکروموسایتوما در دهه اول زندگی بروز می‌کند، لذا این تومور در کودکان بسیار نادر می‌باشد<sup>[۱، ۲]</sup>. بنابراین اکثر مبتلایان ابتدا با تشخیص‌های دیگر نظیر هیپرتیروئیدسم یا تومورهای دیگر بستری می‌شوند و این باعث شده که تشخیص و درمان فئوکروموسایتوما در کودکان با تأخیر انجام شود<sup>[۳]</sup>. از مشکلات جدی این بیماران فشار خون-های بالا ناشی از انقباض عروقی می‌باشد<sup>[۴]</sup> در الکتروکاردیوگرافی و اکوکاردیوگرافی این بیماران نشانه‌هایی از هیپرتروفی بطن چپ مشهود است مطالعات نشان می‌دهد که تست‌های بیوشیمیایی



تصویر ۱- نمای ماکروسکوپی تومور فتوکروموسیتوما در کودک ۳ ساله



تصویر ۲- برش ماکروسکوپی تومور



تصویر ۳- نمای میکروسکوپی تومور فتوکروموسیتوما 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 اندام‌های 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  $64 \times 57 \times 65$  میلی‌متر در جایگاه آدرنال راست با اثر فشاری برروی ورید اجوف تحتانی و همچنین هیدرونفروز متوسط در کلیه راست گزارش شد. برای بررسی بیشتر برای بیمار سی-تی‌اسکن شکم انجام شد که تصویر توده هیپودنس همراه با نواحی هیپردنس 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 (۱۶۰/۱۰۰) ثبت شد که تحت درمان دارویی نیفیدپین و پروپرانولول قرار گرفت و پس از کنترل فشار و سایر علائم حیاتی با تشخیص احتمالی توده آدرنال راست تحت لاپاراتومی قرار گرفت که پس از باز کردن شکم توده‌ای با ابعاد  $6 \times 6$  cm 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 وناکاوای تحتانی اتصال یافته بود. لذا بیمار تحت آدرنالکتومی یک طرفه قرار گرفت. در بررسی نمونه ادرار ۲۴ ساعته سطح متانفرین ادراری ۸۰ میکروگرم و میزان وانلیک مندلیک اسید بیش از حد طبیعی (۳/۵ میلی‌گرم) گزارش شد ولی سایر آزمایشات بیمار در حد طبیعی بود.

در بررسی پاتولوژیک یک توده کیسول 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 فتوکروموسایتوما بود (تصویر ۳). بیمار پس از عمل جراحی و برطرف شدن علائم و نشانه‌ها با حال عمومی خوب و فشارخون طبیعی مرخص گردید. بیمار در طی ۶ ماه دو بار مراجعه داشته که در معاینه فشار طبیعی داشت.

## بحث

در این کودک نظر به سن پایین بروز بیماری، قبل از بستری علایم شاخص بیماری وجود نداشته و یا مشخص نشده بود. تشخیص فئوکروموسایتوما در کودکان از بالغین مشکل تر می باشد. اندازه گیری سطح متانفرین پلازما حساس ترین تست تشخیصی فئوکروموسایتوما محسوب می شود به طوری که سطح طبیعی متانفرین سرم تشخیص فئوکروموسایتوما را رد می کند<sup>[۹]</sup>. اندازه گیری متانفرین ادرار ۲۴ ساعته از سایر روش های تشخیصی می باشد اما جمع آوری ناکافی ادرار به خصوص در کودکان کم سن و سال از مشکلات این روش می باشد<sup>[۱۰]</sup>. در مورد بیمار ما نیز طبیعی بودن سطح متانفرین ادرار ۲۴ ساعته می تواند به همین دلیل باشد. حدود ۹۰٪ موارد فئوکروموسایتوما، از غده آدرنال مشتق می شود که MRI حساسیت ۱۰۰٪ در تشخیص فئوکروموسایتومای آدرنالی دارد. سی تی اسکن شکم در درجه بعدی و با دقت ۸۵ تا ۹۵ درصد از نظر تشخیص تومور قرار دارد<sup>[۶]</sup>. Metaiodobenzyl guanidine از روش های تشخیصی دیگر محسوب می شود<sup>[۱۰]</sup>.

فئوکروموسایتوما به صورت یک تومور کپسول دار پر عروق و قهوه ای رنگ در مقاطع بافت شناسی دیده می شود. در حدود ۱۰٪ موارد فئوکروموسایتوما، بدخیم می باشد که بصورت تهاجم مستقیم به بافت های اطراف یا ایجاد متاستاز خود را نشان می دهد که متأسفانه با توجه به علایم 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 می باشد که معمولاً بدین منظور از داروهای آلفا بلاکر مثل فنوکسی بنزامین و یا پرازوسین استفاده می شود که باید حداقل دو هفته قبل از عمل جراحی شروع شده باشد همچنین از بتا بلاکرها نیز جهت کنترل تکیکاردی قلبی استفاده می گردد. 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 می شود که در صورت بروز بحران فشارخون در حین جراحی می توان از داروهای مثل فننولامین و نیتروپروساید جهت کنترل فشارخون سود جست<sup>[۱۱]</sup>.

## نتیجه گیری

بیمار ما یک مورد کمیاب از فئوکروموسایتوما محسوب می شود که رفع مشکلات بیمار بخصوص فشارخون بالا پس از برداشتن توده تأییدی بر درمان پذیر بودن این تومور در صورت تشخیص و درمان به موقع می باشد.

فئوکروموسایتوما یک تومور نادر ترشح کننده کاتکول آمین محسوب می شود که از سلول های کروموفین مشتق می شود<sup>[۷]</sup>. تظاهرات کلینیکی این تومور در نتیجه ترشح بیش از حد کاتکول آمین ها می باشد. این کاتکول آمین های مترشحه شامل اپی نفرین، نوراپی نفرین و به ندرت دوپامین می باشد که باعث تحریک رسپتورهای آلفا آدرنرژیک و در نتیجه علایمی مانند افزایش فشارخون، گلیکوژنولیز، گلیکونئولیز و یا تحریک رسپتورهای بتا آدرنرژیک و در نتیجه افزایش ضربان قلب می شود<sup>[۷،۴]</sup>.

فئوکروموسایتوما یک تومور نادر محسوب می شود که فقط در ۰/۵ تا ۲ درصد افراد دچار پر فشاری خون مشاهده می شود و کودک مورد بحث نیز از نظر سن شروع زیر ۱۰ سال جزء موارد کمیاب به شمار می آید. این تومور ممکن است کاملاً بدون علامت باشد به طوری که ۱۰٪ از موارد فئوکروموسایتوما ممکن است بصورت اتفاقی کشف شود. بیمار ما نیز نه با علایم شاخص، بلکه فقط با اتساع شکم مراجعه نموده بود. فئوکروموسایتوما ممکن است جزئی از بعضی از سندرم های فامیلی مانند MENIIA و MENIIB، نور فیبروماتوز و بیماری وون هیپیل لیندوما باشد. تشخیص به موقع فئوکروموسایتوما از آن جهت که ممکن است با فشار خون های تهدید کننده حیات همراه باشد مهم است و از طرفی برداشتن به موقع آن موجب بهبود کامل علایم می شود<sup>[۸]</sup> که علایم این کودک نیز پس از برداشتن توده کاملاً برطرف شد. فئوکروموسایتوما در تمامی نژادها گزارش شده اما در نژاد سیاه شیوع کمتری دارد. این تومور معمولاً با علایمی مانند سردرد، تپش قلب، فشار خون بالا و تعریق خود را نشان می دهند که وجود این چهار علامت با هم مطرح کننده فئوکروموسایتوما می باشد. ایجاد علایم ممکن است از یک بار در ماه تا چندین بار در روز متغیر باشد<sup>[۱]</sup> و طول مدت علایم نیز ممکن است از چند ثانیه تا چند ساعت در هر بار متغیر باشد. البته فئوکروموسایتوما با علایم دیگری مثل تهوع و استفراغ، درد اپی گاستر، درد پهلو و یبوست، کاهش وزن، اضطراب نیز همراه باشد. علایم کلینیکی همراه با فئوکروموسایتوما شامل فشارخون یا تب، رنگ پریدگی، لرزش، رتینوپاتی، افت فشار خون وضعیتی، ادم ریوی و تاکی آریتمی می باشد. این تومور با علایم آزمایشگاهی مانند هیپرگلیسمی، هیپرکلسمی و اریتروسایتوزیس همراه می باشد.

با توجه به مجموعه علایم و نشانه های ذکر شده مواردی مثل آرنژینا پکتوریس (Chest pain)، حملات اضطرابی، تومور کارسینوئید، هیپر تیروئیدیسم، مسمومیت دارویی و غیره ممکن است جزو تشخیص افتراقی های این تومور محسوب شود<sup>[۷]</sup>. البته

## Pheocoromocytoma; 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

**\*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**

### 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.

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

### REFERENCES

- O'Connor D. pheochromocytoma. In: Bennet & Plum. Cecil Textbook of Medicine. 20<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Saunders. 1996; Pp:1254-7.
- Bravo EL. Pheochromocytoma. Cardiol rev. 2002; 10(1): 44-50.
- Mc Clellan MW. Pheochromocytoma. In: Rakel and Bope. Conn's Current Therapy. Philadelphia, Saunders. 2002; Pp:89-95.
- Simons M, Downing SE. Coronary vasoconstriction and catecholamines cardiomyopathy. Am Heart J. 1985; 109(2):297-304.
- Sawka AM, Jaeschke R, Ravinder T. A comparison of Biochemical test for pheochromocytoma. J Clin Endocrinol. 2003;88(2):553-8.
- Lenders JW. Biochemical diagnosis of pheochromocytoma: which is best? JAMA. 2002;287(11):1427-34.
- Sawka AM, Gafini A, Thabane L. The economic implications of three Biochemical screening algorithms for pheochromocytoma. J Clin Endocrinol. 2004;89(6):2859-66.
- 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.
- Lenders TWM, Keiser HR, Goldstein DS. Plasma metanephrin in the Diagnosis of pheochromocytoma. Ann Internal Med. 1995;123(2):101.
- Weise M, Deborah P, Pacak MK. Utility of plasma free metanephrin for detecting childhood pheochromocytoma. J Clin Endocrinol. 2002;87(5):1955-60.
- 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.