

دکتر احمد قانع بصیری

رئیس درمانگاه آموزشی بخش کودکان  
بیمارستان پهلوی

## فئوگروموسیتوم راجعه و فئوگروموسیتوم فامیلیال

RECURRENT PHEOCHROMOCYTOMA  
AND  
FAMILIAL PHEOCHROMOCYTOMA

فئوگروموسیتوم توموری است که در اطفال بندرت دیده میشود و معمولا مبتلایان بان در يك فامیل واحدند و خصوصا در یکفرد مبتلی گزارش رجعت دومرتبه مرض خیلی نادرتر است تنها راپورتی که تا بحال داده شده است توسط دکتر Thomas Cone بود که در پسر ۸ ساله که مبتلی بفئوگروموسیتوم عمل شده بعد از ۲۹ ماه فئوگروموسیتوم مجدد در گردن پیدا میکند و شرح مفصل و درمان او را در مجله اطفال آمریکا منتشر مینماید.

نادر بودن بیماری در کودکان و مشاهده آن در دو برادر و احتمالا در پدر آنها مرا برآن داشت که شرحی از این بیماری را با مطالعات کلینیکی و آزمایشگاهی جدید بنگارش در آورم.

قبل از بحث موضوع برای دانستن اجداد سلولهای فئوگروموسیت لازم است ربط این تومور را با سرطانهای دیگر

همین نسج خلاصه کنم و بعد بخود مبحث پردازم.

۱- سلولهای اولیه که موسوم به نوروگون (۱) یا سمپاتوگون (۲) میباشند، مادر سلولهای سمپاتیک و کرومافیل بشمار آمده از حیث اندازه و ساختمان بی شباهت به منوسیت نیستند این سلولها موجد تومورهای فوق العاده خطیری هستند که در دوره جنینی یا سال اول عمر دیده میشود و بانها نوروگونیوم (۳) یا سمپاتوگونیوم (۴) میگویند.

۲- از سلولهای مزبور نوروبلاست یا سمپاتوبلاست بعمل میآید که واسطه بین سلولهای مادر و سلولهای بعدیست این سلولهای حد وسط است که موجد نوروبلاستوم یا سمپاتوبلاستوم بوده تومورهای وخیم و مخصوص بکودکان را که بنقاط گوناگون متاستاز میدهد درست میکنند.

۳- از سلولهای گانگلیون سمپاتیک

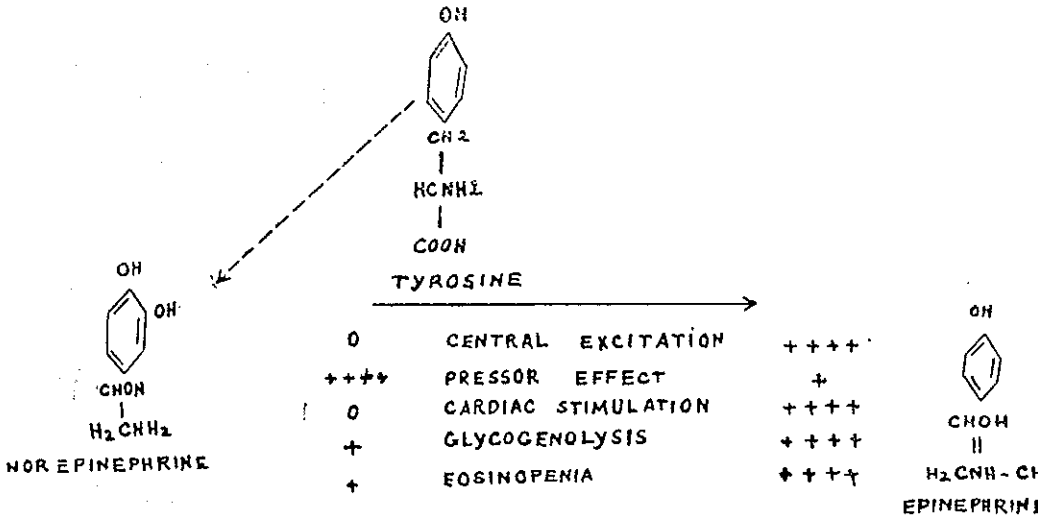
1 - Neurogone

3 - Neurogonioma

2- Sympathogone

4- Sympathogonioma

تومورنيك خيمي بعمل ميآيد كه بان كانگليو نوروم (۱) ميگويند (۷) و (۱۰) { - دسته آخر كه يگانه سلول آندوكرين اين سلسله است كه توموران ترشح هورمن ميكنند و همان سلولهاي كرومافيل است كه توليد كرومافينوم (۲) يا فئوكروموسيتوم ميكنند كه موضوع مقاله است. تومورهاي فئوكروموسيتوم از سلولهاي كرومافين تشكيل شده است كه بمقدار زياد ترشح اپي نفرين ونوراپي نفرين ميكنند (۸) اين دو ماده اولي را در بين سالهاي ۱۹۰۲-۱۸۹۸ توسط ABEL, Firth و دومي را در سال ۱۹۴۶ توسط von Euler از قسمت مركزي آدرنال بدست آورده اند و هر دو ماده Catecholamines اي هستند كه از تيروزين مشتق اند و بواسطه يك دسته N-Methyl باهم متمايز شده اند و اعمال و ساختمان آن را ميتوان در شمای زیر خلاصه نمود.



1 - Ganglioneuroma

2 - Chromaffinoma

**((اعمال و فورمول ای نفیرین و نورای نفیرین))**

بیمارانست (۷) غلظت متوسط ای نفیرین در پلاسما ۱۵-۱ میلی گرم درلیتر و نورای نفیرین ۲-۵ میلی گرم درلیتر بطور تقریب در تمام خون میباشد.

مقدار طبیعی آنها را در ادرار ۲۴ ساعت ۴۵-۱۵ میلی گرم با درنظر گرفتن اینکه نسبت نورای نفیرین بای نفیرین شش بیک است.

شیوع و محل بیماری: بایستی دانست که برای اولین بار تشخیص این بیماری در ۱۹۲۲ داده شد و تا ۱۹۴۷ بیش از ۲۸۱ مورد در دنیا گزارش شده که قسمت اعظم آن بعلت پیدا شدن وسائل و آزمایشهای متعدد در همان سال ۱۹۴۷ تشخیص داده شده است. سن بیماران با درنظر گرفتن مواردی که بعد از این تاریخ توسط دانشمندان دیده شده است در کمتر از چهارده سال و شروع مرض بطور متوسط در هفت سالگی بوده است در یکی از گزارشها مبتلایان پسر بیش از دختر و از حیث رنگ هم تفاوتی وجود نداشته است (۲) اندازه آن از ۰.۵ تا ۲۸ سانتیمتر قطر آن متغیر است.

محل آن مختلف است: در حدود ۹۰ درصد از موارد منشاء آن در آدرنال (در بالفین معمولاً در آدرنال طرف راست میباشد) که بیشتر حالات در آدرنال طرف راست و کمتر در طرف چپ است. و در حدود ۲۰ درصد از موارد تومور متعدد و یا دو طرفی است و بالاخره در حدود ۱۵ درصد از موارد خارج از

عمل بیولوژیکی این دو هورمون متمایز بوده ولی هر دو ماده در بالا بردن فشار خون بادو مکانیسم مجزا مؤثر اند باین معنی که نورای نفیرین مسبب وازوکنستروکسیون سطحی و بالا بردن فشار سیستولی و دیاستولی شده و در خروج مقدار خون از قلب و تحریک پذیری میوکارڈ بی اثر است گوا اینکه مختصری میزان ضربانهای قلب را کم میکند در صورتی که ای نفیرین موجب وازو دیلاتاسیون عمومی باستثنای عروق پوست بوده و بالنتیجه در خروج مقدار خون از قلب و در میزان ضربانهای قلب و در فشار سیستولی مؤثر و آنها را زیادتر میکند در حالیکه در فشار دیاستولی بی اثر است و لذا بهمان اندازه باقی میماند و این اعمال توسط اثری است که مستقیماً در روی عضله میوکارڈ و هدایت نسوج دارد که دوسر دسته آن آریتمی هائی هستند که با منشاء بطنی پیدا میشوند و بطور کلی ای نفیرین بیشتر اثر متابولیسمی داشته و باعث ازدیاد مصبف اکسیژن و متابولیسم بازال و با بردن درجه حرارت و تسریع در عمل آگنیکوژن سازی کبد میشود و بعلاوه مولد تحریک دستگاه مرکزی عصبی نیز میباشد و خود این اختلافات است که شاید علائم مختلفی را که در فئوگرموسیتوم مشاهده میکنیم درست میکند ولی مع الوصف نورای نفیرین بیشتر مسئول فشار خونهای پارکسیسمی در اینقسم

حمله مرض جمع کرد و حتی المقدور بیمار تا ۸ ساعت قبل از جمع آوری نباید هیچگونه دارویی مصرف کرده باشد. در این بیماری نوراپی نفرین در ادرار تمام بیماران زیاد میشود درحالی که اپی نفرین همیشه اینطور نیست و از این رو باید رابطه مستقیمی بین این دو

ماه در تومور و ادرار باشد ۸۰

در تشخیص افتراقی تنها بدکر اسامی بیماریهایی که مسبب فشار خون بالاچه بطور دائم وچه بشکل پارکسیسمی در کودکان هستند قناعت میشود.

کوآرکتاسیون آئورت، آزار کلیوی حاد بیماری آرتریولها (پری آرتریت و غیره). ناهنجاریهای کلیوی (کیست مادرزادی - آپلازی کلیه) - آکرو دینی هیپرتیروئیدسم - سندروم کوشینک - آدرنوژنیتال سندروم. فشار خونهای اصلی - گاهی نورو بلاستوم.

درمان: برداشتن تومور توسط عمل جراحی در اسرع وقت است خصوصاً که با اعمال جراحی جدید مرگ و میر خیلی کم شده است.

از بیهوشی با Cyclopro-pane

بعلت اینکه فشار خون را پائین میآورد باید اجتناب کرد - دستکاری بتومور در هنگام عمل فشار خون را ناگهان بالا میبرد. و باید مراعات کرد که قبل از بستن عروق فشار مختصری در صورت امکان بتومور داد و بعد آنهارا لیگاتور کرد. خطر عمده افتادن ناگهانی فشار خون است لذا در هنگام عمل باید

فوق منفی بود ولی فئوکر موسیتوم موجود بوده گزارش شده است. بنزودیوکسان از دسته

Carbontertiarynitrogen

شبهه به اپی نفرین است که عمل وقفه دارد.

د - تست Regitine :

رزی تین هم مثل بنزودیوکسان است منتهی عمل وقفه آن بیشتر است وبعلاوه میتوان آنرا از راه دهان - داخل عضله - داخل ورید تجویز نمود و اثر فشار خون پائین آوردن آن هم بیشتر و هم بمدت طولانی تر است و هیچگونه اثر سوئی هم ندارد.

مقدار دارو را میتوان ۲۵ - ۱ میلی گرم داخل عضله و یا ۲۵ میلی گرم از راه دهان و یا ۳۵ میلی گرم از راه رگ به بیمار تجویز نمود اثر آن بر حسب راه تجویز از ۷ ساعت تا ۲۰-۲ دقیقه ظاهر خواهد شد و در مواقعی که بیمار اوره خون بالا داشته باشد و یا از مسکنها و منومها و یاداروهای ضد فشار خون استفاده کرده باشد نتیجه منفی ملاحظه خواهیم کرد ۷ و ۸

ه: بهترین متد برای تشخیص اندازه گیری Catechols در ادرار است و این توجه توسط دو دانشمند بنام VON Euler و Engel در ۱۹۵۰ شد که ملاحظه کردند در بیماران فئوکر موسیتومی مقدار Catechol amines در ادرار به بیش از ۵۰ میلی گرم اپی نفرین در روز میرسد. ادرار را باید در موقع

تا ٩ ماه ازهرلحاظ طبیعی بود وبعءاز آن علائم بیماری دومرتبه ظاهر شد باینمعی که فشار خون دومرتبه بالارفت و مقءارات کولامین دوباره افزایش پیدا نمود و غیره و غیره سبب شد که بنده دوترم فوق را برای مقاله خود انتخاب نمایم .

از نظر پیدا شدن چند مورد در يك فامیل گواينكه خيلى نادر است ولى پیدا شدن آن در دو برادر بسن كمتر از دهسال ودو طرفى بودن تومور دريك طفل و پدر او بنظر ميرسد كه بسيار قابل توجه باشد وباتوجه بسنكات فوق و دانستن فشار خون بالا ودائم دراین بیماری نزد كودكان همیشه باید در برخورد باینقسم بیماران دقت بیشتر نمود زیرا باتشخيص آن وسپردن بیمار بدست جراح وقت مفتنمى از دست نرفته است .

متعدد بودن تومور را در بیماران گزارش داده اند باین ترتیب که تومور آدرنال را عمل کرده اند ولى حال بیمار و علائم كلينكى و آزمایشگاهی اصلاح نشده است تحقيق بیشتر نشان داده است كه مثلا تومور ديگرى در قفسه صدرى

#### Intrathoracic pheochromocytoma

دو مرتبه پیدا شده است كه پس از برداشتن تومور دوم وضع بیمار رو به بهبود رفته است ولى چه در بیمار دكتر Cone كه بعد از ٢٩ ماه بهبودمريض

داخل ورید سرم گلوکز و وصل باشد و خصوصاً طوری باشد كه بتوان در آن واحد در رگ تزریقات ممكن دیگر را انجام داده در ٢٥٠ سى سى محلول سرم گلوکز و یا فیزیولژی ٢-١ میلی گرم نوراپی نفرین اضافه کرد كه فشار خون را در حد متوسطى نگهدارد و در صورت كم شدن ذخیره آدرنو كورتیکال در تعقیب برداشتن تومور در هنگام عمل لازم است ١٠٠ میلی گرم ئیدرو كورتیزون داخل رگ تجویز نمود و بعداً مقدار دارو را بتدریج در عرض چندروز كم باید کرد . بعضى قبل از عمل مقءارى ژریتین و یا بنزدیوكسان نیز برای جلوگیری از پائین افتادن فشار خون استفاده میکنند ولى معلوم نیست كه خوب باشد . بعد از عمل هم مدتی فشار خون بالا خواهد بود و در عرض چند هفته طبیعی خواهد شد . واگر فشار خون بالا ماند و یا حتى زیادتر شد تستهای فوق را باید انجام داد در صورت مثبت بودن باید دومرتبه تجسس شود شاید فئوكرموسیتوم متعدد و یا در يك نقطه دیگر از بدن بازهم موجود باشد ( مراجعه بشرح حال بیمار مورد بحث ) : در شرح حالی كه گذشت طفل علاوه بر اینکه پدر و برادرش مبتلى بودند و خصوصاً برادر وى كه تا ده ماه پس از عمل من میدیدم وضعش خوب و هیچگونه ناراحتى نداشت و هم چنین خود كودك كه بعد از عمل مرتبه اول

دومرتبه علائم ظاهر شده و اینمرتبه در  
گردن پیدا کرده است وچه دربیامارما  
که پس از عمل مرتبه اول ۹ ماه حال او  
بکلی ازهر لحاظ ( کلنیک و آزمایشگاهی  
در امتحانات مکرر) خوب شده و دومرتبه  
علائم بیماری آشکار شده است درخور  
تعجب و بسیار قابل توجه است مگر  
اینکه ترم فنوکوموسیتوم راجعه را  
بپذیریم .

## REFERENCES

- 1 - RECURRENT PHEOCHROMOCYTOMA PEDS. VOL. 21, NO. 6  
JUNE 58
- 2 - PHEOCHROMOCYTOMA IN CHILDREN PEDS. VOL. 19, NO. 1  
JANUARY 57
- 3 - LA PRESSE MEDICALE 49 1960 (REVUE CANADIENNE DE  
BIOLOGIE VOL. 19)
- 4 - BILATERAL FAMILIAL PHEOCHROMOCYTOMA J. CLIN.  
ENDOCRINOL 7: 475, 1947
- 5 - EVALUATION OF NEW ADRENOLYTIC DRUG (REGITINE)  
J.A.M.A. 149: 1628 1952
- 6 - CHEMICAL SCREENING METHODS FOR THE DIAGNOSIS OF  
PHEOCHROMOCYTOMA AM. J. MED. 16: 310 1954
- 7 - ENDOCRINE DISORDERS IN CHILDHOOD & ADOLESCENCE  
BY WILKINGS 1960
- 8 - TEXTBOOK OF PEDS. 7th. EDITION BY NELSON 1960
- 9 - PEDIATRIE PAR ROBERT DEBRE 1954
- 10 - ACTA MEDICA IRANICA VOL. NO. 3 1960

مجله دانشکده پزشکی شماره ۸ سال دوازدهم اردیبهشت ماه ۱۳۳۴ آقای دکتر  
محمد قریب و دکتر قانع بصیری