گزارش یک مورد فئوکروموسیتوم با نمای هیستولوژیک بدخیم

*دکتر مهشید هورمزدی I
دکتر بیتا بهرامیان II

چکیده

در این گزارش، آقای ٤٠ ساله ای معرفی می‌شود که با سابقه درد پهلو و کاهش وزن در ماههای اخیر مراجعه کرده بود. یافته سونوگرافیک در این بیمار یک توده در آدرنال چپ بود که با CT Scan نیز تایید شده بود. پس از بررسی توسط میکروسکوپ نوری و ایمونوهیستوشیمی (Immunohistochemisty) براساس (Pheochromocytoma of adrenal gland scaled score=PASS) تشخیص فئوکروموسیتوم با نمای هیستولوژیک بدخیم گذاشته شد.

کلیدواژه‌ها: ۱ – توده آدرنال ۲ – فئوکروموسیتوم با نمای هیستولوژیک بدخیم ۳ – PASS

مقدمه

فئوکروموسیتوم یک تومور ترشح کننده کاتکول آمین است که از سلولهای کرومافین سیستم سمپاتوآدرنال منشا می‌گیرد.

این تومور ناشایع غده آدرنال در سال ۱۹۰۵ شناخته شد و علت نام‌گذاری آن تغییر رنگ تیره سطح برش تومور در مقابل دیکرومات بوده است(۱).

شیوع متوسط تومور ۸ مورد به ازای یک میلیون نفر در سال است و مسئول کمتر از ۰/۱٪ از موارد افزایش فشار خون در دنیا می‌باشد(۱).

فئوکروموسیتوم از سلولهای مدولای غده آدرنال منشا می‌گیرد که بیشترین مقدار کرومافین را دارا است.

تقریباً ۷۰٪ تومورهای کرومافین از این غده سرچشمه می‌گیرند اما تومورهای با مورفولوژی مشابه ممکن است در مناطق دیگری هم وجود داشته باشد که به آنها پاراگانگلیوما یا فئوکروموسیتوم خارج آدرنال (Extramedullary pheochromocytoma) گفته می‌شود(۱).

این تومور در ۹۰٪ موارد انفرادی (اسپوادیک) و ۱۰٪ موارد خانوادگی(فامیلیال) است و متوسط شیوع سنی آن دهه ۵۰-٤٠ می‌باشد.

موارد خانوادگی آن همراه سایر سندرمهای فامیلی مانند MEN(Multiple endocrine neoplasia)، Von Hipple-lindau، Von recklinghause دیده می‌شود(۲). تومور در ۱۰٪ موارد دو طرفه است که اغلب آنها از گروه فامیلیال هستند(۳). تظاهرات بالینی تومور متغیر است اما اغلب با علائم افزایش ترشح کاتکول آمین بویژه افزایش فشار خون خود را نشان می‌دهد.

علائم شایع دیگر عبارتند از: سر درد، تعریق، تپش قلب، اضطراب، درد قفسه سینه و کاهش وزن(۱).

I) استادیار گروه آسیب‌شناسی، بیمارستان شهدای هفتم تیر، شهرری، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی ایران، تهران(*مولف مسئول).
II) دستیار آسیب‌شناسی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی ایران، تهران.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-16]

فئوکروموسیتوم معمولا توموری کپسول‌دار به رنگ قهوه‌ای تا صورتی است. تومورهای بزرگتر می‌توانند فیبروتیک شوند و گاه در آنها تغییرات کیستیک و نکروز مشاهده می‌شود(۱).

در بررسی میکروسکوپی، تومور از صفحات سلولی چند وجهی متوسط تا بزرگ با سیتوپلاسم گرانولر تشکیل شده است که می‌توانند نمای آلوئولار، ترابکولار یا Solid را ایجاد کنند(۱).

یکی از شکلهای شایع آن تجمعهای آلوئولار است که با شبکه غنی از عروق که به نمای "Zell ballen" مشهور است احاطه می‌شود(۱).

در تومورهای بزرگتر، نواحی نکروز، کلسیفیکاسیون و دژنرسانس کیستیک مشاهده می‌گردد(۱).

تشخیص قطعی تومور بر پایه یافته‌های بالینی، بافت‌شناسی و ایمونوهیستوشیمی می‌باشد(٤).

طی بررسی انجام شده روی ۷۹۸۳ بیمار با تشخیص تومور آدرنال خوش خیم یا بدخیم و اولیه یا متاستاتیک، ۵۰ بیمار تشخیص فئوکروموسیتوم بدخیم داشتند(۱/۲٪ کل تومورهای آدرنال)(٤).

معرفی بیمار

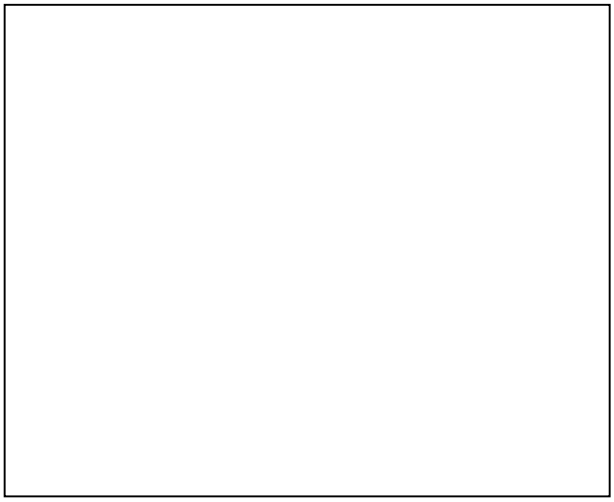
در این گزارش آقای ٤۰ ساله‌ای معرفی می‌شود که در فروردین ماه سال ۱۳۸۱ با علائم درد پهلو و سوزش ادرار به بیمارستان شهدای هفتم تیر مراجعه کرده بود. بیمار سابقه کاهش وزن حدود ۸ کیلوگرم را طی ٤ ماه گذشته داشت. در معاینه بالینی علائم حیاتی بیمار طبیعی بود و تنها CVA Tenderness در سمت چپ وجود داشت.

در آزمایشهای معمول خون بجز سدیمان ۱۰۰، یافته غیرطبیعی دیگری به دست نیامد در آزمایش آنالیز ادراری نیز هماچوری مشاهده شد.

در سونوگرافی بطور تصادفی توده‌ای بزرگ در قسمت فوقانی کلیه چپ مشاهده شد که CT Scan شکم نیز این ضایعه را در قطب فوقانی کلیه و به نفع توده آدرنال تایید کرد.

بیمار در تاریخ ۸۱/۱/۲۷ تحت عمل جراحی شکم قرار گرفت و توده‌ای که ظاهراً چسبندگی به اعضای اطراف نداشت برداشته شد و جهت بررسی به بخش پاتولوژی بیمارستان ارسال گردید.

در بررسی آسیب‌شناسی توده لبولار و بزرگ به ابعاد ۱۰×۱۱×۱۵ سانتیمتر و وزن ۷۰۰ گرم به رنگ کرم تا زرد با کپسول فیبروتیک و قوام لاستیکی که در سطح برش مناطق نکروز و خونریزی داشت مشاهده گردید(شکل شماره ۱).



شکل شماره ۱- نمای ماکروسکوپیک توده آدرنال

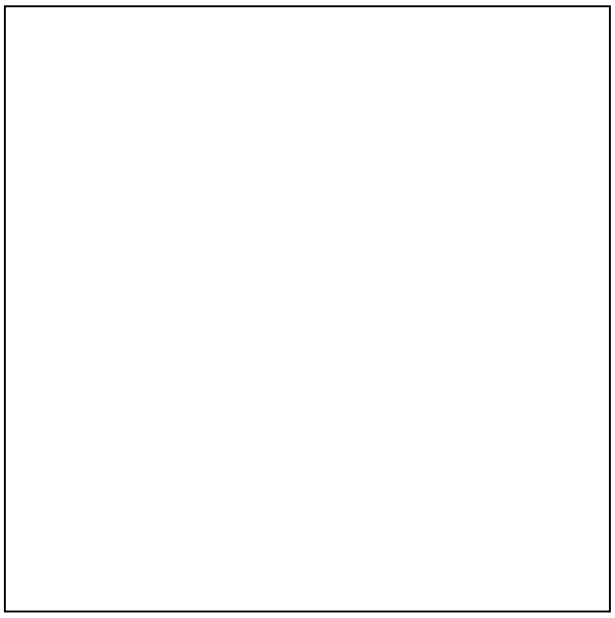
ـ روش کار: پس از برش، نمونه‌ها در فرمالین ۱۰٪ ثابت شده و مراحل آب‌گیری و غوطه‌وری در پارافین انجام شد. نمونه‌های میکروسکوپی تهیه شده توسط رنگ‌آمیزی هماتوکسیلین ـ ائوزین رنگ‌آمیزی گردید و ۲ عدد بلوک نیز برای بررسی ایمونوهیستوشیمی فرستاده شد.

ـ نتایج بررسی میکروسکوپ نوری و ایمونوهیستوشیمی: در بررسی میکروسکوپی، تومور شامل ندولهای بزرگ و حاوی صفحات سلولی بود و نسبت بالای هسته به سیتوپلاسم، هسته‌های هیپرکروم و سیتوپلاسم فراوان گرانولر وائوزینوفیلیک که در بیشتر مناطق طرح آلوئولار را ایجاد کرده بودند مشاهده شد(شکل شماره ۲).

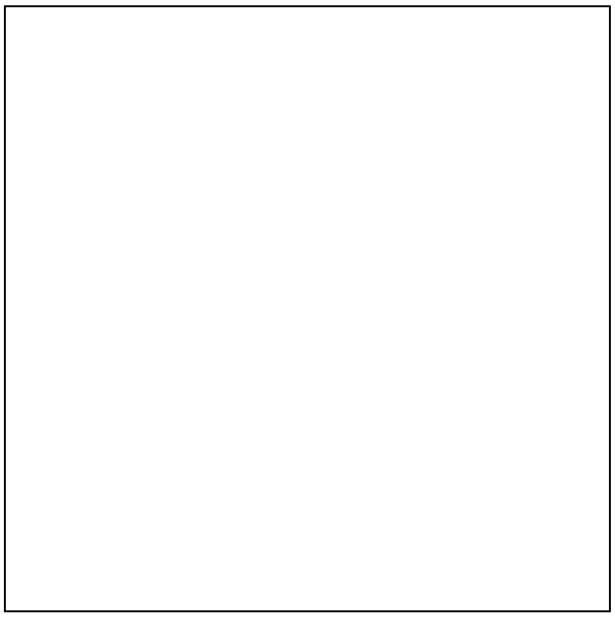
[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-16]

تومـور دارای سـلولاریتی بـالا، پلئومورفیسـم واضـح و مناطق وسیعی از نکروز بود(شکلهای شماره ۳و ٤).

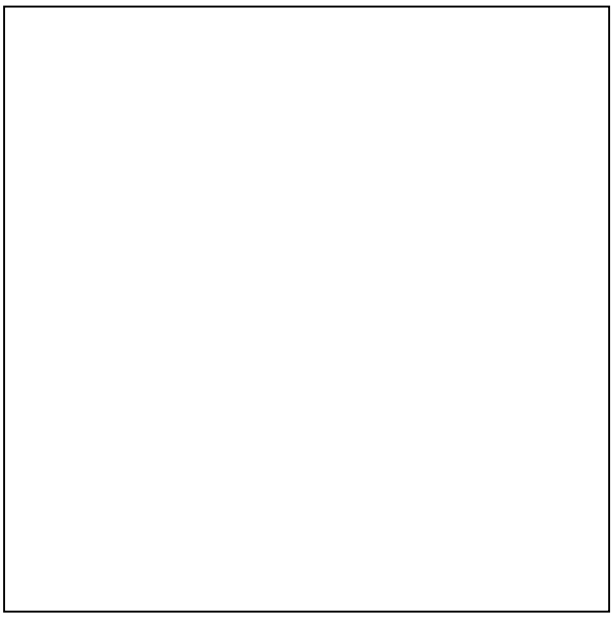
تهـاجم واضـح بـه عـروق و کپسـول مشـاهده نشـد امـا ناحیـه‌ای حـاوی سـلولهای تومـورال در بـافت چربـی دور آدرنال دیده شد(شکل شماره ٥).



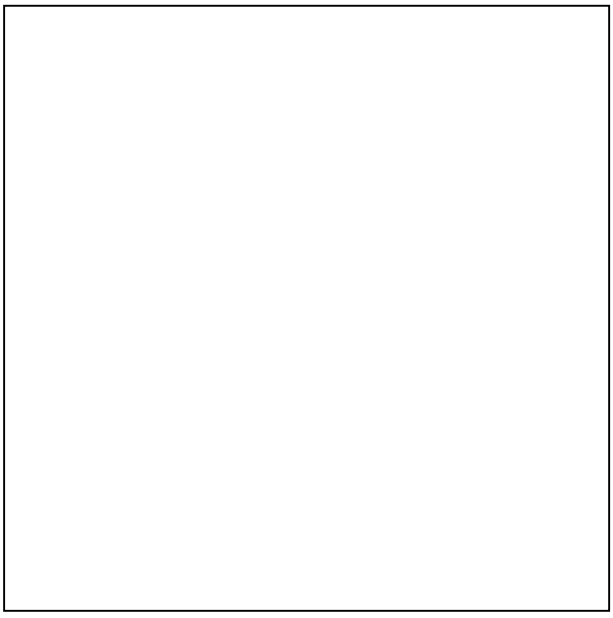
شکل شماره ۲- مقطع آسیب‌شناسی غده آدرنال که انتشار منتشر سلولهای تومورال گرد با سیتوپلاسم فراوان ائوزینوفیلیک را نشان می‌دهد.



شکل شماره ۳- سلولهای تومورال، پلئومورفیسم و هیپرکروماتیسم هسته در این شکل نشان داده شده است.



شکل شماره ۴- تهاجم سلولهای تومورال به رگ داخل نست تومورال



شکل شماره ۵- مقطع آسیب‌شناسی غده آدرنال که تهاجم سلولهای تومورال به چربی دور آدرنال را نشان می‌دهد.

نتیجـــه بررســـی ایمونوهیستوشـــیمی شـــامل Synaptophisin، Chromogranin و انـولاز اختصـاصی نـورون (NSE) مثبـت بـود کـه بـه نفـع تشـخیص بیمـاری فئوکروموسـیتوم می‌باشـد. نمونـه‌های میکروسـکوپی بـر اساس معیارهای موجود در PASS(جدول شماره ۱) ارزیـابی

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-16]

گردیده و "Histologic malignant Pheochromocytoma" گزارش شدند.

جدول شماره ۱- روش اسکورینگ تومور فئوکروموسیتوم غده آدرنال

معیار بافت‌شناسی	اسکور در صورت وجود
نستهای(nest)بزرگ یا انتشار سلولهای تومورال (حجم تومور۱۰٪)	۲
نکروز مرکزی یا وسیع (تغییرات دژنراتیو قابل محاسبه نیست)	۲
سلولاریتی بالا	۲
سلولار مونوتونی(سلولهای یک شکل با حاشیه سیتوپلاسمی نامشخص و هسته بزرگ)	۲
دوکی شکل شدن سلولهای تومورال حتی به صورت منطقه‌ای	۲
میتوز بیشتر از ۳ عدد در هر ۱۰hpf	۲
میتوز آتیپیک	۲
گسترش به بافت چربی	۲
تهاجم به عروق(عروق خارج از نست تومورال)	۱
تهاجم به کپسول	۱
پلئومورفیسم شدید هسته	۱
هیپرکروماتیسم هسته	۱
اسکور کل	۲۰

Histologic malignant: PASS≥ ٤
Histologic benign: PASS≤ ٣

بحث

فئوکروموسیتوم توموری است که با شکلهای متفاوت هیستولوژیک بروز می‌کند و در بسیاری از موارد در تشخیص افتراقی با سایر تومورهای آدرنال قرار می‌گیرد که تشخیص قطعی بر پایه ایمونوهیستوشیمی می‌باشد(٤).

هیچ یافته هیستولوژیکی که به تنهایی بتواند معیاری برای رفتار تهاجمی تومور در آینده باشد وجود ندارد(٥) اما PASS بر مبنای یک مطالعه آماری روی افراد با تشخیص قطعی "Malignant Pheochromocytoma" (براساس وقوع متاستاز طی پیگیری ۱۰ ساله بیماران) و بررسی مشخصات هیستولوژیک آنها در نظر گرفته شده است و در واقع مجموعه‌ای از عوامل است که بر اساس آنها می‌توان تعیین نمود که تومور از نظر میکروسکوپی خوش‌خیم یا بدخیم می‌باشد(٤).

براساس معیارهای جدول شماره ۱ به بیمار ما اسکور(Score) ۱۰ داه شد.(رشد منتشر تومور: ۲، نکروز وسیع: ۲، سلولاریتی بالا: ۲، گسترش به چربی دور آدرنال: ۲، پلئومورفیسم هسته: ۱، هیپرکروماتیسم هسته: ۱) با توجه به PASS>٤ می‌توان تومور را "فئوکروموسیتوم با نمای بدخیم" گزارش نمود. این Scoring می‌تواند راه‌گشایی برای بررسی بهتر این تومور و کمک به تعیین پیش‌آگهی آن باشد تا در موارد PASS>٤، بررسی بالینی و پیگیری دوره‌ای جهت تشخیص به موقع موارد عود یا متاستاز صورت گیرد.

منابع

1- Stephon S., Sternberg: Diagnostic surgical pathology, 3rd ed., Philadelphia, Lipincott Williams & Wilkins, 1999, PP: 614-617.

2- Ramzi S., Cotran, Vinay Kumar, Tucker Collins: Robbins Pathologic basis of disease, 6 th ed., Philadelphia, W.B Saunders, 1999, PP: 1164-1166.

3- Juan Rosai, Lauren Vedder Ackerman: Ackerman's surgical pathology, 8th ed., St. Louis, Mosby, 1996, PP: 1037-42.

4- Lester DR., Thompson: Pheochromo cytoma of adrenal gland scaled score (PASS) to separate benign from malignant neoplasm. The American Journal of

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-16]

surgical pathology, 2002, 26: 551-566.

5- Medeiros LJ., Wolf BC., Balogh K., Federman M., Adrenal pheochromocytoma: a clinico pathologic review of 60 cases. Hum Pathol, 1985, 16: 580-9.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-16]

A CASE REPORT OF HISTOLOGIC MALIGNANT PHEOCHROMOCYTOMA

*M. Hoormazdi, MD [I] B. Bahramian, MD [II]

ABSTRACT

In this case report, we present a 40-year-old man with the history of flank pain and weight loss in recent months. A left adrenal mass was the sonographic finding supported by CT-Scan. After light microscopic and immunohistochemistry examination and based on " pheochromocytoma of adrenal gland scaled score(PASS)" the diagnosis was "Histologic malignant pheochromocytoma".

Key Words: 1) Adrenal mass 2) Histologic malignant pheochromocytoma 3) PASS

I) *Assistant professor of pathology, Shohaday Haftom-Tir Hospital, Shahr-Ray, Iran University of Medical Sciences and Health Services, Tehran, Iran(*Corresponding author).*

II) *Resident of pathology, Iran University of Medical Sciences and Health Services, Tehran, Iran.*

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-16]