مجلهٔ غدد درون‌ریز و متابولیسم ایران
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی شهید بهشتی
سال سوم ـ شمارهٔ ۴ ـ صفحه‌های ۲۸۵ ـ ۲۸۱ (زمستان ۱۳۸۰)

گزارش موردی

پاراگانگلیوم در ناحیهٔ لیگامان پهن رحمی همراه با فعالیت هورمونی

دکتر سید محمد توانگر، دکتر مسعود ستوده، دکتر مرجان روزبهمن

چکیده

پاراگانگلیوم تومور منشأ گرفته از سلول‌های نورواندکرین می‌باشد که در محل‌های مختلفی دیده می‌شوند. آدرنال محل شایع و شناخته شده پاراگانگلیوم می‌باشد که آن را به نام فئوکروموسیتوم می‌شناسیم. ما یک بیمار با پاراگانگلیوم در ناحیهٔ لیگامان پهن رحمی همراه با فعالیت هورمونی را معرفی می‌کنیم. سلول‌های تومورال از نظر کروموگرانین و سیناپتوفیزین مثبت بودند.

واژگان کلیدی: پاراگانگلیوم، لیگامان پهن رحمی، فعالیت هورمونی، کروموگرانین، سیناپتوفیزین

مقدمه

پاراگانگلیوم تومور منشأ گرفته از سلول‌های نوروآندروکرین می‌باشد که در محل‌های مختلفی دیده می‌شوند. آدرنال محل شایع و شناخته شده پاراگانگلیوم می‌باشد که آن را با نام فئوکروموسیتوم می‌شناسیم.[۱] با این حال در محل‌های مختلف بدن در خارج آدرنال نیز این تومور گزارش شده است. از نظر نمای میکروسکوپی سلول‌های تومور بصورت توده‌های مشخص زلبالن[i] احاطه شده توسط استرومای همبندی عروقی ظریف آرایش می‌یابند. این سلول‌ها از نظر شکل و اندازه متفاوت هستند و سیتوپلاسم آنها گرانولر بازوفیل یا آمفوفیل است. معمولاً هستهٔ سلول‌ها گرد تا بیضی و واجد هستک برجسته است و گاهی اجسام انکلوزیونی در آن دیده می‌شود.[۱]

از نظر ایمونوهیستوشیمی، سلول‌های تومورال از نظر کاتکولامین‌ها، NSE[ii]، کروموگرانین، سیناپتوفیزین و پپتیدهای اپیوئید مثبت هستند. به علاوه ممکن است نوروفیلامان‌ها، سروتونین، سوماتواستاتین، کلسی‌تونین و چندین مارکر دیگر در آنها مثبت شود. سلول‌های حاشیه‌ای ساستنتاکولار[iii] که در اطراف توده‌های سلولی قرار می‌گیرند از نظر S100 مثبت می‌شوند.[۱۱،۲،۱-۱۳]

معرفی بیمار

بیمار خانم ۴۲ ساله اهل خلخال بود که با شکایت خونریزی غیرطبیعی رحمی بصورت افزایش طول دورهٔ قاعدگی همراه خونریزی شدید از حدود ۱۰ ماه پیش مراجعه و بستری شد. در بررسی‌های ابتدایی مشخص شد که وی

بیمارستان دکتر شریعتی،
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی تهران

i- Zellballen
ii- Neuron-specific enolase
iii- Sustentacular

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-18]

در طول مدت ذکر شده کاهش وزن قابل توجه، سردرد، تعریق و برافروختگی صورت نیز داشته است و فشار خون بالا نیز در وی شناسایی شده بود. در معاینهٔ فیزیکی عمومی به جز فشار خون بالا نکتهٔ مثبت دیگری نداشت. در معاینهٔ ژینکولوژی، ترشحات کاندیدایی مشاهده شد و در آدنکس سمت راست بیمار توده‌ای با ابعاد تقریبی ۵×۴ سانتیمتر لمس گردید. در سونوگرافی‌های به عمل آمده تودهٔ توپر-کیستی[i] به ابعاد ۵۰×۶۹ میلی‌متر آدنکس راست گزارش شد. در سی‌تی‌اسکن شکم و لگن بیمار توده‌ای با حدود منظم و پایه‌دار به ابعاد ۵۰×۶۰ میلی‌متر در آدنکس راست گزارش شد و تشخیص احتمالی لیومیوم ساب سروز را مطرح نموده بود. دیگر اعضای شکمی و لگنی طبیعی گزارش شد.

در مراجعات پزشکی قبلی، جهت کنترل فشارخون داروی کاپتوپریل برای بیمار تجویز شده بود. آزمایش‌های بیمار قبل از جراحی همگی به غیر از MCV و MCH در حد طبیعی بودند (جدول ۱).

درخواست VMA در ادرار نیز ارایه شد، اما جواب آن متأسفانه پس از عمل آماده شد که ۲۳ میلی‌گرم در ادرار ۲۴ ساعته (محدودهٔ طبیعی ۷/۵-۱/۵ میلی‌گرم در ادرار ۲۴ ساعته) بود.

جدول ۱- مقادیر آزمایش‌های به عمل آمده از بیمار قبل از عمل جراحی

آزمایش	مقدار	آزمایش	مقدار
Bun	۱۴mg/dL	قندناشتای‌خون	۱۱۹mg/dL
کراتینین	۰/۷mg/dL	آهن	۷۰
سدیم	۱۳۶meq/L	TIBc	۳۱۰
پتاسیم	۳/۵meq/L	T4	۸µg/dL
کلسیم	۹/۵mg/dL	TSH	۱µu/mL
فسفر	۳/۵mg/dL	WBC	۷۵۰۰
ESR	۱۷	MCV	۷۲
MCH	۲۳		

بیمار بعد از درمان دارویی با آتنولول، کاپتوپریل و لازیکس و کنترل فشارخون تحت عمل جراحی برداشتن رحم و ضمایم دو طرف و تودهٔ مذکور قرار گرفت. جراح تومور را بصورت توده‌ای به قطر تقریبی ۵ سانتیمتر متصل به لیگامان پهن و با چسبندگی به روده توصیف نمود. نمونه پاتولوژی شامل رحم و ضمایم دوطرف بود که صرفنظر از وجود تودهٔ مذکور، ابعاد و ظاهر ماکروسکپی رحم و تخمدان‌ها و لوله‌ها طبیعی به نظر می‌رسید. تومور بیضوی شکل، واجد کپسول، به قطر ۵ سانتیمتر بود که در برش دارای سطح مقطع توپر، قوام نرم و رنگ زرد در حاشیه و صورتی در نواحی مرکزی بود. هیچگونه غدهٔ لنفاوی از نمونه جدا نشد. در بررسی ریزبینی اسلایدهای تهیه شده که با روش هماتوکسیلین و ائوزین رنگ‌آمیزی شد، تودهٔ تومورال متشکل از سلول‌هایی با هستهٔ گرد تا بیضی هیپرکروم و سیتوپلاسم گرانولر امفوفیل مشاهده شد که در یک زمینهٔ همبندی پر عروق با نمای ارگانوئید آرایش یافته بودند (تصاویر ۱ و ۲).

در بررسی ایمونوهیستوشیمی، سلول‌های تومورال از نظر کروموگرانین و سیناپتوفیزین مثبت بودند (تصویر ۳) و S-100 و حاشیهٔ توده‌های سلولی مثبت شد. با توجه به یافته‌های فوق تشخیص پاراگانگلیوم برای بیمار محرز شد. بعد از عمل جراحی آزمایش‌های بیوشیمیایی بیمار در حد طبیعی بود و فشارخون بیمار در مدت بستری در بیمارستان پس از عمل کنترل و طبیعی بود. درخواست مجدد سی‌تی شکم و قفسهٔ سینه شد که هیچگونه ضایعهٔ خاصی را نشان نداد.

بحث

پاراگانگلیون‌های خارج آدرنال یک سیستم نوروآندوکرین گسترده را می‌سازند که به طور قرینه از قاعدهٔ جمجمه تا کف لگن کشیده می‌شود و می‌توانند منشأ ایجاد پاراگانگلیوم باشند،[۲] لذا صرفنظر از پاراگانگلیوم آدرنال (فئوکروموسیتوم) در محل‌های دیگری نیز پاراگانگلیوم گزارش شده است که بترتیب شیوع (فراوانی) عبارتند از: ناحیهٔ پاراآئورتیک فوقانی و تحتانی، مثانه، قفسهٔ سینه و گردن.[۲] به علاوه در مناطقی همچون کیسه صفرا، طناب اسپرماتیک،[۳،۴] پروستات،[۵] اورترای پروستاتیک،[۶] و رحم[۷] نیز به طور نادر گزارش شده است و گروهی از آنها نیز تحت عنوان پاراگانگلیوم سر و گردن در سینوس کاورنو، زبان، حفرهٔ اربیت، حنجره، نای، کاروتید بادی و ناحیهٔ ژوگولوتمپانیک دیده می‌شوند.[۱]

پاراگانگلیوم فعال (فونکسیونل) با حملات پرفشاری‌خون، پرفشاری خونی که به درمان پاسخ نمی‌دهد، تعریق، سردرد،

i- Solid-cystic

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-18]

تصویر ۱ـ منظرهٔ میکروسکوپی که نشان‌دهنده نمای ارگانوئید تومور می‌باشد (هماتوکسیلین ـ ائوزین).

تصویر ۲ـ منظرهٔ میکروسکوپی تومور که نشان‌دهنده خصوصیات مرفولوژیک ضایعه می‌باشد.

تصویر ۳ـ رنگ‌آمیزی ایمونوهیستوشیمی که سلول‌های تومورال و کروموگرانین مثبت را نشان می‌دهد.

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-18]

کاهش خون، تاکیکاردی، آریتمی‌های قلبی، اختلال تحمل کربوهیدرات و... مشخص می‌شود. اکثریت پاراگانگلیوم‌های خارج آدرنال فقط نوراپی‌نفرین ترشح می‌کنند، در حالی که فئوکروموسیتوم هم اپی‌نفرین و هم نوراپی‌نفرین ترشح می‌کند.

تشخیص بیماری در مواردی که فعالیت هورمونی وجود دارد، با اندازه‌گیری کاتکولامین‌ها و متابولیت‌های آنها (VMA و متانفرین‌ها) و اسکن MIBG و روش‌های تصویربرداری و در موارد غیر فونکسیونل تنها با روش‌های تصویربرداری مانند سی‌تی‌اسکن و ام آر آی میسر است.

روش درمانی اصلی، عمل جراحی و برداشتن کامل تومور است و در مواردی که متاستاز وجود داشته باشد، شیمی درمانی توصیه می‌شود.[۸] لازم به ذکر است که وجود متاستاز (معمولاً به غدد لنفاوی، ریه و استخوان) تنها معیار بدخیمی در این تومور است. درمان قبل از جراحی برقرارسازی وقفهٔ دایمی آلفا ـ آدرنرژیک می‌باشد. فنوکسی‌بنزامین که یک مهارکنندهٔ غیر رقابتی گیرندهٔ آلفا با نیمهٔ عمری طولانی است، داروی مناسبی می‌باشد. داروهای مهارکننده گیرندهٔ بتا ـ آدرنرژیک را باید تنها پس از بلوک گیرندهٔ آلفا تجویز کرد، زیرا تجویز این داروها به تنهایی ممکن است برخلاف تصور باعث افزایش فشارخون شود. متأسفانه در مورد بحث شده بیمار با این احتمال تشخیصی تحت آماده‌سازی دارویی قبل از عمل قرار نگرفت که این مسأله می‌توانست خطر حمله فشارخون در حین عمل و مرگ بیمار را به همراه داشته باشد.

در بررسی مجلات علمی در محدودهٔ سال‌های ۲۰۰۱-۱۹۶۶ هیچ مورد پاراگانگلیوم در پارامتریوم و متصل به لیگامان پهن رحمی یافت نشد. دکتر توسلی در ۱۹۸۶ دو مورد پاراگانگلیوم ملانوتیک رحمی را گزارش کرد که در هر دو مورد بیمار به علت دیگری هیسترکتومی شده بود و به طور اتفاقی پاراگانگلیوم پیگمانته در رحم کشف شد.[۹]

یانگ تئو و همکاران در سال ۱۹۸۲ یک مورد پاراگانگلیوم رحمی را گزارش نمودند[۱۰] و بیهام و همکاران در سال ۱۹۹۲ یک مورد پاراگانگلیوم رحمی را در یک خانم ۴۰ ساله گزارش نمودند.[۷]

معرفی بیمار فوق از دو جنبه حایز اهمیت و قابل توجه است. اول آنکه تومور در محلی غیرمعمول (لیگامان پهن) ظاهر شده است. به علاوه بیمار علیرغم اینکه علایم فعالیت هورمونی تومور (آزاد کردن کاتکولامین‌ها) را بصورت کاهش وزن، تعریق، برافروختگی صورت و فشارخون بالا داشته، به دلیل خونریزی غیرطبیعی رحمی مراجعه نموده و سایر علایم و بیماری اصلی به طور اتفاقی کشف شده است و از آنجا که پاراگانگلیوم همراه با فعالیت هورمونی می‌تواند از علل افزایش فشار خون باشد و براحتی با عمل جراحی قابل درمان می‌باشد، توجه به آن در برخورد با بیمار مبتلا به پرفشاری خون ضروری می‌باشد.

References

1. Rosai J, Ackerman's surgical pathologyu, 8th ed Mosby yearbook, 1996; 1037-46.
2. Sternberg Stephen S. Diagnostic surgical pathology, third ed. Lippicott Williams, Willkins, 1996; 625-46.
3. Bacchi CE, Schmidt RA, Brandao M, Scapulatempo R, Costa JC, Schmitt FC. Paraganglioma of the spermatic cord. Report of a case with immunohistochemical and ultrastructural studies. Arch Pathol Lab Med. 1990; 114:899-901.
4. Eusebi V, Massarelli G. Phaeochromocytoma of the spermatic cord: report of a case. J Pathol. 1971; 105:283-4. No abstract available.
5. Nielsen VM, Skovgaard N, Kvist N. Phaeochromocytoma of the prostate.Br J Urol. 1987; 59:478-9.
6. Altavilla G, Cavazzini L, Russo R. Secreting benign paraganglioma of the prostatic urethra. Tumori. 1983; 69:79-82.
7. Beham A, Schmid C, Fletcher CD, Aubock L, Pickel H. Malignant paraganglioma of the uterus. Virchows Arch A Pathol Anat Histopathol. 1992; 420:453-7.
8. Braundwals, et al. Harrison's principles of internal medicine, 15th edition, McGraw-Hill, 2001; 2105-09.
9. Tavassoli FA. Melanotic paraganglioma of the uterus. Cancer. 1986; 58:942-8.
10. Young TW, Thrasher TV. Nonchromaffin paraganglioma of the uterus. A case report. Arch Pathol Lab Med. 1982; 106:608-9.
11. Lloyd RV, Blaivas M, Wilson BS. Distribution of chromogranin and S100 protein in normal and abnormal adrenal medullary tissues. Arch Pathol Lab Med. 1985; 109:633-5.
12. Miettinen M. Synaptophysin and neurofilament proteins as markers for neuroendocrine tumors. Arch Pathol Lab Med. 1987; 111:813-8.
13. Unger P, Hoffman K, Pertsemlidis D, Thung S, Wolfe D, Kaneko M. S100 protein-positive sustentacular cells in malignant and locally aggressive adrenal pheochromocytomas. Arch Pathol Lab Med. 1991; 115: 484-7.

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-18]