

یک مورد آدنوم ویریلیزانت غده آدرنال در پسر بچه دو ساله

دکتر علی اصغر میرسعید قاضی*، دکتر محمد رخشان،** دکتر حمید نصری،***
پروانه ارباب**** و ماه طلعت نفرآبادی****

خلاصه

در این گزارش، یک پسر بچه ۲۶ ماهه، که به علت آنودم خوش خیم قشر غده فوق کلیوی مبتلا به بلوغ زودرس کاذب Iso Sexual گردیده، مورد بررسی قرار گرفته است. این کودک با تشخیص هیپرپلازی مادرزادی آدرنال حدود ۹ ماه تحت درمان با پردنیزولون قرار داشت. در پایان در مورد شیوع نحوه تظاهرات بالینی، روشهای تشخیص افتراقی، سیر و درمان این بیماری، به طور مختصر بحث شده است.

مقدمه

آدنومهای ویریلیزانت کودکان، پدیده‌های نادری هستند که باعث بلوغ زودرس کاذب در هر دو جنس می‌گردند. از آنجا که درمان دیررس باعث کوتاهی قد این گونه بیماران می‌شود، باید در تشخیص افتراقی انواع مختلف بلوغ زودرس به این بیماری نیز توجه نموده جهت تشخیص و درمان آن اقدام لازم به عمل آید. در این گزارش، یک پسر بچه ۲۶ ماهه معرفی می‌شود که طی

۹ ماه با تشخیص هیپرپلازی مادرزادی آدرنال، درمان می‌شده است. نگارندگان مایل بودند که بررسی بیشتری روی خون ورید آدرنال و یا بررسی هیستوشیمیایی روی تومور بیمار نیز انجام دهند که متأسفانه بخاطر مشکلات تکنیکی مقدور نشد.

معرفی بیمار

بیمار ج. ی.، پسر بچه دو سال و دو ماهه که به علت بزرگی آلت تناسلی، رویش موهای ناحیه زهار، خشونت صدا، و آکنه‌های متعدد وی را به بیمارستان آوردند. والدین بیمار از حدود یک سال پیش متوجه بزرگی پیشرونده آلت تناسلی، رشد موهای ناحیه زهار، رشد سریع کودک، خصوصاً رشد نامتناسب عضلات ران و خشونت صدای وی شده بودند. در بررسی خانوادگی کودک، نکته خاص و قابل ذکری وجود نداشت. بیمار، نتیجه یک حاملگی فول ترم بوده، رشد جسمی و روانی کودک تا زمان بروز بیماری کاملاً طبیعی بوده است. بیمار برای نخستین بار ۹ ماه قبل (حدود ۱۷ ماهگی) با همین

* استادیار بخش غدد درون‌ریز بیمارستان آیت... طالقانی (دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی)

** استاد بخش آسیب‌شناسی مرکز پزشکی لقمان حکیم (دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی)

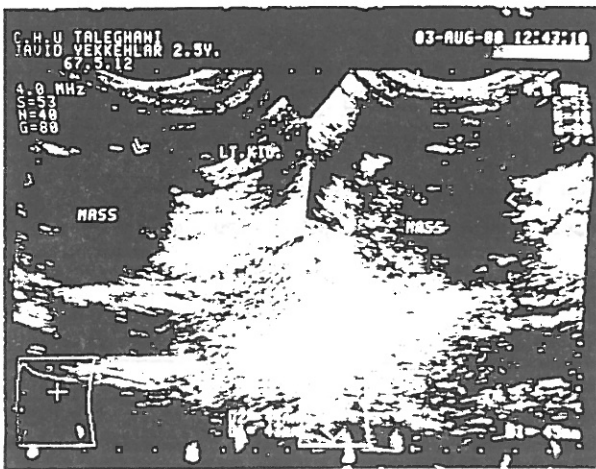
*** دستیار بخش غدد درون‌ریز بیمارستان آیت... طالقانی (دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی)

**** کارشناس آزمایشگاه هورمون شناسی بیمارستان آیت... طالقانی (دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی)

از نظر رفتاری، والدین از بیقراری مختصر کودک شکایت داشتند.

آزمایشهای زمان مراجعه بیمار، در جدول ۱ نشان داده شده است.

سایر آزمایشهای بیوشیمیایی، از جمله الکترولیتهای سرم طبیعی گزارش شدند. پرتونگاریهای مچ دست، سن استخوانی حدود ۷ سال گزارش شد. با توجه به عدم پاسخ به درمان با کورتیکوستروئید، عدم رشد بیضه‌ها و افزایش بسیار مشخص DHEA احتمال تومور آدرنال مطرح گردید. در I.V.P کلیه راست طبیعی گزارش شد؛ کلیه چپ به پایین و خارج رانده شده بود و حد فوقانی آن نیز محو بود. در سونوگرافی (شکل ۱)،



شکل ۱) سونوگرافی غده فوق کلیوی، تومور مورد نظر با واژه «Mass» مشخص شده است

شکایتها به یک مرکز پزشکی برده می‌شود و آزمایشهای زیر از او به عمل می‌آید.

تستوسترون ۲۴۰ نانوگرم درصد (طبیعی ۱/۶ - ۱۱/۶)

LH ۱/۳ میکرویونیت در میلیلیتر (طبیعی ۳)

FSH ۱/۵ میکرویونیت در میلیلیتر (طبیعی ۳)

پرولاکتین ۷/۲ نانوگرم در میلیلیتر (طبیعی ۳ - ۹)

۱۷ کتواستروئید ادرار ۲۴ ساعته، ۲/۲ میلیگرم در ۲۴ ساعت (طبیعی ۲)

آزمونهای معمولی خون و ادرار، از جمله الکترولیتهای سرم، طبیعی گزارش شده بود. بیمار از آن زمان با تشخیص هیپرپلازی مادرزادی آدرنال (CAH) تحت درمان با ۵ میلیگرم پردنیزولون قرار می‌گیرد و برای نخستین بار در مرداد ماه سال ۱۳۶۷ به این مرکز مراجعه داده می‌شود. به گفته والدین با مصرف دارو در رشد عمومی، عضلات بدن و رشد آلت تناسلی بهبودی ظاهر نشده، بیماری همچنان رو به پیشرفت بوده است. در معاینات جسمانی، این نکات قابل ذکر بودند:

وزن ۱۳/۵ کیلوگرم، قد ۹۴ سانتیمتر (50 Percentile) دو سال و نیم در مقایسه با (NCHS)، فشار خون ۵۰/۸۰ میلیمتر جیوه و تعداد ضربانهای قلب ۱۴۰ در دقیقه.

در سرو گردن، آکنه‌های متعدد و پوست‌رلر، رشد موهای ناحیه پشت لب، خشونت صدای تنفسی مشخص بود. در اندامها رشد نامتناسب عضلات، بویژه در ناحیه رانها، بازوها و گردن چشمگیر بود. در معاینه دستگاه تناسلی، طول آلت تناسلی حدود ۱۳ سانتیمتر، قطر بیضه‌ها حدود ۱ سانتیمتر و موهای ناحیه زهار حدود ۳-۴ مشخص بودند. در سایر اندامها نکته مهمی دیده نشد.

جدول ۱) نتایج آزمونهای هورمونی قبل از عمل جراحی

تستوسترون	۲۷۸ نانوگرم درصد	(طبیعی ۱/۶ - ۱۱/۶)
LH	۲ میکرویونیت در میلیلیتر	(طبیعی ۳)
پرولاکتین	۳ نانوگرم در میلیلیتر	(طبیعی ۳ - ۹)
DHEA-S	۱۷۹۰ میکروگرم درصد	(طبیعی ۲)
۱۷ کتواستروئید ادرار ۲۴ ساعته	۱۳/۷ میلیگرم	(طبیعی ۱ - ۵/۶)
کورتیزول سرم	۲/۷ میکروگرم درصد	(طبیعی ۱۳ - ۲۲)
VMA ادرار ۲۴ ساعته	۳/۴ میلیگرم	(طبیعی ۲ - ۵)
آلفافتو پروتئین	۵/۵ نانوگرم در میلیلیتر	(طبیعی ۱۰۴ - ۲۸۸)

۱۸۶۵ منتشر شد. و از آن زمان تاکنون حدود ۳۰۰ مورد از این بیماری گزارش شده است. این تعداد شامل کل تومورهای ترشحی غده آدرنال در اطفال - اعم از خوش خیم و بد خیم - و تومورهایی است که علاوه بر ترشح آندروژن مواد دیگری، نظیر کورتیزول، آلدوسترون و استرادیول ترشح می‌کند.

در یک بررسی که توسط هیلز (Hayles) و همکاران در سال ۱۹۶۲ با مراجعه به ادبیات پزشکی صورت گرفته است، از ۲۲۲ بیمار جمع‌آوری شده تنها ۴۶ مورد آدنوم آدرنال بوده‌اند که از آن میان، ۱۵ پسر و ۳۱ مورد دختر بودند. طبق بررسی که در منچستر انگلستان، طی ۲۰ سال انجام گرفته در مجموع، ۱۴۱ مورد تومور آدرنال در اطفال مشاهده شده است که در بین آنان ۱۳۰ مورد نوروبلاستوم، سه مورد فئوکروموسیتوم و تنها ۸ مورد تومور کورتکس آدرنال بوده است.

مطالب فوق نشان‌دهنده نادر بودن تومورهای کارکردی (Functional) آدرنال، بویژه در اطفال می‌باشد. آدنومهای آدرنال، عمدتاً در کمتر از ۵ سالگی و در هر دو جنس مشاهده شده، شیوع آن در جنس مونث حدود ۲/۳ برابر جنس مذکر است. در سال ۱۹۸۵ لی (Lea) و همکارانش در آمریکا هشت مورد تومور ویریلیزانت در اطفال، چهار مورد آدنوم و چهار مورد کارسینوم را گزارش کردند. از چهار مورد آدنوم یک مورد در یک پسر بچه سه سال و هشت ماهه و سه مورد دیگر نیز در دختر بچه‌ها مشاهده شده است. در برخی از موارد، علاوه بر ترشح آندروژنها ممکن است افزایش ترشح گلوکوکورتیکوئید، مینرالوکورتیکوئید و استروژن نیز مشاهده شود که در این موارد، بیمار علاوه بر ویریلیسم، ممکن است علائم سندرم کوشینگ، فزونی فشار خون ناشی از افزایش مینرالوکورتیکوئیدها و یا علائم جنس مونث (Feminism)، نظیر رشد پستانها را داشته باشد (۷، ۶، ۱). در صورتی که تومور با این ویژگی در دختران ایجاد شود، ممکن است باعث بلوغ زودرس Isosexual گردد (۵).

در بیمار ما از آنجا که حدود ۹ ماه با پردنیزولون تحت درمان بود و هنگام ورود کورتیزول سرم و OH ۱۷ ادرار ۲۴ ساعته پایینتر از حد طبیعی بوده، علائمی به نفع سندرم کوشینگ، یا فزونی فشارخون مشاهده نمی‌شد به نظر می‌رسد که تومور فقط خصلت ترشح آندروژنی داشته است.

آندروژن اصلی ترشح شده از این تومورها، DHEA می‌باشد ولی در موارد نادر ممکن است DHEA طبیعی بوده و

آدرنال راست طبیعی گزارش شد و در آدرنال چپ توده گردی با حدود مشخص راکوی مخلوط، به ابعاد ۴۴×۴۴×۴۵ میلی‌متر مشاهده شد که تشخیص تومور آدرنال با نواحی نکروتیک را مطرح می‌کرد. متأسفانه به علت عدم همکاری مرکز سی‌تی‌اسکن، انجام سی‌تی‌اسکن شکم میسر نشد. بیمار با تشخیص تومور آدرنال چپ در تاریخ ۱۳۶۷/۶/۹ پس از دریافت ۱۵۰ میلی‌گرم هیدروکورتیزون تحت عمل جراحی قرار گرفت و توده‌ای به ابعاد ۵/۴×۴/۵ سانتیمتر از آدرنال چپ خارج شد. کلیه چپ، آدرنال راست، غدد لنفاوی و سایر محتویات شکم، از نظر احتمال متاستاز بررسی شد که نکته مرضی مشاهده نگردید. بررسی هیستولوژیک نشان‌دهنده یک آدنوم خوش خیم آندروژن ساز قشر آدرنال بود که دارای کپسول سالم بدون نشانه تهاجم سلولهای تومورال گزارش شد. در آزمایشهایی که هفته بعد از عمل جراحی انجام شد میزان تستوسترون به ۸/۷ نانوگرم در صد و DHEA-S به ۵ میکروگرم درصد کاهش داشت.

بیمار پس از یک هفته بدون هیچ مشکلی مرخص گردید و کورتیکوستروئید بتدریج کاهش یافت و پس از سه ماه قطع شد. آخرین باری که بیمار مورد بررسی قرار گرفت - ششماه پس از عمل جراحی - آکنه‌ها بهبود یافته بودند و در آلت تناسلی، بیضه‌ها، و رشد موهای ناحیه زهار تغییری مشاهده نمی‌شد. در قد و وزن بیمار نیز تغییری دیده نشد.

قد ۹۴ سانتیمتر و وزن ۱۳/۵ کیلوگرم و آزمایشهای بیمار به شرح زیر بودند:

تستوسترون	۶/۱ نانوگرم درصد
LH	۱/۷ میکروبیونیت در میلیلیتر
FSH	۱ میکروبیونیت در میلیلیتر
DHEA-S	۴/۷ میکروگرم درصد
کورتیزول سرم	۱۰/۸ میکروگرم درصد

بحث

آدنوم ویریلیزانت غده آدرنال در کودکان، بیماری نادری است که در پسر بچه‌ها باعث بلوغ زودرس کاذب Isosexual و در دختر بچه‌ها باعث بلوغ زودرس Heterosexual می‌گردد. این تومور در سالهای مختلف عمر مشاهده شده ولی زیر یک سال بسیار نادر است (۱۱).

نخستین گزارش مربوط به تومور ویریلیزانت اطفال در سال

که با اندازه‌گیری تستوسترون، بررسی اندازه بیضه‌ها و یا بررسی گونادوتروپین‌های سرم، که در دو مورد آخر بر خلاف آدنومهای آدرنال بیشتر از میزان طبیعی است، به آسانی قابل افتراق می‌باشند.

از نظر درمان بهترین کار، انجام عمل جراحی و بیرون آوردن آدنوم است. همان طور که در بیمار ما گفته شد، میزان آندروژن‌های سرم بسرعت به حد طبیعی رسیده، علائم ویریلیسم از بین خواهد رفت. از آنجا که علائم ویریلیسم قابل برگشت نیست و بسته شدن صفحات رشد، با مقادیر فراوان تستوسترون، تسریع می‌شود، در صورتی که در تشخیص و درمان توجه لازم مبذول نشود در نهایت، این کودکان قد کوتاه خواهند شد. از آنجا که در جریان این بیماری، به ندرت امکان دارد بلوغ زودرس واقعی نیز به وقوع پیوندد (۱۲) لازم است بیمار در فواصل مناسب، از نظر سرعت رشد قد، اندازه بیضه‌ها و میزان تستوسترون سرم پیگیری شوند. پدیده اخیر بسیار نادر بوده، علت آن مشخص نمی‌باشد. طبق یک نظریه، افزایش آندروژنها ممکن است به طور مستقیم باعث تحریک محور هیپوتالاموس - هیپوفیز گردد و طبق نظریه دیگری امکان دارد افزایش آندروژنها، همان گونه که باعث افزایش سن استخوانی می‌شوند روند تکامل عمومی بدن، از جمله محور هیپوتالاموس - هیپوفیز را تشدید کنند.

تشکر

نگارندگان از خانم رفا بصیری به خاطر تایپ فارسی و لاتین این مقاله بی نهایت سپاسگزاری می‌نمایند.

از تومور، تنها تستوسترون ترشح شود (۹). متأسفانه در بیمار ما، هنگام عمل جراحی امکان گرفتن خون از سیاهرگ آدرنال میسر نشد، بنابراین تصور ما بر این است که با توجه به عدم رشد بیضه‌ها، تستوسترون سرم از تبدیل DHEA حاصل شده باشد.

تشخیص بیماری به طور عمدی از راه مشاهده علائم بلوغ زودرس، بدون افزایش اندازه بیضه‌ها و افزایش واضح DHEA سرم یا متابولیت عمده آن 17KS در ادرار امکانپذیر است. به طور کلی در مواردی که علائم ویریلیسم، بدون افزایش اندازه بیضه‌ها وجود داشته باشد باید به اتیولوژی آدرنال در ایجاد تابلوی بالینی مشکوک شد. در تعیین محل تومور می‌توان از I.V.P، سونوگرافی آدرنالها و سی تی اسکن شکم استفاده کرد (۲-۴). گرچه به نظر مایگنون (Migeon) سونوگرافی در تعیین محل تومور این بیماران فاقد ارزش است (۱۱)، لیکن در بیمار ما، سونوگرافی وجود تومور آدرنال چپ را با نواحی نکروتیک و ابعاد دقیق مشخص کرد. از نظر تشخیصهای افتراقی قبل از هر چیز انواع ویریلیزانت CAH مطرح می‌شوند. در این بیماریها DHEA، تستوسترون و ۱۷ کتواستروئید ادرار با مصرف کورتیکواستروئیدها بسرعت کاهش می‌یابند (۱۳).

در دختران، بیماریهای دیگری نظیر تومورهای تخمدانی ترشح کننده آندروژن نظیر Arrhenoblastoma، در پسران تومورهای سلولهای لیدینگ، هپاتوما دارای خاصیت ترشح گونادوتروپین و بلوغ زودرس واقعی ممکن است مطرح شوند،

مراجع

- 1) Bhattay E, Bonnici F: Pure Estrogen- Secreting feminizing Adreno cortical Adenoma. Arch Diss Child 52: 241, 1977
- 2) Bondy P K: Diseases of the Adrenal Cortex. In: Williams textbook of Endocrinology and Metabolism. Wilson and Foster (eds.) 7th ed; W B Saunder's Company, 1985, PP 858-870
- 3) Bongiovani AM: Tumors of the Adrenal Cortex in clinical. Pediatric and adolescent Endocrinology. Kaplan (ed.) WB Saunders Company 1982, PP 162-3
- 4) Case Records of the Massachusetts general hospital. Case 46- 1072. N Engl J Med 287: 1033, 1972
- 5) Comite F, Shiebinger RJ, Albertson BD: Iso Sexual Precocious Pseudopuberty Secondary to a feminizing Adrenal tumor. J Clin Endocrinol Metab 58: 435, 1989
- 6) Canguly A, Bergstein J, Gream CE, et al: Childhood primary aldosternism due to an Adrenal Adenoma; Preoperative localization by Adrenal Vein Catheterization. Pediatrics 65: 605, 1980
- 7) Gilbert MG, Celeveland WW: Cushing's syndrome in infancy. Pediatrics 46: 217, 1970
- 8) Hayles AB, Hahn HB, Sprague RC, et al: Hormone Secreting tumors of the adrenal cortex in children. Pediatrics 37: 19, 1966
- 9) Konilaris, Thenis C, Delbold R, Monalas Kostats J, et al: Secreting Adrenal Adenoma in a peripubertal girl. JAMA 258 (18): 2558, 1987
- 10) Lee DK, Winter RJ, Green OC: Virilizing Adreno cortical tumors in childhood: Eight cases and review of the Literature. Pediatrics 76: 437-444, 1985
- 11) Migeon CJ: Virilizing Adrenal tumors in Textbook of Endocrinology. L J Degroot (ed.) 2nd ed, WB Saunders Company 1989, PP 1967-1702
- 12) Pescovitz OH, Hench K, Green O: Central precocious puberty complicating a Virilizing Adrenal tumor. Treatment with a long acting LHRH annlog. The Journal of Pediatrics 612, 1985
- 13) White PC, New IM, Duport B: Congenital Adrenal Hyperplasia. N Engl J Med 316: 1519-1524, 1987

A case of virilizing adrenocortical adenoma

Mir Saeed Ghazi AA, Rakhshan M, Nasri H, Arbab P, Nafarabadi MT

shaheed Beheshti university of medical sciences.

SUMMARY

A 2/12 Year- old boy with IsoSexual Pseudoprecocious puberty due to a Virilizing Adrenocortical adenoma is presented, who was erroneously treated as CAH for 9 months.

Prevalence, clinical presentation, diagnosis and differential diagnosis of these tumors are discussed briefly.

Sclerosing therapy of esophageal varices

Aghazadeh R

shaheed Beheshti university of medical sciences.

SUMMARY

Bleeding of esophageal varices have a high mortality rate, and medical management is usually unsuccessful. Surgical methods such as vascular ligation or shunting are expensive. High risk procedures with high mortality.

Endoscopic sclerotherapy was applied in 104 patients with acute bleeding of esophageal varices during a period of 5 years in a prospective and retrospective study. The sclerosing agent (Ethanol, Ethanol amin oleate, Sodium tetradecyl) was injected paravariceal and

or intravariceally. The varices were eradicated after 3 - 8 sessions. Immediate bleeding control was achieved in 92% of the cases and prevented recurrences. In 89% of the cases during 21 months. The mortality rate was 2%.

This study shows that endoscopic sclerotherapy can be recommended as an effective procedure which could be easily performed in any hospital and is also less expensive than surgery.