

## مرگ ناگهانی به عنوان اولین علامت فئوکروموسیتوم یک طرفه آدرنال: گزارش یک مورد

دکتر آریا حجازی\* - دکتر امین حسین زاده\*\* - دکتر مرضیه حسینی\*\*\* - دکتر مهدی خادم نظمی\*\*\*\*

\* متخصص پژوهشی قانونی، عضو هیات علمی سازمان پژوهشی قانونی، عضو مرکز تحقیقات پژوهشی قانونی، سازمان پژوهشی قانونی کشور

\*\* پژوهش مرکز پژوهشی قانونی استان فارس، عضو مرکز تحقیقات پژوهشی قانونی، سازمان پژوهشی قانونی کشور

\*\*\* پاتولوژیست پژوهشی قانونی استان فارس، عضو مرکز تحقیقات پژوهشی قانونی، سازمان پژوهشی قانونی کشور

\*\*\*\* متخصص پژوهشی قانونی استان فارس عضو مرکز تحقیقات پژوهشی قانونی سازمان پژوهشی قانونی کشور

### چکیده

**مقدمه:** بیماری ایسکمیک قلبی شایع‌ترین علت مرگ ناگهانی است. فئوکروموسیتوم، تومور نادر ترشح‌کننده کاتکول آمین است که از سلول‌های کرومافین مشا می‌گیرد و علت نادری برای مرگ ناگهانی است.

**معرفی مورد:** در این مقاله نویسنده‌گان یک مورد مرگ ناگهانی به دنبال فئوکروموسیتوم را در یک خانم ۲۲ ساله به ظاهر سالم گزارش می‌کنند که در کالبدگشایی، یافته غیرطبیعی در قلب و سایر ارگان‌های وی یافت نشد و تنها یافته، تومور فئوکروموسیتوم بود.

**بحث و نتیجه‌گیری:** در موارد مرگ ناگهانی توجه پاتولوژیست معمولاً به طرف بیماری‌های قلبی جلب می‌شود ولی، این مقاله تاکید می‌کند که در تعیین علت مرگ ناگهانی، یک کالبدشکافی دقیق و کامل با توجه به همه ارگان‌ها، علاوه بر قلب، لازم است.

**واژگان کلیدی:** مرگ ناگهانی، فئوکروموسیتوم، کالبدگشایی

تأیید مقاله: ۱۳۹۱/۱۲/۲۰

وصول مقاله: ۱۳۹۰/۱۰/۱۲

نویسنده پاسخ‌گو: شیراز، مرکز پژوهشی قانونی استان فارس

### مقدمه

بالینی فئوکروموسیتوم به علت طیف متنوع و گیج‌کننده علایم و

نشانه‌های آن بسیار مشکل است<sup>(۱)</sup>. پرزنتاسیون این تومور می‌تواند

در موارد نادری به شکل مرگ ناگهانی قلبی بعد از ترومahuای خفیف

وارد به شکم<sup>(۲)</sup> و یا ورزش‌های سنگین باشد<sup>(۳)</sup>.

تعريف مرگ ناگهانی در مجتمع علمی و رفنس‌های مختلف

متفاوت است. تعريف سازمان جهانی بهداشت از مرگ ناگهانی، مرگ

در عرض ۲۴ ساعت اولیه، بعد از شروع علایم است؛ ولی این تعريف

زنمانی برای بسیاری از پژوهشکان و پاتولوژیست‌ها، طولانی است. بسیاری

از صاحب نظران مرگ ناگهانی را مرگ پس از حداقل یک ساعت از

شروع علایم می‌دانند<sup>(۴)</sup>. علی‌رغم مرگ ناگهانی بسیار متباوت می‌باشد

که از این بین، بیماری‌های قلبی شامل بیماری ایسکمیک قلبی،

شایع‌ترین علل مرگ ناگهانی هستند و فئوکروموسیتوم به عنوان یک

علت مرگ ناگهانی نادر است<sup>(۵)</sup>. در این مقاله نویسنده‌گان، یک مورد

مرگ ناگهانی به دنبال فئوکروموسیتوم را در یک خانم ۲۲ ساله به

ظاهر سالم گزارش می‌کنند. در موارد مرگ ناگهانی، توجه پاتولوژیست

معمولًا به طرف بیماری‌های قلبی جلب می‌شود ولی این مقاله تاکید

فئوکروموسیتوم‌ها تومورهای نادری هستند که به دلیل تظاهرات

کلینیکی مختلف، تقلید‌کننده بزرگ خوانده می‌شوند<sup>(۱)</sup>. شیوع آن

بین ۲-۸ نفر از هر یک میلیون نفر است و تخمین زده می‌شود

که ۰٪ از افراد مبتلا به فشار خون، فئوکروموسیتوم داشته باشند

(۲). این تومور با همان مکانیسم سلول‌های مدولای آدرنال، کاتکول

آمین سنتز و ذخیره می‌کند و این پیتیدها مسؤول بسیاری از علایم و

نشانه‌های فئوکروموسیتوم، هستند. فئوکروموسیتوم می‌تواند در همه

سنین بروز کند، ولی در جوانی و میانسالی شایع‌تر است. اغلب بیماران

با علایمی چون فشارخون بالا، حملات اضطرابی تپش قلب، سردرد و

تعريق مراجعه می‌کنند. شایع‌ترین نشانه فئوکروموسیتوم، افزایش فشار

خون است و در موارد نادری، انواع آریتمی‌های قلبی شامل تاکیکاردی

سینوسی، برادیکاردی سینوسی، آریتمی‌های فوق بطئی و ... گزارش

شده‌اند و ایسکمی میوکارد و سکته قلبی، حتی در فقدان اتروواسکلروز،

دیده می‌شود که علت آن اسپاسم عروق کرونر است<sup>(۳)</sup>. تشخیص

فاقد اختلال و مالفورماسیون بودند. در برش‌های انجام شده بر روی میوکاردیوم هیچ‌گونه شواهدی دال بر ایسکمی حاد یا مزمن قلبی یافت نشد. دیواره بین بطنی و بین دهلیزی سالم و بدون سوراخ بود. ضخامت‌های میوکاردیوم بطن چپ و اندازه حفره بطن چپ به ترتیب ۱۱ و ۲۵ میلی‌متر (طبیعی) بود. در سایر ارگان‌های موجود در قفسه سینه نیز ضایعه خاصی یافت نشد. بررسی ارگان‌های داخل شکم، توموری با سایز ۳ سانتی‌متر در غده آدرنال راست را نشان داد. بررسی‌های هیستولوژی و ایمونوهویستوکمیستری، شک قوی به وجود فتوکروموموستیوم را تایید کردند (مثبت شدن مارکرهای نورواندوکرین در سلول‌های تومور و مثبت شدن مارکر  $S100$  در سلول‌های ساستنتاکولار). بررسی سایر ارگان‌های داخل شکمی نیز ضایعه خاصی نشان نداد. با این حال، نمونه‌برداری روتین برای آزمایشات سمشناسی و آسیب‌شناسی انجام شد. قابل ذکر است که نتایج آزمایشات، سمشناسی منفی گزارش شد. بعد از بررسی جنبه‌های قانونی و سایر تحقیقات و آزمایشات علت مرگ جسد مذکور افزایش فشار خون و یا آریتمی ناشی از رهایی کاتکول آمین‌ها از تومور فتوکروموموستیوم مخفی آدرنال در نظر گرفته شد.

## بحث و نتیجه‌گیری

پزشکان در پزشکی قانونی علاوه بر مرگ‌های مشکوک، خودکشی و جنایی با طیف وسیعی از بیماری‌های منجر به مرگ سر و کار دارند که بسیاری از این مرگ‌ها ناگهانی و مبهم می‌باشند. بنابراین، لازم است کلیه علل مرگ در بررسی مرگ‌های ناگهانی و غیرمنتظره در نظر گرفته شوند. علل مرگ ناگهانی بسیار متفاوت می‌باشند که از این بین، بیماری‌های قلبی شامل بیماری ایسکمیک قلبی، شایع‌ترین علل مرگ ناگهانی هستند. از جمله علل دیگر مرگ ناگهانی می‌توان به سایر بیماری‌های قلبی مثل کاردیومیوپاتی، میوکاردیت، بیماری‌های دریچه‌ای قلب، پارگی آنوریسم مغزی، ترومبو آمبولی ریوی و .... اشاره نمود.<sup>(۷)</sup> مرگ ناگهانی با منشا سایر ارگان‌های داخلی کمتر شایع بوده و فتوکروموموستیوم به عنوان یک علت مرگ ناگهانی نادر است.<sup>(۸)</sup> با این حال فتوکروموموستیوم شایع‌ترین علت مرگ ناگهانی با منشا غده آدرنال است و به نظر می‌رسد مکانیسم منجر به مرگ در این مورد، رهایی کاتکول آمین‌ها است که باعث اسپاسم عروق کرونر و در نتیجه آریتمی و نارسایی پمپ قلب می‌شود.<sup>(۹)</sup>

در مورد گزارش شده در این مقاله، متوفی دارای وضعیت سلامتی خوب بوده و هیچ‌گونه شواهدی از بیماری زمینه‌ای خاص نشان نمی‌دهد و به نظر می‌رسد ایست قلبی به دنبال دویدن در خیابان، ناشی از ترشح هورمون‌های کاتکول آمین از فتوکروموموستیوم تشخیص داده نشده در آدرنال این متوفی و ایجاد آریتمی ناشی از این هیپرآکتیویته بوده است. مرگ ناگهانی به عنوان تنها علامت فتوکروموموستیوم در ۱/۵٪

می‌کند که در تعیین علت مرگ ناگهانی یک کالبدشکافی کاملاً دقیق و کامل با توجه به همه ارگان‌ها، علاوه بر قلب، لازم است.

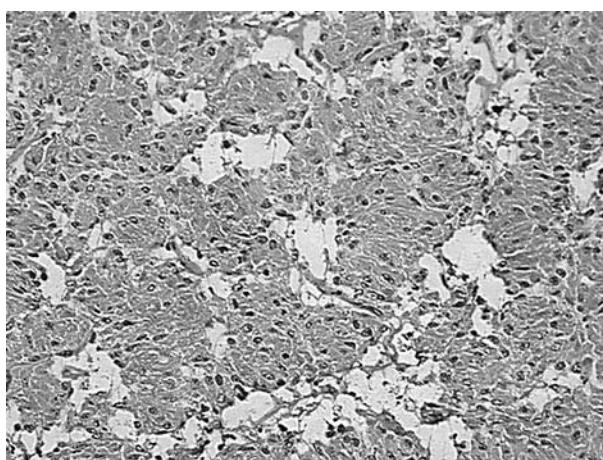
## معرفی مورد

### شرح حال

یک خانم مجرد ۲۲ ساله در حالی که به دنبال سرویس اتوبوس محل کار خود می‌دوید، به طور ناگهانی بیهوش شده و به زمین افتاده و فوت می‌کند. در بررسی تاریخچه پزشکی و خانوادگی هیچ‌گونه سابقه‌ای از بیماری خاص و یا عالیم و نشانه‌هایی نظیر حملات سردرد، تپش قلب، تعریق و افزایش فشار خون یافت نشد؛ لذا، جهت بررسی علت دقیق فوت جسد وی به سالن تشریح پزشکی قانونی شیراز منتقل شده و تحت کالبدگشایی قرار گرفت.

### یافته‌های کالبد گشایی

انوپسی، ۱۹ ساعت پس از مرگ انجام شد. معاینه ظاهری، جسد خانمی با وزن ۶۵ کیلوگرم و با قد ۱۶۸ سانتی‌متر و وضعیت بپهادشتی مناسب بود و نکته خاصی را نشان نداد. بعد از باز شدن جسد، ریه‌ها سنگین و نشان‌دهنده ادم به همراه ترشحات کف‌آلود صورتی رنگ در برش بودند. قلب از قفسه سینه خارج گردید. وزن قلب ۲۵ گرم بود و در برش برروی عروق کرونر، هیچ‌گونه شواهدی از بیماری شامل انترواسکلروز، ترومبوز و یا پارگی دیده نشد. قلب از راه عروق بزرگ باز شد. تعداد کاسپ‌های آنورت و محل منشا گرفتن عروق کرونر نرمال بود. دریچه‌های قلبی هیچ‌گونه شواهدی از اختلال، اعم از رگورژیتاسیون، ضخیم‌شدنگی و یا پیچ‌خوردگی لبه‌های لتها، پارگی، سوراخ‌شدنگی، کلسیفیکاسیون، فیوژن یا تغییرات ناشی از شلی دریچه‌ای را نشان نداد. کوردا تندين نرمال بوده و عضلات پاپیلاری



شکل میکروسکوپی فتوکروموموستیوم رنگ آمیزی شده با هماتوکسیلین و ائوزین

باید در تعیین علت مرگ ناگهانی در نظر گرفته شده و به دقت از لحاظ هرگونه پاتولوژی بررسی شوند. ضمن این‌که، به یکی از تظاهرات غیر معمول فتوکرومومسیتوم یعنی مرگ ناگهانی به دنبال یک استرس نسبتاً خفیف نیز اشاره می‌کند.

موارد دیده می‌شود (۹). بررسی مختصر متون، چند مورد گزارش مرگ ناگهانی به عنوان اولین علامت فتوکرومومسیتوم را نشان می‌دهد (۸، ۹). به طور عمده پزشکان به دنبال یک علت قلبی برای مرگ ناگهانی هستند ولی این مقاله تأکید می‌کند که ارگان‌های دیگر نیز

## References

- 1- McNeil AR, Blok BH, Koelmeyer TD, Burke MP, Hilton JM. Phaeochromocytomas discovered during coronial autopsies in Sydney, Melbourne and Auckland. *Aust N Z J Med*. 2000; 30(6): 648-52.
- 2-Aherrao N, Kumar N, Gambhir IS, Kishore D, Singh S, Mishra A, et al. Persistent hiccups-an unusual presentation of bilateral pheochromocytoma without syndromic association: A case report. *Case Report Endocrinol*. 2012; 2012: 824030.
- 3- Larry Jameson J. Principles of endocrinology in: Harrison's Principles of Internal Medicine. 18th ed., McGraw-Hill, St. Louis; 2011: 2105-6.
- 4- Primhak RA, Spicer RD, Variend S. Sudden death after minor abdominal trauma: An unusual presentation of phaeochromocytoma. *Br Med J (Clin Res Ed)*. 1986; 292: 95-6.
- 5- Chiu CC, Chen YC, Teng TH, Yang LH, Chen YP, Siao FY. Sudden cardiac arrest after minor abdominal trauma: A successful resuscitation in a patient with haemorrhagic phaeochromocytoma. *Resuscitation*. 2009; 80: 1323-4.
- 6- Verzeletti A, Amariti ML. Sudden death from an asymptomatic phaeochromocytoma: A case report. *J Forensic Med*. 2011; 18(4): 180-1.
- 7- The pathology of sudden death. In: Saukko P, Knight B. *Knight's Forensic Pathology*. 3<sup>rd</sup> ed. London: Hodder Arnold Publishers. 2004; 492-3.
- 8- Woenckhaus C, Schwesinger G, Madea D. Non-diagnosed pheochromocytoma as a cause of sudden death in a 49-year-old man: A case report with medico-legal implications. *Forensic Science International*. 2006; 156 (2-3): 223-8.
- 9- Cardesi E, Cera G, Cassia A. Pheochromocytoma and sudden death: A case of hyperacute myocardial ischemia. *Pathologica*. 1994; 86 (6): 670-2.