

THE HISTOLOGICAL CHANGES OF THE BENIGN ADRENAL GLAND TUMORS IN HUMAN(PHEOCHROMOCYTOMA)

Fatima Qassim Mohammed AL-HAYYALI ¹

Mosul university, Iraq

Maha Khalaf ALI ALJUBOURY ²

Mosul university, Iraq

Abstract:

Pheochromocytoma is a rare, fatal, benign neuroendocrine tumor of the adrenal glands, it occurs in adrenal gland of one to each 3000 person, arised from the adrenal medulla. as, it is arising from chromafin cells which are found mostly in the adrenal medulla. This tumor releases a large quantities of catecholamines hormones (adrenaline, Nor-adrenaline and dopamine). Hormons released by the tumer raise blood pressure, trigger headaches, sweating and panic attacks. Surgery is the primary treatment for pheochromocytoma after anti-adrenergic drugs have been taken to reduce the risk of fatal high blood pressure during surgery. Multiple endocrinal neoplasia, is a rare congenital type of pheochromocytoma, in such cases, patients are subjected to have multiple thyroidal, parathyroidal and adrenal glands diseases as shown in von hippel lindaue and neurofibromatosis type 1 patients.

Patients with history of sudden and unknown cause hypertension and arrhythmia or those with history of adrenal mass are supposed to have pheochromocytoma, but some times none of these symptoms appeared so it is difficult to be diagnosed and even called the great disguised. surgically excised adrenal gland was taken from 3 patients at al zahrawy and Ibn sena hospital in mosul city/Iraq , then, a series of histological preparations was done in order to make a histological sections, starting from fixation, dehydration, clearing, embedding, histologic sectioning & staining. These sections revealed a plastic multinuclear, multi-formal cells(pleomorphism), increase of the blood vessels, cellular necrosis, increase in the acidic protein materials within cytoplasm, in addition to the hyperchromamacia,an increase in the cellular division &an increase in fibrotic tissue and thickness of adrenal capsule, with presence of tumoural cells beneath it, and disarrangements of these tumours in another section and might been multiformal in anothers . Following surgical removal, the remaining healthy adrenal gland can perform the functions of both glands, and blood pressure usually returns to normal.

Keywords: Pheochromocytoma, Adrenal Glands, Histological Changes, Benign Tumers.

 <http://dx.doi.org/10.47832/2717-8234.15.12>

¹  Fats.bio25@uomosul.edu.iq, <https://orcid.org/0000-0001-9384-279x>

²  Maha.ali@uomosul.edu.iq, <https://orcid.org/0000-0002-8199-4427>

التغيرات النسجية لأورام الغدة الكظرية الحميدة في الإنسان (ورم القواتم)

فاطمة قاسم محمد الحياي

جامعة الموصل، العراق

مها خلف علي الجبوري

جامعة الموصل، العراق

الملخص:

ورم القواتم ورم عصبي صماوي حميد قاتل نادر (يصيب شخص واحد من ثلاثة آلاف شخص) يصيب الغدة الكظرية، يستمد من النخاع الكظري إذ ينشأ من خلايا أليفة كروم الموجودة غالباً في لب الكظر. يفرز هذا الورم كميات كبيرة من الهرمونات الكاتيكولامينية (الأدرينالين، النورادرينالين والدوبامين). الهرمونات التي يفرزها الورم ترفع ضغط الدم وتسبب الصداع والتعرق ونوبات الهلع. الجراحة هي العلاج الأساسي لورم القواتم بعد تناول الأدوية المضادة للغدة الأدرينالية لتقليل مخاطر ارتفاع ضغط الدم القاتل أثناء الجراحة. يكون لدى بعض أمراض ورم القواتم حالة وراثية نادرة (الورم الصماوي المتعدد) تجعلهم عرضة لحدوث أمراض في الغدة الدرقية والمجاورة للدرقية والغدتين الكظريتين كما قد يظهر عند مرضى فون هيبيل لينداو *von hippel lindau disease* ومرضى الورم العصبي الليفي من النوع الأول *Neurofibromatosis type 1* وقد يكون حالة وراثية النادرة يشتهب الإصابة بمرضى ورم القواتم في الأشخاص الذين يعانون من ارتفاع ضغط الدم غير معروفة السبب والمفاجئة أو الشديدة أو خفقان القلب أو وجود كتلة كظرية، وقد لا يكون أي من هذه الأسباب لذا من الصعب تشخيصه ويطلق عليه بالمتنكر العظيم. تم أخذ جزء من الغدة الكظرية المستأصلة جراحياً من 3 مرضى من مستشفى الزهراوي الأهلي وابن سينا التعليمي في مدينة الموصل، محافظة نينوى. العراق، وأجريت لها مراحل التحضير النسجي لعمل المقاطع النسجية، بدءاً من التثبيت، الأنكاز، الترويق، الارتشاح و الطمر، التقطيع والتشذيب النسجي ثم التلوين. أظهرت المقاطع النسجية لورم القواتم في الغدة الكظرية وجود الخلايا الورمية متعددة أشكال الخلايا والانوية *Pleiomorphism* وازدياد الأوعية الدموية وتنخر *Necrosis* بعض الخلايا وزيادة المواد البروتينية الحامضية في السايوبلازم فضلاً عن فرط التصبغ *Hyperchromacia* وكثرة الانقسام الخلوي وازدياد النسيج الليفي في المحفظة و تثخنها، مع وجود الخلايا الورمية تحتها وعدم انتظام هذه الأورام في المقاطع الأخرى وقد تكون متعددة الأشكال في مقاطع أخرى. بعد الاستئصال الجراحي، يمكن للغدة الكظرية السليمة المتبقية أداء وظائف كلتا الغدتين، وعادة ما يعود ضغط الدم إلى طبيعته.

الكلمات المفتاحية: ورم القواتم، الغدة الكظرية، التغيرات النسجية، الأورام الحميدة .

المقدمة:

ورم القواتم: نوع من الورم (أورام عصبية صماوية نادرة) (Manea et al، 2019) يبدأ من التخصص خلايا الغدد الصم العصبية في لب الغدة الكظرية (ينشأ من خلايا اليفة للكروم تصنع وتخزن وتقوض الكاتيكولامينات) (Berry et al، 2022)، تتصرف معظم أورام القواتم كأورام غير سرطانية (لا تنتشر إلى بقية أجزاء الجسم) تحدث بنسبة (1-2) لكل مليون في السنة أورام المستقيمات هو نوع مشابه جداً يتكون أيضاً من خلايا الغدد الصم العصبية تبدأ أورام المستقيمات في الرأس والعنق أو في الظهر على طول العمود الفقري، 40% من حالات ورم القواتم والمستقيمات مرتبطة بطفرات و30-40% تظهر طفرات جسدية دافعة، يمكن تصنيف الطفرات المرتبطة SDHA، SDHC، SDHB على الجينات وتشمل المجموعة والمجموعة ناقصة الاوكسجين الكاذب. يكون لدى بعض أمراض ورم القواتم حالة وراثية نادرة (الورم الصماوي المتعدد) تجعلهم عرضة لحدوث أمراض في الغدة الدرقية والمجاورة للدرقية والغدتين الكظريتين كما قد يظهر عند مرضى فون هيبيل لينداو و *von hippel lindau disease* ومرضى الورم العصبي الليفي من النوع الأول *Neurofibromatosis type 1* أو ما يعرف أيضاً بمرض فون ريكلنغهاوزن *von recklinghausen disease* وهو مرض وراثي يصيب شخص واحد من بين 3000 شخص. يتم تحديد أعراض ورم القواتم من خلال النوع السائد من إفراز الكاتيكولامين. يحفز الإبينفرين مستقبلات الأدرينالية بيتا 1 وبيتا 2. عن طريق تحفيز مستقبلات بيتا 2 الأدرينالية، يسبب الأدرينالين توسع الأوعية في العضلات المخططة. أيضاً، للإبينفرين تأثيرات أيضية، وتحفيز تحليل الجلوكوجين الكبدي وتكوين السكر، مما يؤدي إلى ارتفاع السكر في الدم. يحفز نوربينفرين مستقبلات beta، مما يؤدي إلى تضيق الأوعية وزيادة ضغط الدم. ادرينالين والنورابينفرين لها تأثير إيجابي لتأثيرات كرونوتروبيك من خلال عملها على بيتا 1 الأدرينالية مستقبلات يحفز الدوبامين مستقبلات D1، D2، في حالات ورم القواتم تكون تراكيز الدوبامين مرتفع، مما يسبب تضيق الأوعية وزيادة معدل ضربات القلب. علاوة على ذلك، يتميز ورم القواتم بإفراز مواد أخرى، مثل إنولازالخلايا العصبية المحدد، أو الببتيد المعوي الفعال في الأوعية، أو الهرمون الموجه لقشرة الكظر (ACTH) والذي يسبب مختلف المظاهر السريرية الأخرى. (Manea et al، 2019)

الغدة الكظرية: أعضاء منتجة هرمونات تقع فوق الكلى تعمل على تنظيم العميات المختلفة في الجسم من خلال إنتاج الهرمونات (الادرينالين والنورادرينالين والابنفرين والنورابنفرين اللتان تساهمان في تنظيم معدل ضغط الدم وضربات القلب تتكون الغدة الكظرية من طبقتين الخارجية (القشرة) والداخلية (اللُب أو النخاع) وتصنف أورام الغدة الكظرية اعتماداً على المنطقة التي تظهر فيها كما تحدد أعراض والخصائص والعلاج من خلالها (Fredrika-Svahn، 2021).

ورم القواتم : ينشأ ورم القواتم من النخاع الكظري بينما ينشأ ورم المستقيمات من خارج الغدة (Fredrika-Svahn، 2021). الأورام التي تصيب قشرة الكظر نادرة وغالبا خبيثة غاية مع البقاء لمدة 5 سنوات بنسبة (16-38)% وأكثر شيوعاً عند الإناث منه في الذكور عمر ظهور المرض (40-59) عاماً كما يمكن أن يصيب الأطفال أيضاً وغالبا ما يرتبط بمتلازمات وراثية (Li-Fraumeni ومتلازمة Beckwith-wiedemann) عندما يتسبب الورم في ارتفاع مستوى الهرمونات يطلق عليه وظيفي والهرمون الأكثر شيوعاً الكورتيزول على عكس ACA (Fredrika-Svahn، 2021). تحدث الأورام الثنائية في المرضى الذين لديهم استعداد وراثي بينما الحالات المتفرقة تكون أورام أحادية الجانب (Barletta، 2019). تتميز الغدة الكظرية بأنها شديدة الأوعية الدموية ويتم توفيرها من خلال ثلاثة شرايين، الشرايين الكظرية العلوية والوسطى والسفلية، وهي تفرعات للشرايين الحجابية والأبهرية والشرايين الكلوية على التوالي. تزود الشرايين الكظرية الغدة الكظرية بحوالي 50 شرياناً، وتشكل الضفيرة الشريانية المحفظة. تقوم هذه الضفيرة الشريانية بإخراج شعيرات دموية تشبه الحبل في عمق القشرة. في ZR، تتشكل ضفيرة جيبية أخرى تفرغ في وريد مركزي في النخاع. يصب الوريد الكظري الأيمن مباشرة إلى الوريد الأجوف، بينما يصب الوريد الكظري الأيسر الأطول في الوريد الكلوي الأيسر. يأتي التعصيب الغني للغدد الكظرية من الضفيرة البطنية والأعصاب الحشوية البطنية للجهاز العصبي اللاإرادي الودي جنباً إلى جنب مع الحزم السمبتاوي من الأعصاب الحجابي والعصب المبهم. بعد اختراق المحفظة الكظرية، فإنها تشكل ضفيرة عصبية تحت المحفظة تمتد أليافها إلى كل من القشرة الدماغية والنخاع المحيط بخلايا هذه المناطق. ينشأ التعصيب الداخلي للغدة الكظرية من الخلايا العقدية الموزعة في المنطقة تحت المحفظة والقشرة والنخاع في النخاع الكظري وحده، تعبر الألياف المتعاطفة قبل العقدة العقد المجاور للفقرة والعقد ما قبل الفقر دون تشابك لتنتهي على الخلايا العصبية التالية للعقدة وخلايا الكروماتين يشكلون ضفيرة عصبية تحت المحفظة تمتد أليافها إلى كل من القشرة المخية والنخاع المحيط بخلايا هذه المناطق. عصبية تحت المحفظة تمتد أليافها إلى كل من القشرة المخية والنخاع المحيط بخلايا هذه المناطق. ينشأ التعصيب الداخلي للغدة الكظرية من الخلايا العقدية الموزعة في المنطقة تحت المحفظة والقشرة والنخاع في النخاع الكظري وحده، تعبر الألياف المتعاطفة قبل العقدة العقد المجاور للفقرة والعقد ما قبل الفقر دون تشابك لتنتهي على الخلايا العصبية التالية للعقدة وخلايا الكروماتين العقدية

الموزعة في المنطقة تحت المحفظة والقشرة والنخاع. في النخاع الكظري وحده، تعبر الألياف المتعاطفة قبل العقدة العقد المجاور للفقره والعقد ما قبل الفقر دون تشابك لتنتهي على الخلايا العصبية التالية للعقدة وخلايا الكرومافين (corner,2017).

تحضير الشرائح النسيجية (المجهريّة) preparation of tissues sections

حضرت الشرائح بالاعتماد على طريقة و(الحاج،2010) كالآتي:

1.6.3-الغسل washing

تم غسل النماذج الموضوعه بالفورمالين بالماء لمدة ساعة كاملة و ذلك لإزالة المثبت الزائد من الأنسجة.

2.6.3-الإنكاز dehydration

تم سحب الماء من النماذج و ذلك بتمريرها بسلسلة تصاعديّة من الكحول الأثيلي (30%، 50 % 90 % 95 %، 100%) كل مرحلة مرتان ولمدة ساعة.

3.6.3-الترويق clearing

باستخدام xylene حيث توضع النماذج في xylene لمدة 3 ساعات على 3 مراحل لجعل النماذج أكثر وضوحاً و شفافية.

4.6.3-الارتشاح و الطمر Infiltration and Embedding

حيث وضعت النماذج في خليط من الزيولين و البارافين 1:1 ثم بالشمع لوحده مرتين وضعت في فرن بدرجة حرارة C(60-65) لمدة ساعتين . تتم هذه العملية 3 مرات في كل ساعة ثم تطمر هذه العينات بالشمع المنصهر الموضوع في قوالب على شكل L-shape و تمرر الإبرة الساخنة حول النموذج للتخلص من الفقاعات.

5.6.3-التشذيب و التقطيع trimming and sectioning

تم تشذيب المقاطع بشفرة حادة ثم قطعت النماذج بسلك 40مايكروميتر بواسطة المشراح الدوار rotary microtome وضعت الأشرطة المقطعة الحاوية على العينة في حمام مائي درجته أقل من درجة انصهار البارافين ثم وضعت المقاطع بعدها على شرائح زجاجية نظيفة الموضوع عليها 50 ml albumin mayers المخفف يحضر كالآتي (البومين البيض، 50ml كليسرين، 1 gm ثايمول، ثم يرشح و يحفظ في الثلاجة) وعند الاستخدام يخفف بالماء المقطر بنسبة 1:1. تترك الشرائح لمدة 24 ساعة لتجف

6.6.3-التلوين

و ذلك باستخدام صبغة هيماتوكسيلين ارلخ و الإيوسين

Ehrliicks Haematoxyline and Eosin (HE)stains

وفقاً ل (الحاج،2010) كالآتي :-

100ml absolute ethanol كحول أثيلي

10ml glycerine كليسرين

10ml Glacial acetic acid

2gm Haematoxylin crystals

ماء مقطر

100ml

15gm Potassium atom

300gm sodium iodides ايودات الصوديوم

أما صبغة الإيوسين فحضرت اعتماداً على (luna،1968) كالآتي :

A- الإيوسين الخزين STOCK EOSIN

2gm aqueous Eosin powder مسحوق الإيوسين

80ml ethanol alcohol ايثانول

ماء مقطر 20ml

B- الأيوسين المخفف الجاهز للصبغ Eosin for staining يؤخذ 25ml من محلول الأيودين المحضر بالخطوة الأولى (A) و يضاف له 75ml من الإيثانول 80% و 0.5ml من حامض الخليك الثلجي بالاعتماد على طريقة LUNA، (1968) و لونت المقاطع كالتالي:

- 1- إزالة الشمع من العينات باستخدام الزايلين بمرحلتين كل مرحلة 10 دقائق.
- 2- تمرر الشرائح بالإيثانول (70% 30% 50% 80% 90% 95% 100%) تنازلياً و بواقع 2 دقيقة /تركيز بعدها تغسل بالماء المقطر 2 دقيقة كذلك.
- 3- مررت الشرائح بمحلول الهيماتوكسيلين لتلوينها لمدة 15 دقيقة ثم غسلت بالماء الجاري لإزالة الزائد منها.
- 4- بعدها مررت الشرائح بمحلول الأيوسين لدقيقة واحدة ثم بسلسلة تصاعديّة من الإيثانول وبالتركيز المذكورة
- 5- بعدها وضعت الشرائح بالزايلين لدقيقتين لغرض الترويق.

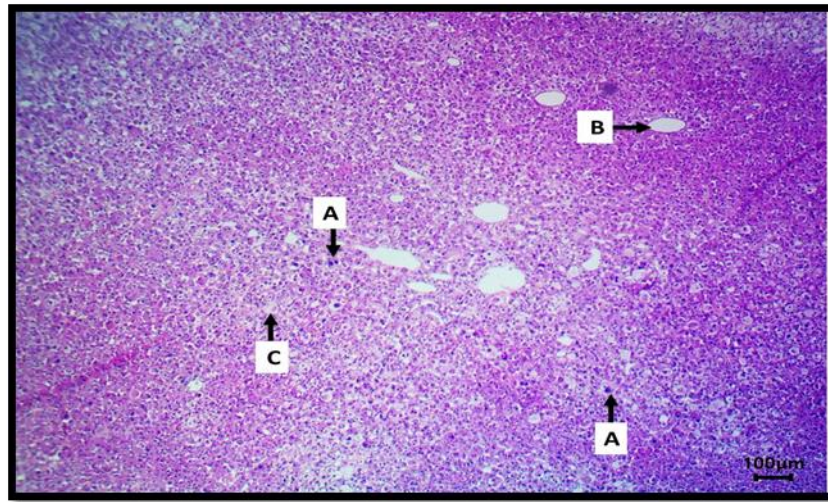
7.6.3-الإرساء mounting

وضعت قطرات من مادة ال D.P.X لغرض الإرساء BDFFF_limited pool، (england) وتم تغطيتها بغطاء الشريحة ووضعت المقاطع على مشبك (محمل) ساخن بدرجة حرارة (40)م لتسريع جفاف العينة ومن ثم فحصها .

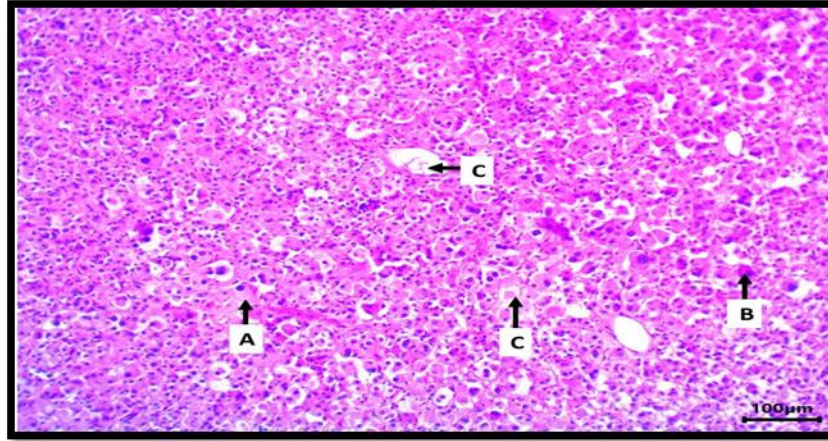
النتائج:

لم نستطيع الحصول على مجموعة سيطرة لصعوبة الحصول على العينات وجمعها

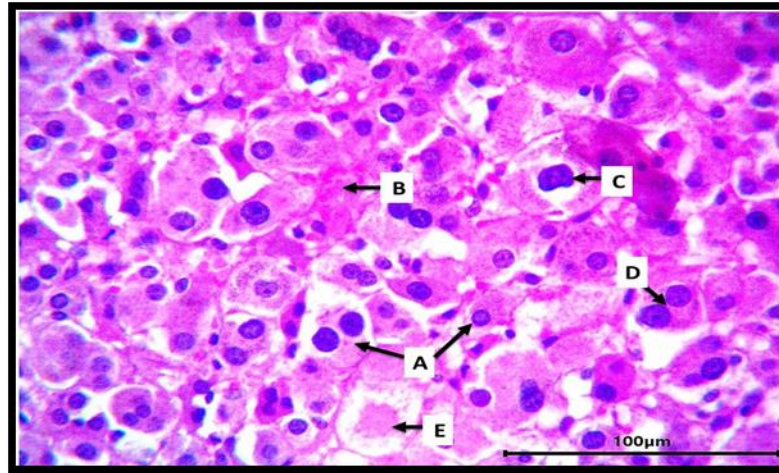
أظهرت نتائج المقاطع النسجية للغدة الكظرية المستأصلة جراحياً لامرأة مريضة بورم القواتم الحميد **Pheochromocytoma** الذي ينشأ من خلايا كرومافين **Chromaffin cells** في اللب ويلاحظ الخلايا الورمية متعددة أشكال الخلايا والانوية **Pleiomorphism** وازدياد الأوعية الدموية وتنخر **Necrosis** بعض الخلايا (الصورة.1). وزيادة المواد البروتينية الحامضية في السايوتوبلازم (الصورة.2). فضلاً عن وجود ظاهرة زيادة التصبغ **Hyperchromamacia** وزيادة المواد البروتينية الحامضية في السايوتوبلازم وكثرة الانقسام الخلوي (الصورة.3). كما لوحظ تكاثر وازدياد النسيج الليفي في المحفظة و تثخنها (A) مع وجود الخلايا الورمية تحتها (B) وزيادة الأوعية الدموية (الصورة.4)، بالإضافة إلى تكاثر أكثر وازدياد النسيج الليفي في المحفظة و تثخنها وعدم الانتظام وازدياد أكثر بالانقسام الخلوي (الصورة. 5 و 6).



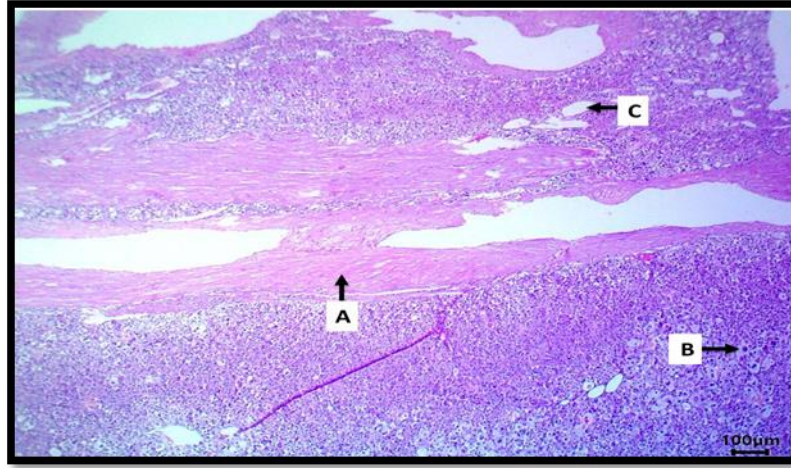
الصورة 1: مقطع نسجي للغدة الكظرية لامرأة مصابة بورم يُظهر ورم القواتم الحميد **Pheochromocytoma** الذي ينشأ من خلايا كرومافين **Chromaffin cells** في اللب ويلاحظ الخلايا الورمية متعددة أشكال الخلايا والانوية (A) **Pleiomorphism** وازدياد الأوعية الدموية (B) و تنخر بعض الخلايا (C). صبغة الهيماتوكسيلين والأيوسين. Scale bar = 100µm



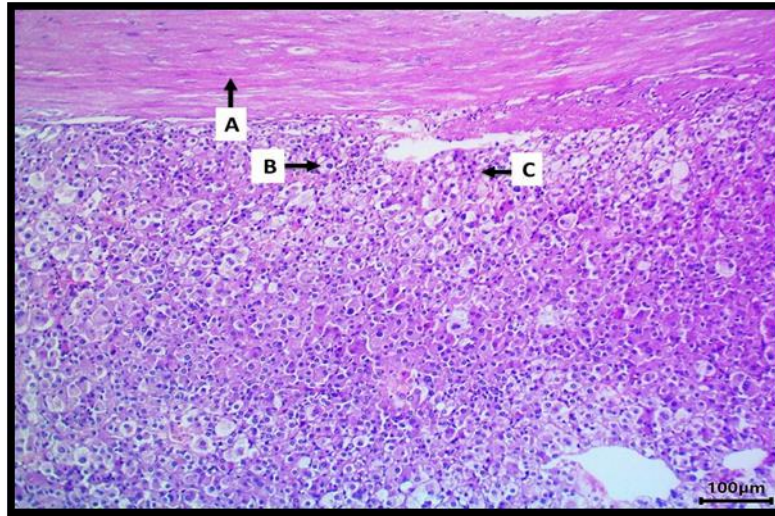
الصورة 2: مقطع نسيجي للغدة الكظرية لمرأة مصابة بورم يُظهر ورم القواتم الحميد Pheochromocytoma الذي ينشأ من خلايا كرومافين Chromaffin cells في اللب ويلاحظ الخلايا الورمية متعددة أشكال الخلايا والانوية (A) وزيادة المواد البروتينية الحامضية في السايوتوبلازم (B) و تنخر بعض الخلايا (C) وازدياد الأوعية الدموية (D). صبغة الهيماتوكسيلين و الأيوسين. Scale bar = 100µm.



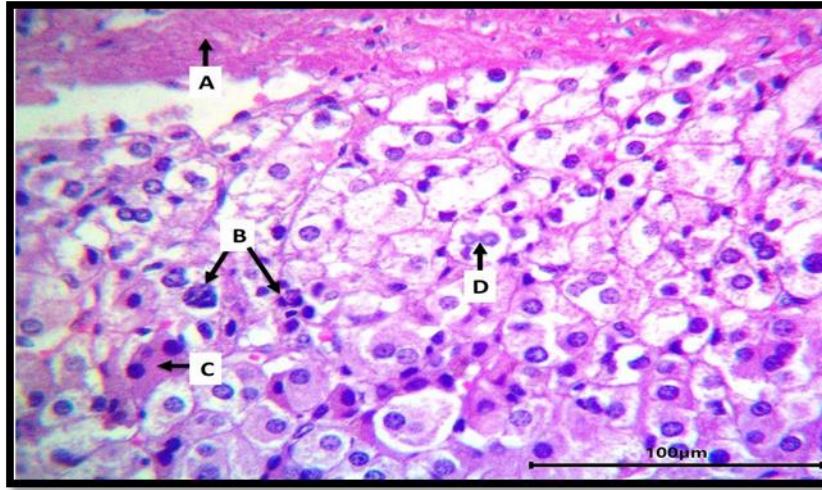
الصورة 3: مقطع نسيجي للغدة الكظرية لمرأة مصابة بورم يُظهر ورم القواتم الحميد Pheochromocytoma الذي ينشأ من خلايا كرومافين Chromaffin cells في اللب ويلاحظ الخلايا الورمية متعددة أشكال الخلايا والانوية (A) وظاهرة زيادة التصبغ Hyperchromatic (B) وزيادة المواد البروتينية الحامضية في السايوتوبلازم (C) وكثرة الانقسام الخلوي (D) و تنخر بعض الخلايا (E). صبغة الهيماتوكسيلين و الأيوسين. Scale bar = 100µm.



الصورة 4: مقطع نسيجي للغدة الكظرية لمرأة مصابة بورم يُظهر ورم القواتم الحميد Pheochromocytoma الذي ينشأ من خلايا كرومافين Chromaffin cells في اللب ويلاحظ تكاثر وازدياد النسيج الليفي في المحفظة و تثخنها (A) مع وجود الخلايا الورمية تحتها (B) وزيادة الأوعية الدموية (C). صبغة الهيماتوكسيلين و الأيوسين. Scale bar = 100µm



الصورة 5: مقطع نسيجي للغدة الكظرية لمرأة مصابة بورم يُظهر ورم القواتم الحميد Pheochromocytoma الذي ينشأ من خلايا كرومافين Chromaffin cells في اللب ويلاحظ تكاثر وازدياد النسيج الليفي في المحفظة و تثخنها (A) مع عدم الانتظام ووجود الخلايا الورمية تحتها (B) وازدياد الانقسام الخلوي (C). صبغة الهيماتوكسيلين و الأيوسين. Scale bar = 100µm



الصورة 6: مقطع نسجي للغدة الكظرية لمرأة مصابة بورم يُظهر ورم القواتم الحميد Pheochromocytoma الذي ينشأ من خلايا كرومافين Chromaffin cells في اللب ويلاحظ تكاثر وازدياد النسيج الليفي في المحفظة وتثخنها (A) ووجود الخلايا الورمية متعددة أشكال الخلايا و الانوية (B) وزيادة المواد البروتينية الحامضية في الساييتوبلازم (C) وازدياد الانقسام الخلوي (D). صبغة الهيماتوكسيلين و الأيوسين. Scale bar = 100µm.

المناقشة Discussion

ورم القواتم هو ورم حميد عصبي صماوي يستمد من النخاع الكظري، إذ ينشأ من خلايا أليفة كروم الموجودة غالباً في لب الكظر وأحياناً في العقد العصبية الودية خارج الكظر. يفرز هذا الورم كميات كبيرة من الهرمونات الكاتيكيولامينية (الأدرينالين، النورادرينالين والدوبامين). إن أعراض وعلامات ورم القواتم هي إلى حد كبير ناتجة عن ارتفاع مستويات هذه الهرمونات في الدم والأعراض الأخرى متعددة الجوانب وتؤثر على الجهاز القلبي الوعائي على وجه الخصوص . أوضحت نتائج الدراسة النسجية الحالية ظهور خلايا ورمية متعددة الأشكال والأنوية وازدياد الأوعية الدموية وتنخر في البعض من هذه الخلايا واختراق الكبسولة بواسطة الخلايا الورمية وامتدادها إلى النسيج الضام (الصورة 1)، وجاءت هذه النتائج مشابهة لما وجدته Thompson, Tischler and deKrijger, 2002; Corner et al (2017)، والذي بين أن هذه الخلايا تتميز بتصنيع وتجميع الكاتيكيولامينات وتكون هذه الخلايا حاوية على الكروموكراينين-أ وأورامها هي أورام الغدد الصماء إذ ينمو الورم في تراتيب متداخلة ووفرة من الأوعية الدموية (الصورة 4).

وأظهرت الدراسة الحالية أيضاً وجود حالة التصبغ Hyperchromamacia وزيادة المواد البروتينية الحامضية في الساييتوبلازم وكثرة الانقسام الخلوي (الصورة 3و2)، ويرجع السبب في حالة التصبغ إلى زيادة التغيرات في الهرمونات تؤدي إلى زيادة كبيرة في إنتاج الميلانين ويعتقد أن سبب ترسب الميلانين هو كبت في إفراز الكورتيزول والذي بدوره يؤدي إلى زيادة عالية في إفراز الهرمون الموجه لقشرة الكظر ACTH الذي يفرز من الغدة النخامية الأمامية وكذلك إفراز متزامن لكميات متزايدة من الهرمون المنبه للخلايا الميلانينية (Dahia Melanocyte-stimulating hormone (MSH)، 2014).

أن الإفراز المتزايد من هرمونات الكاتيكيولامين المتمثلة بالأدرينالين، النورادرينالين والدوبامين والتي يفرزها الورم وبشكل مستمر أو عرضي تحفز بشكل مفرط مستقبلات ألفا وبيتا الأدرينالية، إذ أن الأبينفرين يعمل على توسع الأوعية الدموية في العضلات المخططة وله تأثيرات استقلابية ومحفز للكبد على تحلل الكلايوجين وتكوين السكر مما يؤدي إلى ارتفاع السكر في الدم (Manea et al., 2019). ويحفز النورأبينفرين المستقبلات الأدرينالية ألفا 1 و2 وبيتا 2 والمؤدية إلى تضيق الأوعية الدموية وزيادة ضغط الدم (Dahia, 2014). ويعمل الدوبامين المرتفع على تضيق الأوعية الدموية وزيادة ضربات القلب (Bravo and Tagle, 2003). وذكر (Manea et al., 2019) أن السبب الرئيس لارتفاع ضغط الدم لدى مرضى ورم القواتم هو تنشيط مستقبلات ألفا بسبب الفائض من الكاتيكيولامينات، لذا يعطى المريض قبل إجراء الجراحة مضادات مستقبلات ألفا وبيتا الأدرينالية .

المناقشة Discussion

ورم القواتم هو ورم حميد عصبي صماوي يستمد من النخاع الكظري، إذ ينشأ من خلايا أليفة كروم الموجودة غالباً في لب الكظر وأحياناً في العقد العصبية الودية خارج الكظر. يفرز هذا الورم كميات كبيرة من الهرمونات الكاتيكلولامينية (الأدرينالين، النورادرينالين والدوبامين). أن أعراض وعلامات ورم القواتم هي إلى حد كبير ناتجة عن ارتفاع مستويات هذه الهرمونات في الدم والأعراض الأخرى متعددة الجوانب وتؤثر على الجهاز القلبي الوعائي على وجه الخصوص . أوضحت نتائج الدراسة النسجية الحالية ظهور خلايا ورمية متعددة الأشكال والأنتوية وازدياد الأوعية الدموية وتنخر في البعض من هذه الخلايا واختراق الكبسولة بواسطة الخلايا الورمية وامتدادها إلى النسيج الضام (الصورة 1)، وجاءت هذه النتائج مشابهة لما وجدته (Thompson, Tischler and deKrijger, 2002; Corner et al, 2017) والذي بين أن هذه الخلايا تتميز بتصنيع وتجميع الكاتيكلولامينات وتكون هذه الخلايا حاوية على الكروموموكرانين-أ وأورامها هي أورام الغدد الصماء إذ ينمو الورم في تراتيب متداخلة ووفرة من الأوعية الدموية (الصورة 4).

وأظهرت الدراسة الحالية أيضاً وجود حالة التصبغ Hyperchromamacia وزيادة المواد البوتينية الحامضية في السايبتوبلازم وكثرة الانقسام الخلوي (الصورة 2 و3)، ويرجع السبب في حالة التصبغ إلى زيادة التغيرات في الهرمونات تؤدي إلى زيادة كبيرة في إنتاج الميلانين ويعتقد أن سبب ترسب الميلانين هو كبت في إفراز الكورتيزول والذي بدوره يؤدي إلى زيادة عالية في إفراز الهرمون الموجه لقشرة الكظر ACTH الذي يفرز من الغدة النخامية الأمامية وكذلك إفراز متزامن لكميات متزايدة من الهرمون المنبه للخلايا الميلانية (MSH) (Dahia, Melanocyte-stimulating hormone (MSH) (2014).

أن الإفراز المتزايد من هرمونات الكاتيكلولامين المتمثلة بالأدرينالين، النورادرينالين والدوبامين والتي يفرزها الورم وبشكل مستمر أو عرضي تحفز بشكل مفرط مستقبلات ألفا وبيتا الأدرينالية، إذ أن الأبينفرين يعمل على توسع الأوعية الدموية في العضلات المخططة وله تأثيرات استقلابية ومحفز للكبد على تحليل الكلايوجين وتكوين السكر مما يؤدي إلى ارتفاع السكر في الدم (Manea et al., 2019). ويحفز النورأبينفرين المستقبلات الأدرينالية ألفا 1 و2 وبيتا 2 والمؤدية إلى تضيق الأوعية الدموية وزيادة ضغط الدم (Dahia, 2014). ويعمل الدوبامين المرتفع على تضيق الأوعية الدموية وزيادة ضربات القلب (Bravo and Tagle, 2003). وذكر (Manea et al., 2019) أن السبب الرئيس لارتفاع ضغط الدم لدى مرضى ورم القواتم هو تنشيط مستقبلات ألفا بسبب الفائض من الكاتيكلولامينات، لذا يعطى المريض قبل إجراء الجراحة مضادات مستقبلات ألفا وبيتا الأدرينالية .

Referencesالمصادر

المصادر العربية

الحاج، حميد أحمد (2010). "التحضيرات المجهرية الضوئية، النظرية والتطبيق". دار المسيرة للنشر والتوزيع والطباعة. الطبعة الأولى، عمان – الأردن، ص 238.

Manea.M,Marcu,D.R,Bartu.O.Stanescu.A.M,Stoian.A.P.(2019).16(2).pheochro-mocytoma clinical mainfestation, dianosis and current perioperative manaement .journal of mind & medical sciences. DOI: <https://doi.org/10.22543/7674.62.P243247>

Berry, R., Busireddy, K., Chu, L.C., Johnson, T.P. and Fishman.E.K.(2022) the good,the bad and the ugly:uncommon CT appearance pheochromcytoma. Abdominal Radiology .47(381):1406-1413. <https://doi.org/10.1007/s00261-022-03447-y>

Svahn, F.2021. Tumors of the adrenal glands – Genetic and Diagnostic aspects , Lloyd RV, Osamura RY, Klöppel G, Rosai J, World Health O, International Agency for Research on C. WHO classification of tumours of endocrine organs 2017, Akerstrom T, Carling T, Beuschlein F, Hellman P. Genetics of adrenocortical tumours. Journal of internal medicine. 2016;280(6):540-50. Karolinska Institutet (Sweden) ProQuest Dissertations Publishing, 2021. 28420978.

Barletta J.A.& Pinto.A.(2015). Adrenal Tumors in Adults .Surg Pathol Clin.8(4):725-49. <https://doi.org/10.1016/j.path.2015.07.005>

Corner, S.,Walsh.T, Pattillal.Lmac, Neill.A,Wallin.M, Kiupel.M, Terio.K.(2017). histologic and immunohistochemical characterization of pheochromocytomas in 20 clouded leopards (Neofelis nebulosa).Verteniray Pathology . DOI: 10.1177/0300985816664791

Luna,L.G,(1968).manual of histological staining methods of the forces insitute of pathology .3rd. ed.MC.Grow-Hill book. New york.

Thompson, L.D. (2002). Pheochromocytoma of the Adrenal gland Scaled Score (PASS) to separate benign from malignant neoplasms: a clinicopathologic and immunophenotypic study of 100 cases. Am J Surg Pathol 26(5):551-566. Address correspondence and reprint requests to Lester D. R.

Tischler, A.S. and Dekrijger, R.R.(2015). 15 Years of Paraganglioma : Pathology of pheochromocytoma: Pathology of pheochromocytoma and . Endocrine- related cancer.related cancer. 22(4):T133.

Dahia, P.L. 2014.Pheochromocytoma and paraganglioma pathogenesis: Learning from genetic heterogeneity. Nat Rev Cancer.14(2): 108–19. <https://doi.org/10.1038/nrc3648>

Bravo, E. and Tagle, R.2003. Phaeochromocytoma: state-of-the-art and future prospects. Endocrine Reviews. 24(4): 593-53. <https://doi.org/10.1210/er.2002-0013>