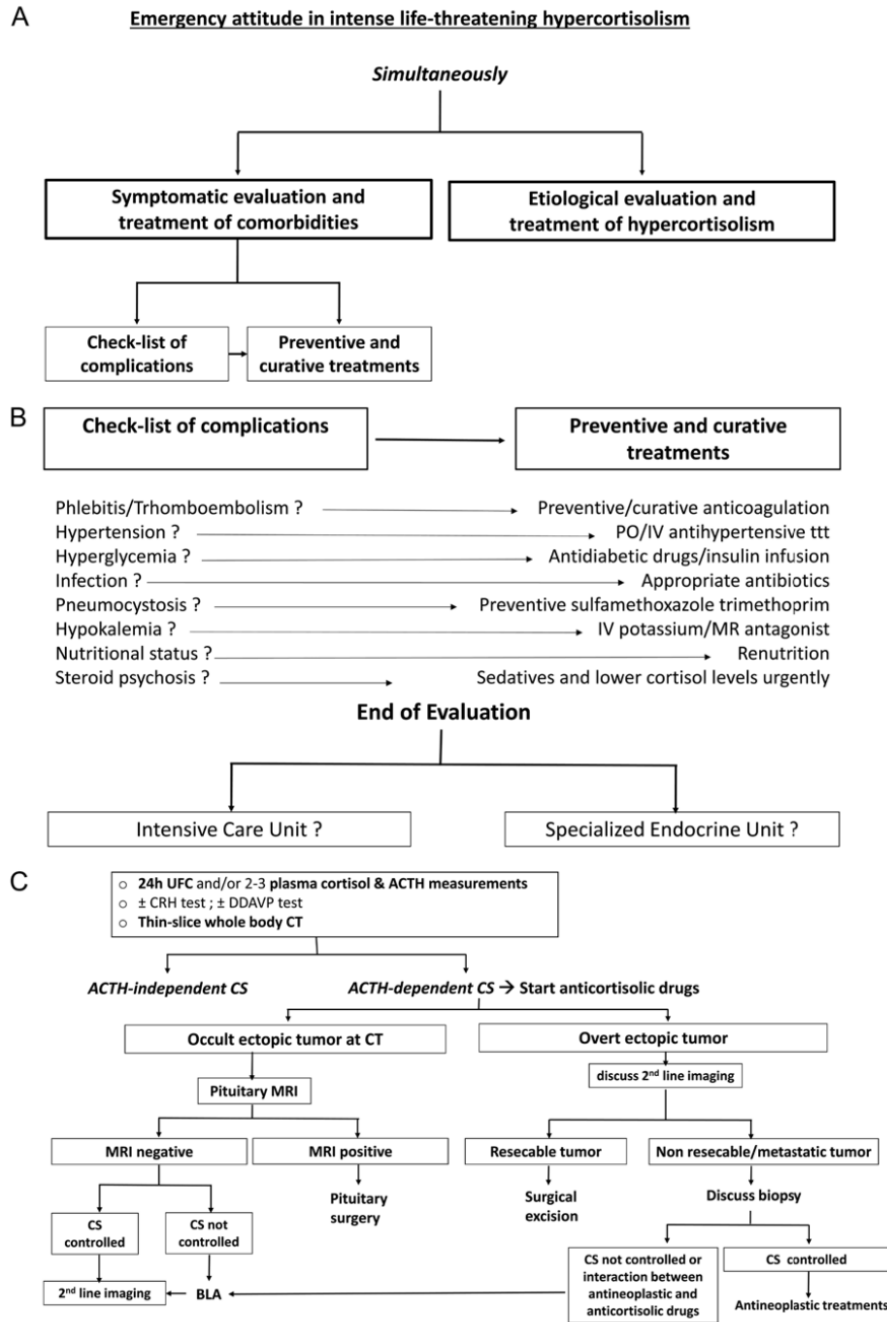


## Ectopic ACTH Syndrome due to Bilateral Pheochromocytoma Associated with Multiple Endocrine Neoplasia 2A

ณัฐพล สภาวโรดม

Ectopic ACTH syndrome (EAS) เป็นสาเหตุที่พบน้อยกว่าร้อยละ 5 ในกรณีของ endogenous Cushing's syndrome ซึ่งส่วนใหญ่พบเป็นก้อนเดี่ยว ในช่องท้องส่วน retroperitoneum อย่างไรก็ตามมีรายงาน Pheochromocytoma ของต่อมหมวกไตทั้งสองข้าง ที่สร้าง ACTH และสัมพันธ์กับกลุ่มอาการ Multiple endocrine neoplasia 2A<sup>(1)</sup> ดังกรณีตัวอย่างผู้ป่วยรายนี้ ดังนั้นในผู้เป็น Cushing's syndrome หากมีความดันโลหิตสูงในระดับรุนแรง ควรส่งตรวจ fractionated metanephrine, normetanephrine ในปัสสาวะ หรือพลาสมาพร้อมด้วยเสมอ กลไกอธิบายการที่ pheochromocytoma สร้างฮอร์โมนทั้ง catecholamine และ ACTH ร่วมกัน อาจเนื่องมาจาก catecholamine มีฤทธิ์กระตุ้นเอนไซม์ phenol-etholamine-N-methyltransferase (PNMT) ในการเปลี่ยน noradrenaline ไปเป็น adrenaline และส่งเสริมการสร้าง ACTH ที่ต่อมหมวกไต โดยแนวทางการสืบค้นหาสาเหตุของ Cushing's syndrome ควรทำไปพร้อมกับการหาภาวะแทรกซ้อนอื่นที่เกิดจากภาวะ hypercortisolism ดังรูปที่ 1<sup>(2)</sup>

เนื่องจากผู้ป่วยรายนี้ได้รับการวินิจฉัยความดันโลหิตสูง และเบาหวานตั้งแต่อายุก่อน 30 ปี ตรวจพบเป็น bilateral pheochromocytoma และมีประวัติญาติสายตรงมีความดันโลหิตสูง และเนื้องอกของต่อมหมวกไต การตรวจทางพันธุกรรมใน index case นี้มีประโยชน์เพื่อช่วยการวินิจฉัยกลุ่มอาการที่สัมพันธ์กับ pheochromocytoma ผลการตรวจทางพันธุกรรมพบว่า A Heterozygous Pathogenic Variant in *RET* gene (c.1901G>A,p.Cys634Tyr) ให้การวินิจฉัยเป็น Multiple endocrine neoplasia 2A ดังนั้นการค้นหาเนื้องอกที่ตำแหน่งอื่น ๆ โดย neck ultrasound, ตรวจ serum calcitonin ภายหลังจากการผ่าตัด laparoscopic adrenalectomy with bilateral cortical sparing เสร็จสิ้นแล้ว พบว่ามี bilateral, sub-centimeter thyroid nodules (TR4) ระดับ calcitonin สูง ร่วมกับ mutation gene ในตำแหน่ง 634 ซึ่งจัดเป็นกลุ่ม high risk ในการเกิด medullary thyroid carcinoma ผู้ป่วยรายนี้ได้รับการผ่าตัด total thyroidectomy + central node dissection ส่วนภาวะ primary hyperparathyroidism ยังไม่พบลักษณะทางคลินิก และผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่เข้าได้ จึงวางแผนที่จะตรวจติดตามระดับ Ca, P, และ iPTH เป็นระยะ ร่วมกับการ cascade screening ในเรื่องของ pheochromocytoma, medullary thyroid carcinoma และ primary hyperparathyroidism ตามคำแนะนำของ American Thyroid Association ในกรณี management of medullary thyroid carcinoma<sup>(3)</sup>



**Figure 1**

(A) General algorithm of the emergency attitude in the context of intense hypercortisolism responsible for severe Cushing's syndrome. (B) Symptomatic evaluation and treatment of comorbidities induced by cortisol excess. (C) Proposed algorithm for the etiological evaluation and treatment of intense hypercortisolism.

## เอกสารอ้างอิง

1. Mendonça BB, Arnhold IJ, Nicolau W, Avancini VA, Boize W. Cushing's syndrome due to ectopic ACTH secretion by bilateral pheochromocytomas in multiple endocrine neoplasia type 2A. N Engl J Med. 1988 Dec 15;319(24):1610-1.
2. Young J, Haissaguerre M, Viera-Pinto O, Chabre O, Baudin E, Tabarin A. MANAGEMENT OF ENDOCRINE DISEASE: Cushing's syndrome due to ectopic ACTH secretion: an expert operational opinion. Eur J Endocrinol. 2020 Apr;182(4):R29-58.
3. Wells SA, Asa SL, Dralle H, Elisei R, Evans DB, Gagel RF, et al. Revised American Thyroid Association Guidelines for the Management of Medullary Thyroid Carcinoma: The American Thyroid Association Guidelines Task Force on Medullary Thyroid Carcinoma. Thyroid. 2015 Jun;25(6):567-610.