

สรุปและเฉลยเคส 1

พญ.ประนิตดา เขาวนัณัฐเสวตกุล

พญ.จิรวรรณ พงศ์จักร

รศ.นพ.สารัช สุขทรโยธิน

ผู้ป่วยรายนี้วินิจฉัยเป็น **Undifferentiated Pleomorphic Sarcoma (UPS) of the Left**

Adrenal Gland ซึ่งเป็นมะเร็งเนื้อเยื่ออ่อนในต่อมหมวกไตที่พบได้ยากมาก เริ่มแรกผู้ป่วยมาด้วยอาการ เจ็บแน่นหน้าอกร่วมกับความดันโลหิตสูงฉุกฉุน ทำให้การวินิจฉัยแยกโรคเบื้องต้นเน้นที่สาเหตุจากระบบหัวใจและหลอดเลือด ได้แก่ acute coronary syndrome (ACS), aortic dissection และ hypertensive emergency รวมถึงสาเหตุจาก catecholamine excess เช่น pheochromocytoma crisis

การตรวจทางห้องปฏิบัติการและภาพถ่ายรังสีประกอบด้วย

- ECG 12 leads

- Whole-aorta CT angiography: เข้ากับ Acute Aortic Syndrome (AAS) ชนิด Stanford type B และพบ left adrenal incidentaloma ขนาด > 4 cm ลักษณะ heterogeneous ร่วมกับ arterial enhancement ตรวจ plasma metanephrines พบค่าสูงผิดปกติ

- Plasma metanephrine: 112.12 pg/mL (0-96.64 pg/mL)

- Plasma normetanephrine: 308.54 pg/mL (0-163.05 pg/mL)

- 3-methoxytyramine: 53.51 ng/L (0-18.4 ng/L)

ส่งผลให้ประเมินและรักษาตามแนวทาง pheochromocytoma crisis หลังการเตรียมผู้ป่วยอย่างเหมาะสมและได้รับการผ่าตัด Laparoscopic left adrenalectomy ผลการตรวจชิ้นเนื้อพบ Undifferentiated Pleomorphic Sarcoma of the adrenal gland ซึ่งเป็น malignant adrenal tumor ที่ไม่ใช่ pheochromocytoma แต่สามารถก่ออาการคล้าย catecholamine crisis ได้จากการกดเบียดหรือภาวะ necrosis/hemorrhage ภายในก้อน

Knowledge summary

- ข้อมูลจากการศึกษาระยะยาวของ Sanford และคณะ 2021⁽¹⁾ แสดงให้เห็นว่า pheochromocytoma ในผู้ป่วย VHL มีอัตราการเจริญเติบโตค่อนข้างช้า โดยมีลักษณะขึ้นกับขนาดก้อนเป็นสำคัญ กล่าวคือ
 - ก้อนที่มีขนาด < 1 ซม. มีอัตราการโต 0.03 ซม./ปี
 - ก้อนขนาด 1-2 ซม. มีอัตราการโต 0.12 ซม./ปี
 - ก้อนที่ใหญ่กว่า 2 ซม. มีอัตราการโต 0.32 ซม./ปี

สะท้อนรูปแบบการเติบโตแบบเร่งขึ้นตามขนาด (accelerating growth pattern) เมื่อประเมินรวมทุกกลุ่มขนาดก่อนมีอัตราการเพิ่มเฉลี่ยประมาณ 0.1 ซม./ปี ซึ่งยังคงจัดว่าอยู่ในช่วงการเติบโตที่ช้า และข้อค้นพบดังกล่าวสอดคล้องกับหลักฐานด้านชีววิทยาของ pheochromocytoma และ paraganglioma ที่รายงานโดย Pacak⁽²⁾ ซึ่งระบุว่าเนื้องอกกลุ่มนี้โดยทั่วไปมีพฤติกรรมการเจริญเติบโตแบบ indolent และมี tumor doubling time นานประมาณ 5–7 ปี แสดงถึงธรรมชาติการดำเนินโรคที่ค่อนข้างช้าในเนื้องอกชนิดไม่ร้ายแรงอย่างไรก็ตาม อัตราการเติบโตของเนื้องอกมีความแปรผันตามองค์ประกอบทางพันธุกรรม โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่มีการกลายพันธุ์ของยีน SDHB ซึ่งมักพบว่ามี อัตราการเจริญเติบโตเร็วกว่า, มีแนวโน้มแสดงพฤติกรรมรุนแรงมากขึ้น และมีความเสี่ยงต่อการเกิด metastatic PPGL สูงกว่ากลุ่มอื่นอย่างชัดเจน

2. Differential Diagnosis: Arterial-Enhancing Adrenal Mass ⁽³⁻⁵⁾

Entity	Imaging Feature (CT/MRI)	Functional Status	Key Clues
Pheochromocytoma / Paraganglioma (PPGL)	Arterial enhancement, heterogeneous, “light-bulb” T2 MRI	Functional (catecholamine secreting)	Biochemical test first; biopsy contraindicated
Adrenocortical carcinoma (ACC)	Large, irregular, necrosis/hemorrhage, delayed washout	May secrete cortisol/androgen/estrogen	Rapid growth, metastasis possible
Metastasis	Avid arterial enhancement, no washout	Nonfunctional	Often bilateral; PET/CT helpful
Myelolipoma / Hemangioma	Fat density (≤ -30 HU) or delayed fill-in	Nonfunctional	Benign, no need for surgery if typical
Adenoma (lipid-rich/poor)	HU ≤ 10 (lipid-rich) or >10 (poor), rapid washout	Often nonfunctional	Signal drop on opposed-phase MRI
Adrenal sarcoma	Large, irregular, necrosis, no washout	Nonfunctional	Rapid invasion, IVC/liver involvement

Strong arterial enhancement → Pheochromocytoma > Metastasis > ACC > Adenoma

3. Pseudopheochromocytoma⁽⁶⁾

- a. ภาวะที่มี paroxysmal hypertension แต่มีระดับ metanephrine อาจสูงเล็กน้อย แต่มักไม่เกิน 2–3 × ULN (borderline elevation)
- b. กลไก: augmented cardiovascular responsiveness to catecholamines ร่วมกับ heightened sympathetic nervous stimulation
- c. เป็น diagnosis of exclusion ต้องตัด true pheochromocytoma ออกก่อน
- d. การรักษา:
 - I. ยาลด sympathetic tone เช่น clonidine, α -blockers
 - II. ยาคลายวิตกกังวล / antidepressant
 - III. ควบคุม stress และการกระตุ้น sympathetic

4. Differential Diagnosis ของ Pseudopheochromocytoma⁽⁶⁾

Category	Examples
Endocrine	Pheochromocytoma, hyperthyroidism, Cushing's, primary aldosteronism
Pharmacologic	MAOI, TCA, cocaine, clonidine withdrawal
Cardiovascular	IHD, arrhythmia, baroreflex failure
Neurologic	Migraine, stroke, epileptic autonomic storm
Other	OSA, anxiety/panic disorder, PTSD

Reference:

1. Sanford T, Gomella PT, Siddiqui R, Su D, An JY, Bratslavsky G, et al. Long term outcomes for patients with von Hippel-Lindau and Pheochromocytoma: defining the role of active surveillance. Urol Oncol 2021;39:134.e1-.e8.
2. Pacak K. New Biology of Pheochromocytoma and Paraganglioma. Endocr Pract 2022;28:1253-69.
3. Boland GW, Blake MA, Hahn PF, Mayo-Smith WW. Incidental adrenal lesions: principles, techniques, and algorithms for imaging characterization. Radiology 2008;249:756-75.

4. Fassnacht M, Tsagarakis S, Terzolo M, Tabarin A, Sahdev A, Newell-Price J, et al. European Society of Endocrinology clinical practice guidelines on the management of adrenal incidentalomas, in collaboration with the European Network for the Study of Adrenal Tumors. *European journal of endocrinology* 2023;189:G1-G42.
5. Xiaochuan G, Wei Z, Chaoyong Y, Yu Z, Huayong J, Na Y, et al. Undifferentiated pleomorphic sarcoma of the adrenal gland: a case report and literature review. *Frontiers in Oncology* 2024;14:1439357.
6. Mamilla D, Gonzales MK, Esler MD, Pacak K. Pseudopheochromocytoma. *Endocrinology and metabolism clinics of North America* 2019;48:751.