

Case report: Non-functioning pituitary macroadenoma

นักศึกษาแพทย์ชั้นปีที่ 6 คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

ภาควิชาศัลยกรรมประสาทและสมอง โรงพยาบาลธรรมศาสตร์เฉลิมพระเกียรติ

Patient profile

ผู้ป่วยชายไทย อายุ 66 ปี อาชีพ : พนักงานรักษาความปลอดภัย (ปัจจุบันเกษียณอายุ)

Chief complaint

มองเห็นแคบลง 1 ปี ก่อนมาโรงพยาบาล

Present illness

1 ปี PTA ไปสอบใบขับขี่ไม่ผ่าน เนื่องจากมองเห็นด้านข้างทั้งสองข้างลดลง เวลาขับรถจะ เห็นประมาณ 160 องศา ไม่มีภาพซ้อน ไม่เดินเตะขอบต่างๆ ไม่มีปวดศีรษะ ไม่มีอ่อนแรง ไม่มีหน้า เบี้ยว/ปากเบี้ยว ไม่มีชา 9 เดือน PTA ตามองเห็นด้านข้างลดลงมากขึ้น มองเห็นภาพซ้อนบางครั้งเวลามองไกล เดิน เตะขอบโต๊ะ เวียนหัวบ่อยมากขึ้น เดินเซบางครั้ง ไม่มีเซไปข้างใดข้างหนึ่งเป็นพิเศษ มีความ ต้องการทางเพศลดลง รู้สึกถูก อับทะเล็กลง ไม่มีหน้าอกใหญ่ขึ้น ไม่มีน้ำหนักไหล ไม่มีขี้ร้อน/ขี้หนาว ไม่มีเบื่ออาหาร/น้ำหนักลด ไม่มีปวด ศีรษะเป็นๆหายๆ ไม่มีอ่อนแรง ไม่มีหน้าเบี้ยว/ปากเบี้ยว ไม่มี ชา ได้กลิ่นปกติ

2 เดือน PTA มีอาการไข้ ไม่หนาวสั่น มีไอเสมหะ น้ำมูก กินยาลดไข้ แล้วนอนอยู่ชั้นล่างที่ บ้าน กินได้น้อยลง วันต่อมา ภรรยาพบประมาณ 04.00 น. ซึมลง เรียกรู้สึกตัว ถามตอบช้าลง ทำตามสั่งได้ อ่อนแรงทั่ว ๆ ทั้งตัว มีมองเห็นภาพไม่ชัด ไม่มีปวดศีรษะ ไม่มีชัก ไม่มีปัสสาวะอุจจาระราด ไม่มีอ่อนแรง ไม่มีชา ภรรยาจึงให้หลาน มาพารพ. แพทย์ส่งสัยเส้นเลือดในสมองจึงได้ส่งทำ CT brain

Past history

โรคประจำตัว : DM loss follow-up

Microvascular : ไม่เคยตรวจตาเบาหวาน / เท้าเบาหวาน

Macrovascular : no history of MI/stroke/PAD

ไม่มียาที่ใช้ประจำ

ประวัติอุบัติเหตุ

ประวัติแพ้ยา/แพ้อาหาร

Social history

ประวัติดื่มเหล้า/สูบบุหรี่

ประวัติใช้ยาสมุนไพร/ยาต้ม/ยาลูกกลอน

Family history

ประวัติโรคมะเร็งในครอบครัว

Physical examination

Vital sign : BP 112/79 mmHg, Temp 36.4 C, PR 84 bpm, RR 20/min GA: Alert, no Cushingoid appearance, no acromegalic feature HEENT: No pale conjunctiva, anicteric sclera

VA : RE 20/20 ,LE 20/20

CTVF : Bitemporal hemianopia with left superior medial quadranopia Fundoscope: pink optic disc, no retinal detachment, normal macula BE RAPD negative, Full EOM BE

Thyroid gland not enlargement, Lymph node can't be palpated

CVS : normal S1 S2 sound, no murmur

RS clear and equal breath sound both lung

Abdomen : no distension, soft, not tender, no mass, no hepatosplenomegaly

Extremities: no edema

Skin: no purplish striae, no hyperpigmentation, no rash

NS: Alert, good consciousness, E4V5M6, oriented to time/place/person, motor gr V/V all extremities, no facial weakness, pupils 3 mm RTLBE, motor V all extremities, reflex 2+, no proximal muscle weakness

Cranial nerve :

-CNI: normal both sides

-CN II, III: pupils 3 mm RTLBE, RAPD negative, VA normal, CTVF :

Bitemporal hemianopia with left superior medial quadranopia

-CN III, IV, VI: no ptosis, full EOM BE, no nystagmus

-CN V: corneal reflex positive, normal sensation on V1-V3

-CN VII: no facial palsy, no dysarthria

-CN VIII: normal hearing both ears

-CN IX, X: gag reflex positive

-CN XI: no weakness of trapezius and sternocleidomastoid muscle

-CN XII: no tongue deviation

Pertinent findings

1. Decrease visual field 1 year
2. Sudden alteration of consciousness
3. Blur vision
4. Fever
5. VF Bitemporal hemianopia with left superior medial quadranopia
6. U/D DM loss F/U

Problem List

1. A Thai male 66 years old presented with bitemporal hemianopia for 1 year with sudden alteration of consciousness

2. U/D DM loss F/U

Differential diagnosis

จากการซักประวัติและตรวจร่างกายของผู้ป่วย ความผิดปกติทางระบบประสาทที่ตรวจพบ

คือลานสายตาข้างทั้งสองข้างมัวลงมองเห็นแคบลงพอ ๆ กันทั้งสองข้างร่วมกับการตรวจร่างกาย พบ visual field defect ในลักษณะ bitemporal hemianopia ไม่มีความผิดปกติทางระบบประสาท อื่นๆที่ตรวจพบ ทำให้นึกถึงรอยโรคบริเวณ optic chiasm มากที่สุด ซึ่งการมองเห็นที่แคบลงของผู้ป่วย ค่อยๆมีอาการค่อยๆ เป็นมากขึ้นเรื่อยๆ ไม่มีการมองเห็นลดลงทันทีทันใด จึงนึกถึงสาเหตุที่ใช้ระยะเวลาในการเกิดอาการนาน เช่น เนื้องอกที่เป็นทั้ง primary และ metastatic tumor, เส้นเลือด โป่งพองเป็นต้น สาเหตุอื่นๆ เช่น infection/inflammation, congenital disease นึกถึงน้อยเพราะ ระยะเวลาของอาการค่อนข้างนาน อาการไข้ ไม่เด่นในผู้ป่วยรายนี้ และเริ่มมีอาการตอนอายุเข้าสู่วัย กลางคนแล้ว จึงไม่ค่อยอธิบายสาเหตุจาก congenital disease

นอกจากนี้ผู้ป่วยมีการสูญเสียความรู้สึกตัวฉับพลัน ซึ่งนึกถึงจาก intracranial cause มากกว่า เพราะผู้ป่วยมีประวัติ visual field defect มีประวัติเวียนศีรษะเป็นๆหายๆมาก่อน ก่อนสูญเสีย ความรู้สึกมีอาการอ่อนแรง ทั่วๆตัว แต่กลับมาเป็นปกติหลังจากกลับมาความรู้สึกตัว ไม่มีประวัติที่อธิบาย สาเหตุจาก extracranial cause เช่น ประวัติทานอาหารได้น้อยลง (electrolyte imbalance, hypoglycemia) หรือประวัติการใช้สิ่งเสพติด เป็นต้น โดย intracranial cause ที่ทำให้มีอาการ ฉับพลันนึกถึงสาเหตุจากเส้นเลือด เช่น infarction, hemorrhage of organ หรือ rupture of vessel เป็นต้น

โรคที่คิดถึงในผู้ป่วยรายนี้มีดังนี้

1. Pituitary adenoma with pituitary apoplexy

คิดถึงเนื่องจากตำแหน่งของ pituitary adenoma มักอยู่ในตำแหน่ง sellar ที่โตไปกด บริเวณ optic chiasm ส่งผลทำให้ลานสายตาข้างแคบลงทั้งสองข้าง มีอาการเวียนศีรษะเป็นๆหายๆ อาการสูญเสียความรู้สึกตัว ฉับพลัน อธิบายได้ จาก pituitary apoplexy ที่เกิดจากการขาดเลือดหรือเลือดออกของ expanding mass

นอกจาก อาการของ mass effect ใน Pituitary tumor ผู้ป่วยอาจมีอาการของ hormonal symptoms ทั้ง จากภาวะ hypofunction หรือ hyperfunction ของ pituitary gland ได้ ซึ่งจากประวัติ ผู้ป่วยรายนี้ มีความต้องการทางเพศลดลง รู้สึกถูกอับอายเล็กน้อย ซึ่งนึกถึงความผิดปกติของ pituitary axis ที่ หลังฮอร์โมนเพศ FSH, LH แต่ไม่พบว่ามีอาการที่บ่งบอกถึงความผิดปกติของ axis อื่น ซึ่งจะ วินิจฉัยโรคนี้ได้ อาศัยผลจากห้องปฏิบัติการ และการตรวจภาพถ่ายรังสีร่วมด้วย

2. Meningioma at tuberculum sellae

Meningioma ที่บริเวณ tuberculum sellae สามารถ กด optic chiasm แล้วทำให้เกิด visual field defect ในผู้ป่วยรายนี้ได้เช่นกัน นอกจากนี้ meningioma มักทำให้เกิดอาการชัก ซึ่ง อธิบายการสูญเสียความรู้สึกตัวฉบับพลันของผู้ป่วยรายนี้ได้ ช่วงอายุเฉลี่ยที่มักพบ Meningioma คือ 65 ปี ซึ่งใกล้เคียงกับอายุของผู้ป่วยรายนี้เช่นกัน ข้อค้ำคือ meningioma มักพบในผู้หญิงมากกว่าผู้ชาย แต่ทั้งนี้ ก็ไม่ได้หมายความว่า จะพบในผู้ชายไม่ได้ การส่งตรวจภาพถ่ายรังสีจึงจำเป็นใน การช่วยวินิจฉัยแยกโรค

3. Craniopharyngioma

โรค Craniopharyngioma เป็นโรคหนึ่งที่พบบ่อยในตำแหน่ง sellar และสามารถทำให้เกิด อาการเช่นเดียวกับกับผู้ป่วยรายนี้ได้ ซึ่ง Craniopharyngioma ชนิดที่เป็น Adamantinomatous มักพบใน ช่วงประชากร 2 กลุ่มอายุ bimodal age group คือ 5-15 และ 45-60 ปี และชนิดที่เป็น Papillary Craniopharyngioma มักพบในช่วงอายุ 40-55 ปี ซึ่งทั้ง 2 ชนิด พบในชววยอายุค่อนข้าง เด็กไปสำหรับผู้ป่วยรายนี้ และไม่อธิบายอาการสูญเสียความรู้สึกเฉียบพลัน ของผู้ป่วยได้ จึงคิดถึงน้อยลง

4. Metastatic tumor

คิดถึงได้เนื่องจาก tumor จากตำแหน่งอื่นๆ สามารถกระจายมายังสมองได้เช่น มะเร็งปอด มะเร็งเต้านม มะเร็งลำไส้ หากมะเร็งเหล่านี้กระจายมายัง ตำแหน่ง sellar ก็ทำให้เกิดอาการในแบบ เดียวกันกับผู้ป่วยได้ แต่คิดถึงน้อยลง เพราะ ไม่อธิบายการสูญเสียความรู้สึกเฉียบพลันของผู้ป่วย บวกกับคนไข้ไม่มีอาการ เบื่ออาหาร น้ำหนักลด และอาการอื่นๆที่สงสัย primary cancer เช่น ไอ เรื้อรัง ไอเป็นเลือด หรืออุจจาระ ดำเล็กน้อย หรือ ถ่ายเหลวสลับกับท้องผูก

5. Ruptured aneurysm of circle of Willis

Aneurysm ที่มีขนาดใหญ่มากพบตรงบริเวณ circle of Willis สามารถโตจนกด chiasma และทำให้มี bitemporal hemianopia และ aneurysm ขนาดใหญ่เองก็เพิ่มโอกาสในการ rupture ได้ ซึ่งอธิบายการสูญเสียความรู้สึกขับพลับของผู้ป่วยได้เช่นกัน แต่ข้อค้ำคือ ถ้าก้อนใหญ่และมี การแตกผู้ป่วยควรมีอาการ ปวดหัวที่เด่นเป็นการปวดหัวในลักษณะที่รุนแรง ไม่เคยปวดมาก่อนใน ชีวิต และมีอาการแสดงของความดันในกะโหลกสูงอื่นๆ เช่น คลื่นไส้ อาเจียน ตรวจร่างกายพบ ความรู้สึกตัวซึมลง หรือโคม่า ทัศนญาณที่ผิดปกติ papillaedema เป็นต้น ร่วมกับผู้ป่วยไม่มีเสียง ของโรคหลอดเลือดเช่นโรคความดันโลหิตสูง ประวัติสูบบุหรี่ หรือประวัติ aneurysm ในครอบครัว

จากการซักประวัติและการตรวจร่างกายเพื่อวินิจฉัยแยกโรคจึงนึกถึง รอยโรคบริเวณ optic chiasm ดังกล่าวไปข้างต้น ซึ่งเพื่อให้ได้ definitive diagnosis จึงมีความจำเป็นต้องส่งตรวจทาง ห้องปฏิบัติการและส่งตรวจภาพถ่ายรังสีเพิ่มเติม เพื่อยืนยันการวินิจฉัยดังต่อไปนี้

Investigation

Complete blood count: Hb 11.6 g/dL Hct 34.7% WBC 7,819 cells/uL (N75.77% L15.75% M8.17%) Plt 161,000 cells/uL

BUN 23 Cr 1.05

Electrolytes: Na 140 K 3.5 Cl 112 HCO₃ 21

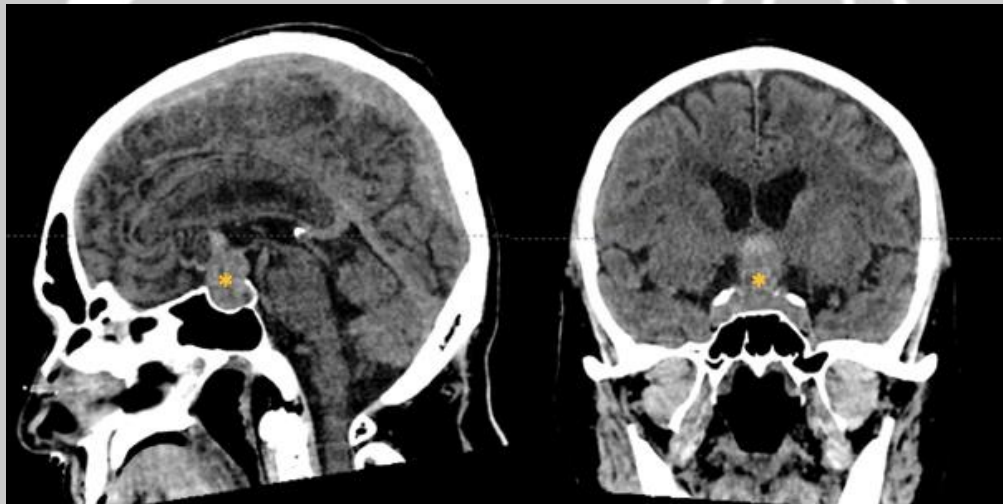
UA: Yellow Clear Sp.gr 1.023 pH 5 Leukocyte 1+ Nitrite Neg RBC 5-10 WBC 1-2 Sq.Epi 0-1

FBS 135.17, HbA1C 6.9%, lipid profile: Chol 233 TGs 264 HDL 42 LDL 152

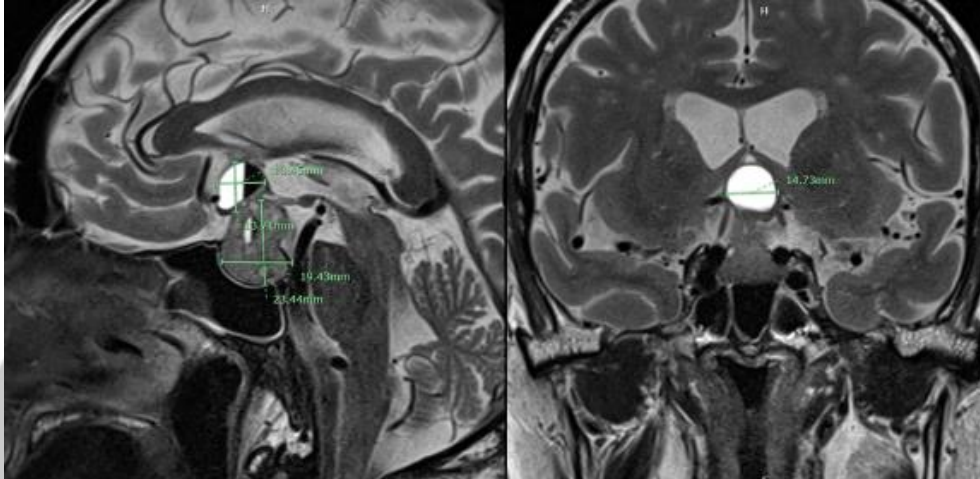
Anterior pituitary hormonal assessment

Thyroid axis	TSH 0.709 (0.27-4.2) FT4 0.632 ng/dL (0.93-1.7) FT3 1.03 (2-4.4)
--------------	--

Adrenal axis	ACTH 134 (7.2-63.6) H serum morning cortisol 12.2
Gonadal axis	FSH 1.67 (1.5-12.4), LH 0.843 (1.7-8.6) Testosterone (Con)<0.025,(SI)<0.086
PRL	Prolactin 5.83 ng/mL (4.04-15.2) Prolactin dilution (1:100) 5.92
GH	IGF-1 level 28.8 ng/ml (37-219)



CT brain non-contrast showing sellar mass 1.9*1.9*3.3 cm with suprasellar extension (Asterisk), most likely pituitary macroadenoma with pituitary apoplexy



MRI pituitary gland showing pituitary macroadenoma with multicystic component due to previous hemorrhage, overall cyst is about 1.9*2.4*3.4 cm

Diagnosis

Non-functioning pituitary macroadenoma with pituitary apoplexy with central hypothyroidism with hypogonadotropic hypogonadism

Management

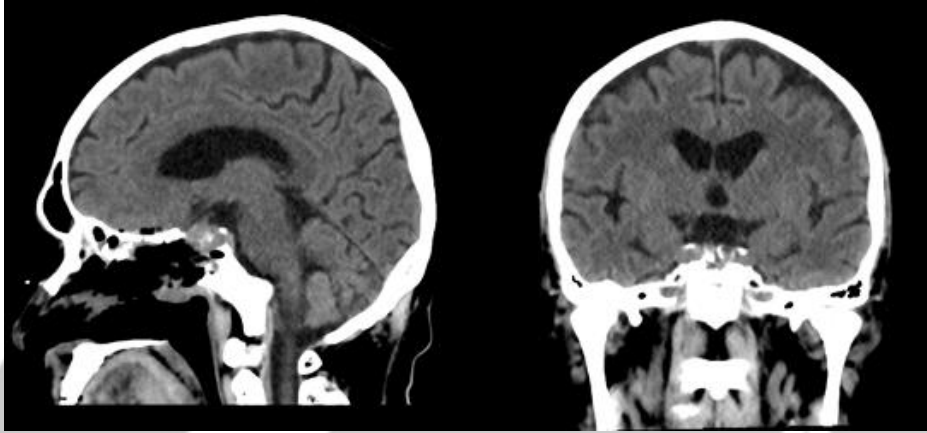
1. Acute management

Hydrocortisone 200 mg IV drip in 24 hr

Levothyroxine (50) 1/2 tab po ac

2. Definite management

Endoscopic endonasal transsphenoidal approach with tumor removal



Post-operative CT brain

Pituitary adenoma

คือโรคที่เกิดจากการเจริญเติบโตที่ผิดปกติในต่อมใต้สมอง โดยเนื้องอกชนิดนี้มักไม่เป็นมะเร็งและมักจะแพร่กระจายไปยังส่วนอื่น ๆ ของร่างกาย การเกิดเนื้องอกต่อมใต้สมองมีผลต่อการผลิตฮอร์โมนหลายชนิดที่มีความสำคัญต่อการทำงานในหลายระบบของร่างกาย อีกทั้งอาจมีอาการปวดศีรษะ มีปัญหาด้านการมองเห็น หรือใช้กลัมน้ำตาลได้

Epidemiology

Pituitary adenoma พบได้ 10% ของเนื้องอกในสมอง มักพบใน ผู้ใหญ่โดยมีช่วงอายุที่พบมากที่สุดระหว่าง 30-50 ปี pituitary adenoma ส่วนใหญ่เป็นเนื้องอกที่เกิดขึ้นเดี่ยว ๆ แต่มี 3% ของ pituitary adenoma ที่เกิดร่วมกับ multiple endocrine neoplasia (MEN) type I ถ้าเนื้องอก มีขนาดเล็กกว่า 1 cm จะเรียกว่า microadenoma และถ้าขนาดใหญ่กว่า 1 cm จะเรียกว่า macroadenoma

ผู้ป่วยที่เป็นเนื้องอกที่ชนิดที่ไม่สร้างฮอร์โมนมักมาพบแพทย์ช้ากว่าเนื้องอกที่สัมพันธ์กับความผิดปกติของระบบต่อมไร้ท่อ โดยมักเป็นเนื้องอกขนาดใหญ่ร่วมกับการกดทับ optic chiasm

Etiology

เซลล์ต้นกำเนิดของ Pituitary adenoma เป็นเซลล์ชนิดเดียว (monoclonal) และ ส่วนใหญ่มีต้นกำเนิดมาจาก single somatic cell เนื่องจากที่สร้างฮอร์โมนมากกว่าหนึ่งชนิดเจริญเติบโตมาจาก clonal expansion ของ primitive stem cells ซึ่ง pituitary adenoma มีการเปลี่ยนแปลง เกิดขึ้นใน activating guanosine triphosphate binding protein (G-protein) ปกติแล้ว G-protein จะมีหน้าที่สำคัญในกระบวนการ signal transduction คือการที่นำสัญญาณจาก cell surface receptor (12 growth hormone-releasing hormone receptor) intracellular effector (เช่น adenylyl cyclase) ซึ่งจะเป็นตัวสร้าง second messenger อีกต่อหนึ่ง Gs คือ G-protein ที่ถูกกระตุ้นแล้วแต่เป็น inactive protein โดยจะมี GDP จับอยู่กับ a subunit ของ Gs (Gsa) เมื่อมีการกระตุ้น GTP จะมาแทนที่ GDP ที่บริเวณนี้และทำให้มีการกระตุ้น effectors อีกต่อ หนึ่งทำให้ระดับของ cAMP เพิ่มขึ้น โดย cAMP จัดเป็น mitogenic stimulus ทำให้เซลล์ต่อมไร้ท่อหลายชนิด แบ่งตัวเพิ่มขึ้น สร้างและหลั่งฮอร์โมนมากขึ้น

Pathophysiology

ความผิดปกติของระบบต่อมไร้ท่อและการกดเบียดของก้อน ขึ้นกับชนิดของเนื้องอก การกดเบียดอวัยวะใกล้เคียงสามารถเกิดได้จากเนื้องอกชนิดใดของ pituitary gland ก็ได้ การเปลี่ยนแปลงที่พบได้เร็วที่สุดที่เป็นผลจากการกดเบียด คือ ความผิดปกติของภาพถ่ายรังสีของ sella turcica ได้แก่ sellar expansion, bony erosion และ disruption of diaphragmatic sellae และการขยายขอบเขตของรอยโรคในต่อมใต้สมองมักจะกด nerve fiber ใน optic chiasm เนื่องจาก optic nerve และ chiasm อยู่ใกล้กับ sella ซึ่งจะทำให้เกิดความผิดปกติของ visual field ที่พบบ่อยคือ ความผิดปกติของการมองเห็นด้าน temporal ที่เรียกว่า bitemporal hemianopia ความผิดปกติของการมองเห็น แบบอื่นก็อาจพบได้เนื่องจากการเจริญเติบโตที่ไม่เท่ากันของเนื้องอก นอกจากนี้ pituitary adenoma อาจทำให้เกิดอาการและอาการแสดงของการเพิ่มความดันในสมอง ทำายสุด pituitary adenoma ที่ ขยายขนาดอาจไปกดต่อมใต้สมองส่วนหน้า หรือ pituitary stalk ส่วนที่ปกติ ทำให้การทำงานลดลงและเกิด hypopituitarism นอกจากนี้การที่มีเลือดออกเฉียบพลันในก้อนเนื้องอกบางครั้งจะสัมพันธ์กับการกดเบียดที่เกิดขึ้นอย่างรวดเร็ว

Clinical Presentation and diagnosis

อาการแสดงของโรคนี้ ประกอบไปด้วย 4 กลุ่มอาการหลัก ได้แก่

1. Hyperfunction

พบได้ร้อยละ 70 ของ pituitary adenoma โดยอาการเกิดจากมีการสร้างฮอร์โมน มากขึ้นผิดปกติ ทำให้เกิด amenorrhea-galactorrhea (Forbes-Albright syndrome), acromegaly, cushing's disease และ secondary hyperthyroidism

2. Pituitary insufficiency

เกิดจากการโดนกดทับจากก้อนทำให้เกิด pituitary failure โดยจะพบความผิดปกติของ gonadotrophs, diabetes insipidus

3. Mass effect

อาการเกิดจากขนาดของเนื้องอกที่ขยายตัวขึ้นไปกดเบียดตำแหน่งต่างๆ ของสมอง ทำให้เกิดอาการปวดศีรษะ, bitemporal hemianopia, optic atrophy, papilledema, blindness, อาการกินผิดปกติ, ความผิดปกติทางอารมณ์, hydrocephalus, cranial nerve III, IV, V1, V2, VI deficit

4. Pituitary apoplexy

อาการเกิดจากการเลือดออกหรือขาดเลือดของเนื้องอก ทำให้มีอาการ sudden headache, visual loss, ophthalmoplegia a alteration of consciousness

Investigation

MRI pituitary with gadolinium

- Investigation of choice

- Size of pituitary adenoma > 6mm in children or > 8mm in adults

- T1-weight imaging: lower density than surrounding tissue

- T2-weight imaging increased signal intensity of adenoma

Ophthalmologic evaluation

ให้ทำในผู้ป่วยทุกรายที่มาด้วยปัญหาการมองเห็นแยลงจาก sellar mass ที่ไปกด optic chiasm

Laboratory Investigation

Hormonal evaluation :

Basal prolactin (PRL) > 200 ng/ml : prolactin-secreting macroadenoma

Insulin-like growth factor (IGF)-I: screening test for the diagnosis of acromegaly and GH deficiency

Morning cortisol < 14 mcg/dl : suggest Hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis insufficiency

24-h urinary free cortisol (UFC), overnight oral dexamethasone (1mg) suppression test:

Screening tests for Cushing disease

Alpha-subunit, follicle-stimulating hormone (FSH) and luteinizing hormone (LH)

Thyroid function test

Treatment

Pharmacological treatment :

Prolactinoma: bromocriptine

Pituitary apoplexy: corticosteroid

Surgical treatment :

Endoscopic transsphenoidal approach pituitary surgery

Indication

Tumors causing symptoms by mass effect: visual field deficit, panhypopituitarism

Macroadenomas that elevate the chiasm

Invasive pituitary macroadenomas

Acute and rapid visual or other neurologic deterioration

Obtain tissue for pathological diagnosis in questionable cases

Nelson's syndrome

References

Sophia Russ, Catherine Anastasopoulou, Ismat Shafiq. Pituitary adenoma [Internet]//retrieved July 24,2022.Available from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554451/>

Weerakkody, Y., Knipe, H.Pituitary macroadenoma[Internet] //retrieved September 30,2022.Available from <https://radiopaedia.org/articles/pituitary-macroadenoma-1>

NATIONAL CANCER INSTITUTE.//(2021).transsphenoidal surgery[Internet]//retrieved december 11,2021.Available from <https://www.cancer.gov/publications/dictionaries/cancer-terms/def/transsphenoidal> surgery

รายชื่อคณะผู้จัดทำ

1.นางสาวสุภิญญา สามารท 6011670475

2.นางสาวจิตรสินี ถาวรารุท 6011670566

3.นายกรวิษฐ์ จันทร์คง 6011670558

4.นางสาวมัญญา เรืองเนตร แพทย์ฝึกหัด

