

Pituitary Macroadenoma

Case : ผู้ป่วยหญิงชาวพม่า อายุ 40 ปี ภูมิลำเนา พม่า ที่อยู่ปัจจุบัน จังหวัดอยุธยา ประกอบอาชีพ รับจ้าง ทั่วไป

Chief complaint : ตาขวามัวมากขึ้น 1 ปี

Present illness :

5 years PTA มีอาการปวดตาข้างขวา เดินชนประตูบ่อย ๆ จึงไปพบแพทย์ แต่ไม่สามารถซัก ประวัติการรักษาได้ ญาติแจ้งว่าไม่ได้รับการรักษาต่อเนื่อง

1 years PTA (09/2564) ตาขวามัวขึ้นเรื่อย ๆ ไม่ทราบว่าจากด้านไหน เริ่มเป็นมากขึ้นมา 3 เดือน จมมองไม่เห็นเลย ไม่มีเห็นภาพซ้อน ไม่มีหนังตาดก ไม่มีปวดตา ไม่มีตาแดง ไม่มีขี้ตามากขึ้น ไม่มีตาโปนออกมา ไม่มีไข้ มีปวดศีรษะประมาณ 1 ครั้งต่อสัปดาห์ แต่ไม่ทราบว่าลักษณะของรูปแบบการปวดเป็นแบบใด ไม่มีคลื่นไส้ อาเจียน ไม่มีแขนขาอ่อนแรง ประจำเดือนมาสม่ำเสมอทุกเดือน มาครั้งละ 3 – 5 วัน น้ำหนักเพิ่ม ขึ้น 1-2 กก. ในช่วง 3-4 เดือน ไม่มีรอยแตกตามร่างกาย มาตรวจที่รพธ.

Past history

Underlying disease : HT no current medication No food or drug allergy

Surgical history : C/S 21/06/60 no complication

Current medication : Anna (EE 0.03 mg + Levonorgestrel 0.15 mg) กินมาตั้งแต่หลังคลอด

ลูกจนถึงปัจจุบัน

Family history

ไม่ทราบว่าในครอบครัวมีประวัติเนื้องอกในสมองหรือไม่

Social history

Deny smoking or alcohol drinking

Physical examination

Vital sign : BT 36.8 0C , PR 96 bpm, BP 143/95 mmHg, RR 14 /min, SpO_2 100%

General appearance: good consciousness

HEENT

Head : normal head contour, normal scalp and hair, no traumatic lesion

Ears : normal ear pinnas, no discharge from ear canals

Eyes : no proptosis, no conjunctivitis, no chemosis, no sunken eyeballs, no swollen eyelids, no conjunctivitis, no pale conjunctiva, anicteric sclera, non injected both eyes

Corneal : clear both eyes

Anterior chamber: deep, no cell both eyes

VA : Left eye SC 20/50 PH NI Right eye SC NOPL

VF : Left eye temporal hemianopia Right eye N/A due to no PL

RAPD : Left eye negative

Right eye positive

Consensual light reflex : did not exam

Pupil : Left eye 2 mm react to light both eyes Right eye 4 mm slightly react to light

C : D ratio Left eye 0.4, pink sharp disc

Right eye pale disc

Nose : no discharge from nose, no epistaxis, no sinus tenderness

Mouth & throat : mild dry lips, no oral ulcer, no cervical/supraclavicular lymphadenopathy

CVS : no carotid/supraclavicular/abdominal bruit, full and regular pulse all extremities, capillary refill < 2 seconds, no active precordium, PMI at 5th intercostal space left mid clavicular line, no heave, no thrill, normal S1S2, no extra heart sounds, no murmur

RS : normal chest contour, symmetrical chest movement, trachea in midline, equal tactile fremitus, resonance on percussion both lungs, equal breath sound, normal breath sound, no adventitious sound, equal vocal resonance, no egophony

Abdomen : no distension, surgical scar at low midline, normoactive bowel sound, soft, not tender, no rebound tenderness, no guarding, no shifting dullness

Neurological :

Mental status: Oriented to time/place/person

Sensory: pain, temperature, touch, proprioception intact

Motor: normal muscle tone, motor power grade V/V all extremities

Cranial nerve: CN I - normal smelling

CN II - pupil Right 4 mm, Left 2 mm

CN III, IV, VI - full EOM

CN V - intact sensation V₁/V₂/V₃,

normal strength masseter muscle CN VII - no facial palsy

CN VIII - no hearing loss

CN IX, X - no uvular deviation

CN XI - normal strength of trapezius and sternocleidomastoid muscle power

CN XII - no tongue deviation

Cerebellar sign: tandem gait negative, finger to nose negative

Neck stiffness: no

Problem List

1. Headache with bitemporal hemianopia with progressive right visual loss
2. Underlying disease: Hypertension

Localize lesion and Differential diagnosis

จากประวัติและตรวจร่างกาย ผู้ป่วยมีอาการลานสายตาทั้งสองข้างมัวและแคบลงจากด้านข้าง จากการมีประวัติเดินชนของ และมีอาการตาข้างขวามัวลงมากขึ้นจนมองไม่เห็น ร่วมกับตรวจร่างกายพบ left temporal hemianopia และไม่สามารถตรวจลานสายตาข้างขวาได้เนื่องจาก no light perception at right eye จึงนึกถึงความผิดปกติที่ optic chiasm ที่ค่อนข้างไปทางขวา ทำให้สูญเสียการนำพาสัญญาณของ nasal retinal fibers ของทั้งสองข้างในตอนแรก และอาจมีการกดเบียดไปทางขวาเพิ่มมากขึ้น จึงทำให้เกิด การกดเบียด optic nerve ด้านขวา ส่งผลให้การมองเห็นด้านขวาลดลงจนมองไม่เห็นในที่สุด

จากประวัติและตรวจร่างกาย หาก approach ตาม anatomy ที่อยู่บริเวณ optic chiasm จึงนึกถึง lesion บริเวณ sellar region โดยนึกถึงสาเหตุจากเนื้องอกมากที่สุด เนื่องจากผู้ป่วยมีประวัติที่มีอาการมา นานเรื้อรัง มีอาการค่อย ๆ เป็นมากขึ้นเรื่อย ๆ โดยโรคที่นึกถึงในผู้ป่วยรายนี้ มีดังต่อไปนี้

Pituitary tumor

คิดถึงเนื่องจาก pituitary gland tumor เป็นเนื้องอกที่พบได้บ่อยสุดในกลุ่มของ sellar mass และ อยู่ใกล้กับ optic chiasm หากมีการโตไปทางด้านบน (superior extension) อาจไปกด optic chiasm ส่งผลให้เกิด mass effect ทำให้ผู้ป่วยมีอาการ bitemporal hemianopia ในตอนแรก และ mass โตขึ้นจน extend ไปกด optic nerve ซึ่งในผู้ป่วยรายนี้มีอาการสูญเสียการมองเห็นทางด้านขวา จึงคิดว่า mass น่าจะ โตจนไปกด optic nerve ด้านขวา นอกจากอาการของ mass effect แล้ว pituitary tumor มักมีอาการของ hormonal symptoms ร่วมด้วย เป็นได้ทั้ง hypofunction และ hyperfunction ของ pituitary gland แต่ ในผู้ป่วยรายนี้ไม่มีอาการผิดปกติของ hormone จาก pituitary axis ประจำเดือนมาสม่ำเสมอทุกเดือน มา ครั้งละ 3 – 5 วัน น้ำหนักเพิ่มขึ้น 1 -2 กก. ในช่วง 3 - 4 เดือน ไม่มีรอยแตกตามร่างกาย อย่างไรก็ตาม เพื่อ ความแม่นยำในการวินิจฉัย

จำเป็นต้องส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการ ร่วมกับส่งภาพทางรังสีร่วมด้วย หากสงสัย เรื่อง tumor จึงคิดว่าควรส่ง MRI brain เพิ่มเติม

Tumor of non - pituitary origin

เนื่องจากผู้ป่วยรายนี้ไม่มีอาการผิดปกติของ hormone ใน pituitary axis จึงต้องนึกถึง organ อื่น บริเวณ sella region ที่สามารถโตไปกด optic chiasm ได้เช่นกัน โดยโรคที่นึกถึง ได้แก่ chiasmal glioma , craniopharyngioma และ meningioma หากนึกถึง vessel defect อาจคิดถึง suprasella aneurysm ร่วมด้วยได้

Infection

จากการซักประวัติในผู้ป่วยรายนี้ นึกถึง chronic infection เนื่องจากมีอาการมานาน โดยนึกถึงการ ติดเชื้อวัณโรค แต่อย่างไรก็ตามถ้าหากมีการ infection จริง ผู้ป่วยน่าจะมีอาการที่บริเวณ cavernous sinus ร่วมด้วย และผู้ป่วยอาจจะมี cranial nerve อื่น ๆ dysfunction ร่วมด้วย จึงนึกถึงน้อยลง

Trauma และ Congenital

นึกถึงน้อย เนื่องจากประวัติไม่เข้า

Laboratory investigation

NEUROSURGERY

Electrolyte	Na⁺	137	TFT	FT₄	0.411
	K⁺	3.8		FT₃	1.77
	Cl⁻	107		TSH	2.78
	HCO₃⁻	22	1mcgACTHstimulationtest		7.49
	Ca²⁺	8.9			12.7
Albumin	4.1			12.9	
Cr	0.80			11.1	
				ACTH	21.5
			Prolactin	119	
			IGF - 1	48	
			E₂	< 0.3	
			FSH	< 0.5	
			LH	< 0.3	
			U_{Sp.gr}	1.023	

Diagnosis

Non - functioning pituitary macroadenoma with optic neuropathy with central hypothyroid hormone with secondary adrenal insufficiency with hypogonadotropic hypogonadism with mass effect

Treatment

ผู้ป่วยรายนี้ได้รับการวินิจฉัยเป็น pituitary macroadenoma with mass effect ส่งผลให้เกิด visual field defect ได้รับการรักษาโดยการผ่าตัด ด้วยวิธี endoscopic endonasal approach with tumor removal

Pituitary Macroadenoma

Epidemiology

เนื้องอกต่อมใต้สมอง (pituitary adenoma) เป็นการเปลี่ยนแปลงที่ผิดปกติของเซลล์ต่อมใต้สมอง ทำให้เกิดเป็นเนื้องอกมีขนาดใหญ่ขึ้น โดยส่วนใหญ่จะไม่ได้เป็นมะเร็ง แต่ก็มักจะทำให้เกิดภาวะทั้งต่อผู้ป่วยและระบบสุขภาพ สามารถพบเนื้องอกชนิดนี้ได้ประมาณ 10 - 15% ของเนื้องอกสมองทั้งหมดเนื่องจากปัจจุบันมีการใช้ภาพถ่ายทางรังสี เช่น CT , MRI มากขึ้นจึงทำให้พบผู้ป่วยที่มีเนื้องอกต่อมใต้สมองโดยบังเอิญได้มากขึ้น จากการศึกษาทางระบาดวิทยา พบว่าเนื้องอกต่อมใต้สมองนั้นมีความชุก (76 ถึง 116 รายต่อประชากรแสนคนต่อปี และอุบัติการณ์ (3.9 ถึง 7.4 ต่อประชากรแสนคนต่อปี) เพิ่มขึ้นในกลุ่มประชากรทั่วไป (ประมาณ 1 ใน 1000 ราย) และส่วนใหญ่ผู้ป่วยรายใหม่มักจะได้รับการวินิจฉัยเป็น prolactinomas และ nonsecreting pituitary adenomas

Sign and Symptom

Symptoms from Mass Effect:

Visual impairment : พบได้ใน 40 - 60% ของคนไข้ทั้งหมด เกิดจาก pituitary adenoma โตขึ้นไปทางข้างบนจนไปกด optic chiasm ส่งผลให้เกิด visual field defect มักพบเป็น Bitemporal hemianopia มากที่สุด หากมีการโตไปกด CN3 อาจทำให้มีอาการ diplopia และหากก้อนโตมาก อาจโตไป กดจนถึง CN4, 5 และ 6 ได้

Headache : พบได้บ่อยในเคส pituitary adenoma แต่ไม่ใช่ specific symptom

Hormonal deficiency : หากผู้ป่วยมีอาการของ anterior pituitary hormonal deficiencies มักนึกถึง pituitary adenoma

Gonadotropin deficiency : มักมีอาการ amenorrhea ในผู้หญิง และ erectile dysfunction ในผู้ชาย

Growth hormone (GH) deficiency : อาจมีอาการ fatigue, weight gain

Thyroid - stimulating hormone (TSH) deficiency : มีอาการน้ำหนักขึ้น เหนื่อย หนาวง่าย และ ท้องผูก

Adrenal corticotropic hormone (ACTH) deficiency: มีอาการเหนื่อย ปวดข้อ น้ำหนักลด ความดันโลหิตต่ำ เวียนศีรษะ คลื่นไส้ อาเจียน และปวดท้องได้

Diagnosis

Laboratory investigation

Screening functioning tumor จากการตรวจ prolactin, TSH, FT4, FSH, IGF-1, GH, ACTH, estradiol, testosterone, BMP, fasting early morning cortisol

Prolactin: เพื่อช่วยแยกสาเหตุว่าเป็นผลจากการหลั่งฮอร์โมนของ tumor หรือเกิดจากสาเหตุที่ tumor กดเบียด โดยสังเกตจากระดับ prolactin > 200 ng/ml - prolactin secreting macroadenoma ถ้าเกิดจากการกดเบียดของต่อมใต้สมอง (stalk effect) ระดับ prolactin < 200 ng/ml

IGF-1/GH: เพื่อคัดกรองภาวะ acromegaly โดยหากพบว่าระดับ GH สูงหลังทดสอบด้วย 75 g oral glucose challenge test สามารถช่วยวินิจฉัยยืนยันภาวะนี้ได้

Cortisol: เพื่อดูภาวะ ACTH - producing adenoma (Cushing's disease) และใช้การตรวจ inferior petrosal sinus sampling ซึ่งเป็นการตรวจ ACTH จากหลอดเลือดดำใหญ่ในสมอง เพื่อยืนยันการวินิจฉัยโรคนี้

TSH/Free T4 : TSH - producing adenoma จะพบค่า T4 และ T3 สูงขึ้นพร้อมกับค่า TSH ปกติหรือเพิ่มขึ้น

LH/FSH : estradiol / testosterone ต่ำลงร่วมกับค่า LH/FSH ปกติหรือต่ำลงพบในภาวะ hypogonadotropic hypogonadism โดยการตรวจฮอร์โมนชนิดนี้จะไม่สามารถแปลผลได้ในผู้หญิงที่ใช้ยาคุมกำเนิดแบบรับประทาน

Visual field testing เพื่อดูการกดเบียดบริเวณ optic chiasm โดยจะพบว่าสูญเสียการมองเห็นบริเวณด้านข้าง

Imaging

ส่วนใหญ่ pituitary adenoma มักตรวจเจอโดยบังเอิญจากการทำ routine CT imaging หลังจากนั้นจะตรวจโดย MRI with gadolinium เพื่อแยก mass จาก aneurysm และเพื่อดูเลือดที่ออกใน mass เนื่องจากการทำ MRI สามารถแยกความแตกต่างส่วน soft tissue ได้ดีกว่า CT scan



การรักษา มี 3 รูปแบบ ดังต่อไปนี้

1. การผ่าตัด

แนะนำการผ่าตัดแบบ Transsphenoidal approach ซึ่งเป็นการตัดเนื้องอกผ่านทางรูจุมูกโดยใช้เทคนิคแบบ microsurgery หรือ endoscopic ในผู้ป่วยที่มี Functional adenoma ขนาดเล็ก หรือในส่วนใหญ่ของกลุ่ม Macroadenoma ยกเว้น Prolactinoma เทคนิคนี้ได้รับความนิยมมากเนื่องจากทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนหลังการผ่าตัดน้อย และผู้ป่วยสามารถฟื้นตัวได้เร็ว ผู้ป่วยสามารถกลับบ้านได้ภายใน 2-3 วัน หลังจากการผ่าตัด

การผ่าตัดแบบ Transcranial approach หรือ Craniotomy มีการทำน้อยลง และมักทำในกรณีที่เนื้องอกมีขนาดใหญ่ และเป็นเนื้องอกชนิดร้ายที่ไม่สามารถนำออกมาได้ด้วยเทคนิค Transsphenoidal approach

2. การฉายรังสี

มีประสิทธิภาพสูงมากในการหยุดการเจริญเติบโตของเนื้องอกและทำให้เนื้องอกมีขนาดเล็กลง อาจเป็นทางเลือกในการรักษาหากเนื้องอกไม่สามารถรักษาได้อย่างมีประสิทธิภาพด้วยการใช้ยาหรือการผ่าตัดได้ มีการแนะนำรูปแบบของการฉายรังสี 3 รูปแบบ ได้แก่ Standard external beam radiotherapy, Proton beam treatment และ Stereotactic radiosurgery

3. การใช้ยา

Prolactinoma มักรักษาด้วยยากกลุ่ม Dopamine agonist เช่น Bromocriptine หรือ Cabergoline เป็นต้น ผู้ป่วยประมาณร้อยละ 80 ระหว่างได้รับยาพบว่ามีความเข้มข้นของฮอร์โมน Prolactin อยู่ในเกณฑ์ปกติ โดยในปัจจุบันยา Cabergoline ได้รับความนิยมมากกว่า เนื่องจากมีผลข้างเคียงน้อยกว่า และมีปริมาณการใช้น้อยกว่าเป็น regimen แบบ 2 วันต่อสัปดาห์ สามารถใช้ได้ในกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองต่อการใช้ยา Bromocriptine

Microadenoma มักใช้ยากกลุ่ม Dopamine agonist ในการรักษาช่วงเดือนแรกๆ หากเนื้องอกไม่ตอบสนองต่อการใช้ยาพิจารณาการผ่าตัดต่อไป

Growth hormone - secreting tumors (Acromegaly/Gigantism) แนะนำการใช้ยา Octreotide, Lanreotide, Cabergoline และ/หรือ Bromocriptine และ Pegvisomant

ACTH-secreting tumors (Cushing's syndrome/disease) แนะนำการใช้ยา Ketoconazole, Mitotane, Metyrapone และ Mifepristone

บรรณานุกรม

1. American Association of Neurological Surgeons. Pituitary Gland and Pituitary Tumors [Internet]. Illinois State: American Association of Neurological Surgeons; [cited 2022 July 24]. Available from: <https://www.aans.org/en/Patients/Neurosurgical-Conditions-and-Treatments/Pituitary-Gland-and-Pituitary-Tumors>
2. Russ S, Anastasopoulou C, Shafiq I. Pituitary Adenoma. [Updated 2022 Jul 24]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-.
3. ศิรินทร ทับทิมสุวรรณ, บรรพต สิทธินามสุวรรณ, เอกวุฒิ จันแก้ว. ความรู้ทันสมัยเกี่ยวกับเนื้องอกต่อมใต้สมอง. วารสารสภาการพยาบาล 2554; 26 (1) 05-18.
4. เนื้องอกต่อมใต้สมอง (Pituitary Tumor) [อินเทอร์เน็ต]. กรุงเทพฯ: [เข้าถึงเมื่อ 24 กรกฎาคม 2565]. เข้าถึงได้จาก: https://www.nanosweb.org/files/public/pituitary%20tumor_new_thai.pdf

THAMMASAT

คณะผู้จัดทำ



นาย ชิตดี เมธาวริศกุล
6011670293



นางสาว มนุญทัย กอบแก้วชัยพงษ์
6011670525



นางสาว นกสร เกษมสมประดิษฐ์
6011670368



นาย ชานน โรจนแสง
6011670292

NEUROSURGERY