

## Hypophysitis

นพ.สรวราชย์ โชคสกุลวงศ์

นพ.นนทชัย สิงห์สัมพันธ์

อ.พญ.ปวีณา ชุณหะวัณ

Hypophysitis เป็นภาวะที่เกิดจากการอักเสบของ pituitary gland ส่งผลให้เกิดการทำงานของฮอร์โมนซึ่งสร้างจาก pituitary gland ลดลง รวมทั้งทำให้เกิด pituitary enlargement โดยสาเหตุของการอักเสบของ pituitary gland แบ่งออกเป็น primary hypophysitis ซึ่งแบ่งเป็นประเภทย่อย ๆ ได้อีก 3 ชนิดตามลักษณะทาง pathology ได้แก่ lymphocytic hypophysitis, granulomatous hypophysitis และ xanthomatous hypophysitis สำหรับ secondary hypophysitis ซึ่งเป็นผลที่เกิดจาก systemic disease, immunotherapy และ โรคที่ทำให้เกิด พยาธิสภาพบริเวณ sellar area

Hypophysitis สามารถแบ่งประเภทตาม anatomy ที่เกิดพยาธิสภาพ หรือแบ่งประเภทตามลักษณะที่พบทาง histopathology ได้ โดยประเภทที่พบบ่อยที่สุดของ hypophysitis คือ lymphocytic hypophysitis โดยการแบ่งประเภทของ hypophysitis ตามบริเวณที่เกิดการอักเสบ (1) ได้แก่

1. Lymphocytic adenohypophysitis (LAH) คือ การอักเสบที่เกิดเฉพาะบริเวณ anterior pituitary gland
2. Lymphocytic infundibuloneurohypophysitis (LINH) คือ การอักเสบที่เกิดเฉพาะบริเวณ pituitary stalk และ posterior pituitary gland
3. Lymphocytic panhypophysitis (LPH) คือ การอักเสบที่เกิดทั่วทั้ง anterior pituitary gland pituitary stalk และ posterior pituitary gland

อาการแสดงของ hypophysitis เกิดจาก compressive symptom จากการที่ pituitary gland มีขนาดใหญ่ขึ้น ได้แก่ ปวดศีรษะซึ่งพบได้มากกว่าร้อยละ 50 การมองเห็นลดลง และลานสายตาแคบลง(2) อย่างไรก็ตามอาการที่เกิดจากการกดเบียด cavernous sinus และส่งผลให้มี ophthalmoplegia พบได้น้อย (3) นอกจากนี้การอักเสบยังทำลายเซลล์ของต่อมใต้สมองส่วนหน้าทำให้เกิดอาการของการทำงานของฮอร์โมนต่อมใต้สมองส่วนหน้าลดลง และอาการเบาจืด (diabetes insipidus)

ภาวะ lymphocytic hypophysitis ประมาณร้อยละ 57 พบในหญิงตั้งครรภ์หรือหลังคลอดบุตร โดยเฉพาะใน 3<sup>rd</sup> trimester หรือ 2 เดือนแรกหลังคลอดบุตร จะเกิดอาการของการทำงานของฮอร์โมนต่อมใต้สมองส่วนหน้าลดลง โดยมักพบการขาด adrenocorticotropic hormone นำมาก่อน ต่อมาจะขาด gonadotropin, thyroid stimulating hormone และ growth hormone ตามมาเป็นลำดับ การตรวจทางห้องปฏิบัติการ ตรวจพบภาวะ prolactin ในเลือดสูงในช่วง acute phase ของ hypophysitis หากการอักเสบเกิดเฉพาะบริเวณ pituitary stalk (infundibulo-hypophysitis) หรือเกิดจากการอักเสบของต่อมใต้สมองทั้งหมด ผู้ป่วยจะมาด้วยอาการเบาจืดเป็นอาการแรก หลังจากนั้นจะเริ่มอาการของการทำงานของฮอร์โมนต่อมใต้สมองส่วนหน้าลดลงตามมา

การส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการ มีประสงค์เพื่อประเมินการทำงานของต่อมใต้สมองส่วนหน้าและการตรวจหาภาวะเบาแดด สำหรับการตรวจเบื้องต้น ได้แก่ CBC, creatinine, LFT, ESR และ CRP อาจมีประโยชน์ในกรณีที่ผู้ป่วยมีโรคร่วมที่เกี่ยวข้องกับ hypophysitis

สำหรับภาพถ่ายทางรังสี จาก MRI pituitary จะพบ intense and homogenous enhancing pituitary gland เกิดการหนาขึ้นของ pituitary stalk และพบ enhancement ของ dura บริเวณที่เชื่อมต่อกับจุดที่เกิดการอักเสบ เรียกว่า dural tail (4)

Gutenberg และคณะ ได้ทำการศึกษาเพื่อให้คะแนนต่อลักษณะภาพถ่ายทางรังสี เพื่อแยกแยะระหว่าง pituitary adenoma และ hypophysitis ประกอบไปด้วย การตั้งครวรรค์, pituitary volume และความสมมาตร, signal intensity, homogeneity หลังฉีด gadolinium, การพบ posterior pituitary bright spot, ขนาดของ stalk และ mucosal swelling โดยคะแนนอยู่ในช่วง -13 ถึง 8 คะแนน หากคะแนนมากกว่าเท่ากับ 1 จะ suggest การเป็น pituitary adenoma หากคะแนนน้อยกว่าหรือเท่ากับ 0 จะ suggest การเป็น hypophysitis (5)

การวินิจฉัยของทางพยาธิจากเนื้อเยื่อต่อมใต้สมองพบ lymphocyte และ plasma cell แทรกอยู่ในต่อมใต้สมอง และการส่ง histology stain จะช่วยแยก inflammatory cell จากชิ้นเนื้อ ได้แก่ CD45 ซึ่งเป็น leukocyte common antigen, CD3 (T cells), CD20 (B cells), CD 68 (macrophage) และ CD138 (plasma cells) ซึ่งมีประโยชน์ในการช่วยแยกประเภทของ hypophysitis (6)

การรักษา hypophysitis คือการให้ฮอร์โมนต่อมใต้สมองทดแทนร่วมกับลดการอักเสบด้วยยา สำหรับการผ่าตัดจะทำเมื่อผู้ป่วยมี compressive symptom จากการกดเบียดของก้อนโดยการผ่าตัดจะลดอาการกดเบียดลงและได้ชิ้นเนื้อเพื่อการวินิจฉัยทำให้ทราบถึงประเภทของ hypophysitis นอกจากนี้การผ่าตัดยังมีข้อบ่งชี้ในกรณีที่ผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อยา ภายหลังการผ่าตัดผู้ป่วยมีโอกาสกลับมาเป็น hypophysitis ซ้ำได้ร้อยละ 11-25 (7,8)

สำหรับ glucocorticoid เป็นยาที่ลดการอักเสบได้ดี แต่มีโอกาสที่โรคจะกลับมาเป็นซ้ำได้ร้อยละ 38 สำหรับผู้ป่วยที่มีการกลับเป็นซ้ำของโรคหรือมีความรุนแรงของโรคที่มากขึ้นสามารถให้ immunosuppressive agent ชนิดอื่น เช่น azathioprine หรือให้การรักษาด้วย radiation ได้ สำหรับการรักษาด้วย steroid-sparing therapy ในปัจจุบันนิยมการใช้ azathioprine มากที่สุด โดยเฉพาะในกลุ่มที่มี recurrent disease (9)

ในกลุ่ม lymphocytic hypophysitis เมื่อติดตามผู้ป่วยนานประมาณ 2 ปี พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่ประมาณร้อยละ 73 ต้องการฮอร์โมนต่อมใต้สมองทดแทนในระยะยาว และอีกร้อยละ 16 อาการกดเบียดของก้อนดีขึ้นร่วมกับไม่จำเป็นต้องได้ฮอร์โมนต่อมใต้สมองทดแทนหลังทำการรักษา และมีประมาณร้อยละ 3 ที่ผู้ป่วยสามารถหายเองได้

## Reference

1. Caturegli P., Newschaffer C., Olivi A., et al. Autoimmune hypophysitis . *Endocrine Reviews*. 2005; 26(5):599-614
2. Caturegli P. , Lupi I., Landek-Salgado M., et al. Pituitary autoimmunity: 30 years later. *Autoimmunity Reviews*.2008;7:631-637
3. Kartal I., Yarman S., Tanakol R & Bilgic B. Lymphocytic panhypophysitis in the young man with involvement of the cavernous sinus and clivus. *Pituitary* 2007;10:75-80
4. Saiwai S., Inoue Y., Ishihara T., et. al. Lymphocytic adenohypophysitis: skullradiographs and MRI. *Neuroradiology* 1998;40:114-120
5. Gutenberg A., Larsen J., Lupi I., et. al. A radiologic score to distinguish autoimmune hypophysitis from nonsecreting pituitary adenoma preoperatively. *American Journal of Neuroradiology* 2009;30:1766-1772
6. Kleinschmidt-DeMasters BK., Lopes MB., Update on hypophysitis and TTF-1 expressing sellar region masses. *Brain Pathology* 2013;23:495-514
7. Honegger J., Buchfelder M., Schaffer S., et al. Treatment of primary hypophysitis in Germany. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 2015;100:3460-3469
8. Leung GK., Lopes MB., Thorner MO., et al. Primary hypophysitis: a single-center experience in 16 cases. *Journal of neurosurgery* 2004;101:262-271
9. Eli IM., Raheja A., Corn HJ., et. al. Sellar wegener granulomatosis masquerading as carbergoline-resistant prolactinoma. *World Neurosurgery* 2016;95:622.e1-622.e5