

แนวทางเวชปฏิบัติ

การรักษาโรคเนื้องอกต่อมใต้สมอง

สำหรับแพทย์



แนวทางเวชปฏิบัติการรักษาโรคเนื้องอกต่อมไต้สมอง

สำหรับแพทย์

โดย

กรมแพทย์ทหารบก

ราชวิทยาลัยจักษุแพทย์แห่งประเทศไทย

ราชวิทยาลัยประสาทศัลยแพทย์แห่งประเทศไทย

ราชวิทยาลัยศัลยแพทย์แห่งประเทศไทย

สถาบันประสาทวิทยา กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข

สมาคมรังสีรักษาและมะเร็งวิทยาแห่งประเทศไทย

สำนักงานคณะกรรมการการอุดมศึกษา





แนวทางเวชปฏิบัติการรักษาโรคเนื้องอกต่อมไธ้สมอง สำหรับแพทย์ทั่วประเทศนี้ เป็นเครื่องมือส่งเสริมคุณภาพของการบริการด้านสุขภาพที่เหมาะสมกับทรัพยากร และเงื่อนไขสังคมไทย โดยหวังผลในการสร้างเสริม และแก้ไขปัญหสุขภาพของคนไทย อย่างมีประสิทธิภาพและคุ้มค่า ข้อเสนอแนะต่างๆ ในแนวทางการรักษานี้ ไม่ใช่ข้อบังคับของการปฏิบัติ ผู้ใช้สามารถปฏิบัติแตกต่างไปจากข้อเสนอแนะได้ในกรณี ที่สถานการณ์แตกต่างออกไป หรือมีเหตุผลที่สมควร

ISBN : 978-974-422-758-4

พิมพ์ครั้งที่ 1 : 2558

บรรณาธิการ : นายแพทย์กุลพัฒน์ วีรสาร

พิมพ์ที่ : บริษัท ธนาเพรส จำกัด
9 ซอยลาดพร้าว 64 แขวง 14 เขตวังทองหลาง กรุงเทพมหานคร 10310
โทร. 0-2530-4114 (อัตโนมัติ) โทรสาร 0-2108-8950-51
E-mail : tana@tanapress.com

เนื้องอกต่อมไธสมอง เป็นเนื้องอกที่มีความท้าทายและหลากหลายในวิธีการรักษา อีกทั้งมีส่วนสำคัญกับเรื่อง Hormone ที่จำเป็นต่อชีวิต อุบัติการของเนื้องอกต่อมไธสมองยังไม่ทราบชัดเจนในประเทศไทย แต่จากสถิติของประเทศสหรัฐอเมริกา พบเนื้องอกชนิดนี้ถึงร้อยละ 10-25 ของเนื้องอกในสมองทั้งหมด และจากสถิติผู้ป่วยปี 2553-2555 พบว่ามีผู้ป่วยด้วยโรคเนื้องอกสมองเป็นจำนวนมากขึ้น โดยเฉพาะเนื้องอกต่อมไธสมอง ซึ่งพบว่าการดูแลรักษาและวินิจฉัยค่อนข้างยุ่งยากซับซ้อนจึงควรให้การดูแลรักษาเฉพาะอย่างถูกต้องและได้มาตรฐาน

สถาบันประสาทวิทยาในฐานะเป็นสถาบันวิชาการเฉพาะทางด้านระบบประสาทในระดับสูงกว่าตติยภูมิได้ตระหนักถึงปัญหาดังกล่าว จึงได้จัดแนวทางเวชปฏิบัติการรักษาโรคเนื้องอกต่อมไธสมอง เพื่อหวังให้เกิดประโยชน์แก่แพทย์และบุคลากรผู้เกี่ยวข้องอย่างแท้จริงในการที่จะนำความรู้ที่ได้รับไปปฏิบัติได้ถูกต้องและเป็นมาตรฐานเดียวกันทั่วประเทศ โดยมีการดำเนินการดังนี้

1. ประชุมคณะกรรมการผู้ทรงคุณวุฒิและผู้เชี่ยวชาญ 3 ครั้ง ดังนี้ วันที่ 4 เมษายน 2557 วันที่ 21 พฤษภาคม 2557 และวันที่ 30 มิถุนายน 2557
2. จัดส่งแนวทางเวชปฏิบัติการรักษาโรคเนื้องอกต่อมไธสมอง (ฉบับร่าง) พร้อมแบบประเมินให้แพทย์ทั่วประเทศ โดยผ่านคณะแพทยศาสตร์มหาวิทยาลัยต่างๆ โรงพยาบาลศูนย์ โรงพยาบาลทั่วไป
3. เชิญแพทย์ทั่วประเทศเข้าร่วมประชุม/สัมมนาปรับปรุงแนวทางเวชปฏิบัติการรักษาโรคเนื้องอกต่อมไธสมอง สำหรับแพทย์ (ฉบับร่าง) ให้เป็นฉบับสมบูรณ์ วันที่ 4 สิงหาคม 2557 ณ โรงแรมรามาดาพลาซ่า ถนนเจริญกรุง เขตบางคอแหลม กรุงเทพฯ

อย่างไรก็ตาม แนวทางเวชปฏิบัติการรักษาโรคเนื้องอกต่อมไธสมอง สำหรับแพทย์ เป็นคำแนะนำในสิ่งที่ควรแก่การปฏิบัติเท่านั้น ทั้งนี้ในการปฏิบัติจริงขึ้นอยู่กับดุลยพินิจของแพทย์ผู้ดูแลผู้ป่วยขณะนั้นเป็นสำคัญ

ในท้ายที่สุดนี้สถาบันประสาทวิทยาหวังเป็นอย่างยิ่งว่า แนวทางเวชปฏิบัติการรักษาโรคเนื้องอกต่อมไธสมอง สำหรับแพทย์ ฉบับนี้ จะเกิดประโยชน์สำหรับแพทย์ที่จะนำไปประยุกต์ใช้ เพื่อให้ประชาชนมีคุณภาพชีวิตที่ดี ในโอกาสนี้ ขอขอบคุณกรมแพทย์ทหารบก ราชวิทยาลัยจักษุแพทย์แห่งประเทศไทย ราชวิทยาลัยประสาทศัลยแพทย์แห่งประเทศไทย ราชวิทยาลัยวิสัญญีแพทย์แห่งประเทศไทย ราชวิทยาลัยศัลยแพทย์แห่งประเทศไทย สมาคมต่อมไร้ท่อแห่งประเทศไทย สมาคมรังสีรักษาและมะเร็งวิทยาแห่งประเทศไทย คณะแพทยศาสตร์จากมหาวิทยาลัยต่างๆ ที่ได้ให้ความร่วมมืออย่างดีในการจัดทำ รวมทั้งกรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข ที่สนับสนุนการดำเนินงานนี้อย่างดียิ่ง



(นายแพทย์อุดม ภู่วโรดม)

ผู้อำนวยการสถาบันประสาทวิทยา

รายนามคณะผู้จัดทำ แนวทางเวชปฏิบัติโรคเนื้องอกต่อมไธสมอง

1.	นพ.กุลพัฒน์	วีรสาร	สถาบันประสาทวิทยา กรมการแพทย์
2.	นพ.ปณิต	อิทธิเมธีรินทร์	คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล
3.	นพ.เอก	หังสสุต	คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี
4.	นพ.สสิต	นิรมิตมหาปัญญา	โรงพยาบาลราชวิถี
5.	นพ.ธนกร	เทียนศรี	วิทยาลัยแพทยศาสตร์พระมงกุฎเกล้า
6.	นพ.ธัญญ์	วานิชะพงศ์	คณะแพทยศาสตร์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
7.	นพ.ฐากรณ์	อัยยสกุล	คณะแพทยศาสตร์มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์
8.	พญ.รัชนีวรรณ	ขวัญเจริญ	สังกัดคณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาล ม.นวมินทราชินราชมงคล
9.	รศ.พญ.มานี	รักษาเกียรติศักดิ์	สังกัดคณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล
10.	นพ.ไชยวิทย์	ธนไพศาล	ตัวแทนราชวิทยาลัยศัลยแพทย์แห่งประเทศไทย สังกัดคณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น
11.	พญ.บุษบา	สาธิตสุเมธี	ตัวแทนราชวิทยาลัยจักษุแพทย์แห่งประเทศไทย สังกัดโรงพยาบาลเมตตาประชารักษ์
12.	พญ.มณฑนา	ธนไชย	ตัวแทนราชวิทยาลัยรังสีรักษา สังกัดภาควิชารังสีวิทยา คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามาธิบดี
13.	พญ.พุดทิพรณ	พัทวิพงศ์	ตัวแทนราชวิทยาลัยรังสีรักษา สังกัดภาควิชารังสีรักษา คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามาธิบดี
14.	พญ.ศศิธร	พินิจผล	โรงพยาบาลพระนั่งเกล้า
15.	นพ.อัยยรัช	ธนวรารุณ	แพทย์ประจำบ้าน สาขาศัลยศาสตร์
16.	นพ.วุฒิพงษ์	ฐิธิไพฑูริ	สถาบันประสาทวิทยา กรมการแพทย์
17.	พญ.พัชรพิมพ์	มศยาอานนท์	สถาบันประสาทวิทยา กรมการแพทย์
18.	พญ.ศรัณญา	ยุทธโกวิท	สถาบันประสาทวิทยา กรมการแพทย์
19.	พญ.ปัญจมา	เลิศบุษยานุกุล	สถาบันประสาทวิทยา กรมการแพทย์
20.	น.ส.ศิริลักษณ์	แช่บ้าง	สถาบันประสาทวิทยา กรมการแพทย์
21.	น.ส.ชื่นสุดา	ไชยยะนนท์	สถาบันประสาทวิทยา กรมการแพทย์

คณะกรรมการโครงการจัดทำ
แนวทางเวชปฏิบัติโรคเอดส์ออกต่อมไตสมอง
สถาบันประสาทวิทยา กรมการแพทย์

1. นพ.กุลพัฒน์	วีรสาร	ประธานโครงการ
2. นพ.อนุศักดิ์	เลียงอุดม	คณะกรรมการ
3. นพ.วุฒิพงษ์	ฐิโรไท	คณะกรรมการ
4. นพ.พร	นริชชาติ	คณะกรรมการ
5. พญ.พัชรพิมพ์	มัทยาอนนท์	คณะกรรมการ
6. นพ.รุ่งศักดิ์	ศิวานวัฒน์	คณะกรรมการ
7. นพ.เอก	หังสสุต	คณะกรรมการ
8. นพ.ธนัท	วานิชะพงศ์	คณะกรรมการ
9. นพ.ธนกร	เทียนศรี	คณะกรรมการ
10. นพ.ปฤณต์	อิทธิเมธินทร์	คณะกรรมการ
11. นพ.ฐากร	เอี้ยวสกุล	คณะกรรมการ
12. นพ.ธิติ	สนุบุญ	คณะกรรมการ
13. นพ.สถิต	นิรมิตมหาปัญญา	คณะกรรมการ
14. พญ.ศรัญญา	ยุทธโกวิท	คณะกรรมการและเลขานุการ

คำนำ

เนื้องอกต่อมไธ้สมอง เป็นเนื้องอกที่มีความทำหายและหลากหลายในวิธีการรักษา อีกทั้งมีส่วนสำคัญกับเรื่องฮอร์โมนที่จำเป็นต่อชีวิต อุบัติการณ์ของเนื้องอกของต่อมไธ้สมองยังไม่ทราบชัดเจนในประเทศไทย แต่จากสถิติของประเทศสหรัฐอเมริกา พบเนื้องอกชนิดนี้ถึงร้อยละ 10–25 ของเนื้องอกในสมองทั้งหมด ในสถาบันประสาทวิทยา มีการผ่าตัดเนื้องอกของต่อมไธ้สมองปีละกว่า 50 ราย

สถาบันประสาทวิทยา กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข เป็นสถาบันเฉพาะทางโรกระบบประสาท ได้ตระหนักถึงปัญหา ทั้งเรื่องการวินิจฉัย การรักษาโดยการผ่าตัด การดูแลเรื่อง Hormone อย่างถูกต้อง เป็นไปในแนวทางเดียวกัน จึงร่วมกับประสาทศัลยแพทย์ อายุรแพทย์ต่อมไธ้ท่อ และคณะแพทย์จากมหาวิทยาลัยและโรงพยาบาลต่างๆ สำนักงานคณะกรรมการการอุดมศึกษา กระทรวงศึกษาธิการ กรมแพทย์ทหารบก โรงพยาบาลสังกัดกระทรวงกลาโหม สมาคมรังสีรักษาและมะเร็งวิทยา ราชวิทยาลัยจักษุแพทย์แห่งประเทศไทย ราชวิทยาลัยศัลยแพทย์แห่งประเทศไทย ราชวิทยาลัยประสาทศัลยแพทย์แห่งประเทศไทย จัดทำแนวทางเวชปฏิบัติการรักษาโรคเนื้องอกต่อมไธ้สมอง สำหรับแพทย์ฉบับนี้ขึ้น

คำนิยม

รายนามคณะผู้จัดทำ	(ii)
รายนามคณะทำงาน	(iii)
คำนำ	(iv)
สารบัญแผนภูมิ	(vi)
สารบัญตาราง	(vi)
สารบัญรูปภาพ	(vi)
ภาคผนวก	13
1. อาการและอาการแสดงของเนื้องอกต่อมใต้สมอง	
2. แนวทางการตรวจทางจักษุสำหรับผู้ป่วยโรคเนื้องอกต่อมใต้สมอง	
3. Pituitary imaging	
4. การประเมินการทำงานของต่อมใต้สมอง	
5. Pituitary apoplexy	
6. การผ่าตัดเนื้องอกต่อมใต้สมอง	
7. แนวทางการใช้รังสีรักษาในโรคเนื้องอกต่อมใต้สมอง (pituitary adenoma)	
8. การประเมินการหายใจของโรคจากการผ่าตัด (remission) และการดูแล ภาวะแทรกซ้อนหลังผ่าตัด	
คำย่อ	27
เอกสารอ้างอิง	28

สารบัญแผนภูมิ

	หน้า
แผนภูมิที่ 1	แนวทางการวินิจฉัยเนื้องอกบริเวณต่อมใต้สมอง.....2
แผนภูมิที่ 2	แนวทางการประเมินการทำงานของต่อมใต้สมอง4
แผนภูมิที่ 3	แนวทางการดูแลการรักษาผู้ป่วย Pituitary apoplexy.....6
แผนภูมิที่ 4	แนวทางการประเมินและการรักษา Pituitary incidentaloma..... 10
แผนภูมิที่ 5	แนวทางการรักษาเนื้องอกต่อมใต้สมอง 12

สารบัญตาราง

	หน้า
ตารางที่ 4.1	การวินิจฉัย DI และ SIADH..... 20
ตารางที่ 4.2	การฮอร์โมนทดแทน (Replacement therapy)..... 21
ตารางที่ 5.1	อาการและอาการแสดงของ pituitary apoplexy..... 22
ตารางที่ 5.2	การวินิจฉัยแยกโรค..... 22
ตารางที่ 8.1	ตารางแสดงการรักษาหาย (remission) และการติดตามการรักษา 26

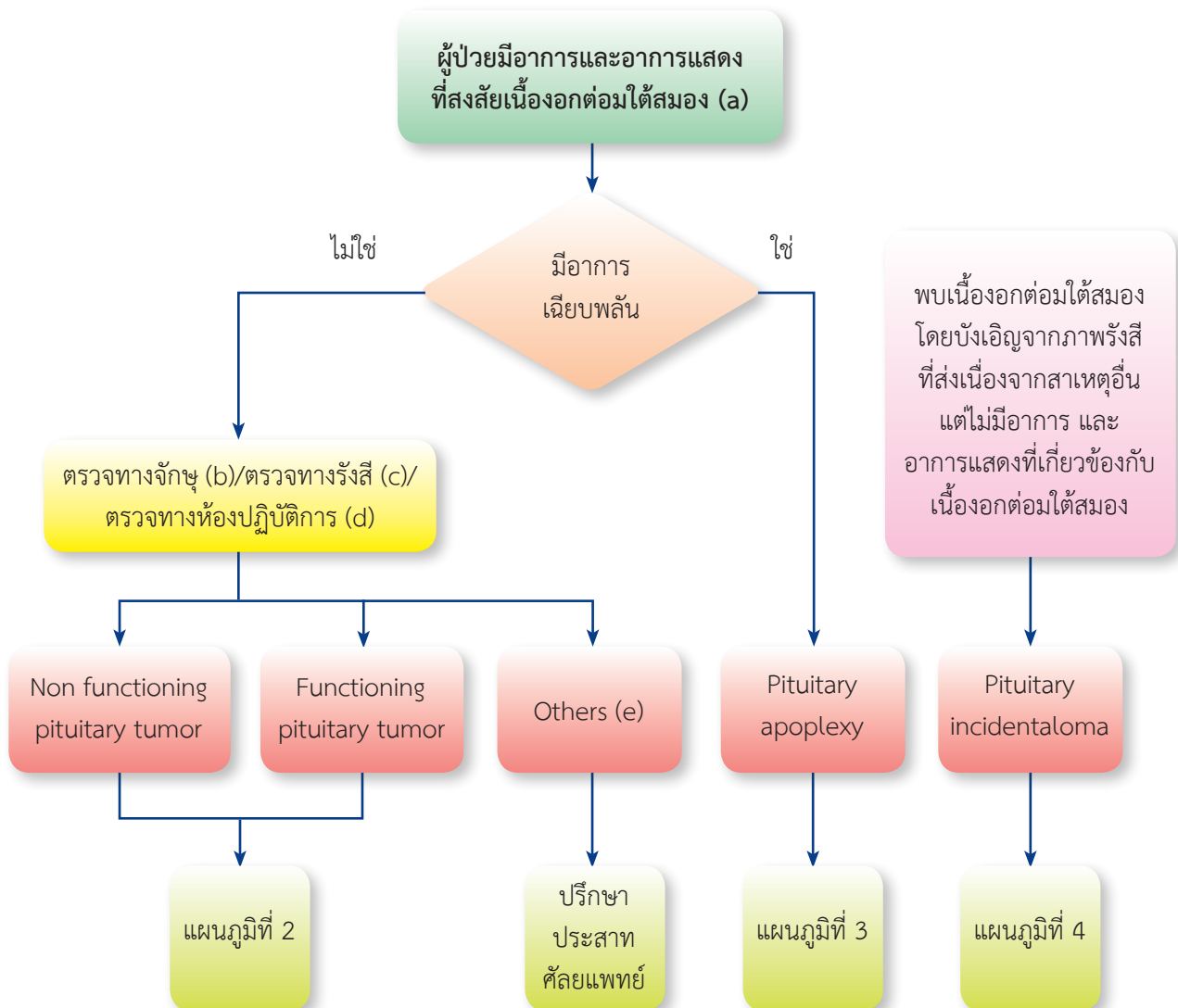
สารบัญรูปภาพ

	หน้า
รูป Pituitary apoplexy.....	8
รูป Pituitary microadenoma	17

ภาคผนวกที่ 1	อาการและอาการแสดงของเนื้องอกต่อมใต้สมอง	14
ภาคผนวกที่ 2	แนวทางการตรวจทางจักษุสำหรับผู้ป่วยโรคเนื้องอกต่อมใต้สมอง	15
ภาคผนวกที่ 3	Pituitary imaging	16
ภาคผนวกที่ 4	การประเมินการทำงานของต่อมใต้สมอง	18
ภาคผนวกที่ 5	Pituitary apoplexy	22
ภาคผนวกที่ 6	การผ่าตัดเนื้องอกต่อมใต้สมอง	24
ภาคผนวกที่ 7	แนวทางการใช้รังสีรักษาในโรคเนื้องอกต่อมใต้สมอง (pituitary adenoma)	25
ภาคผนวกที่ 8	การประเมินการหายใจของโรคจากการผ่าตัด (remission)	26
	และการดูแลภาวะแทรกซ้อนหลังผ่าตัด	

แผนภูมิที่ 1

แนวทางการวินิจฉัยเนื้องอกบริเวณต่อมใต้สมอง

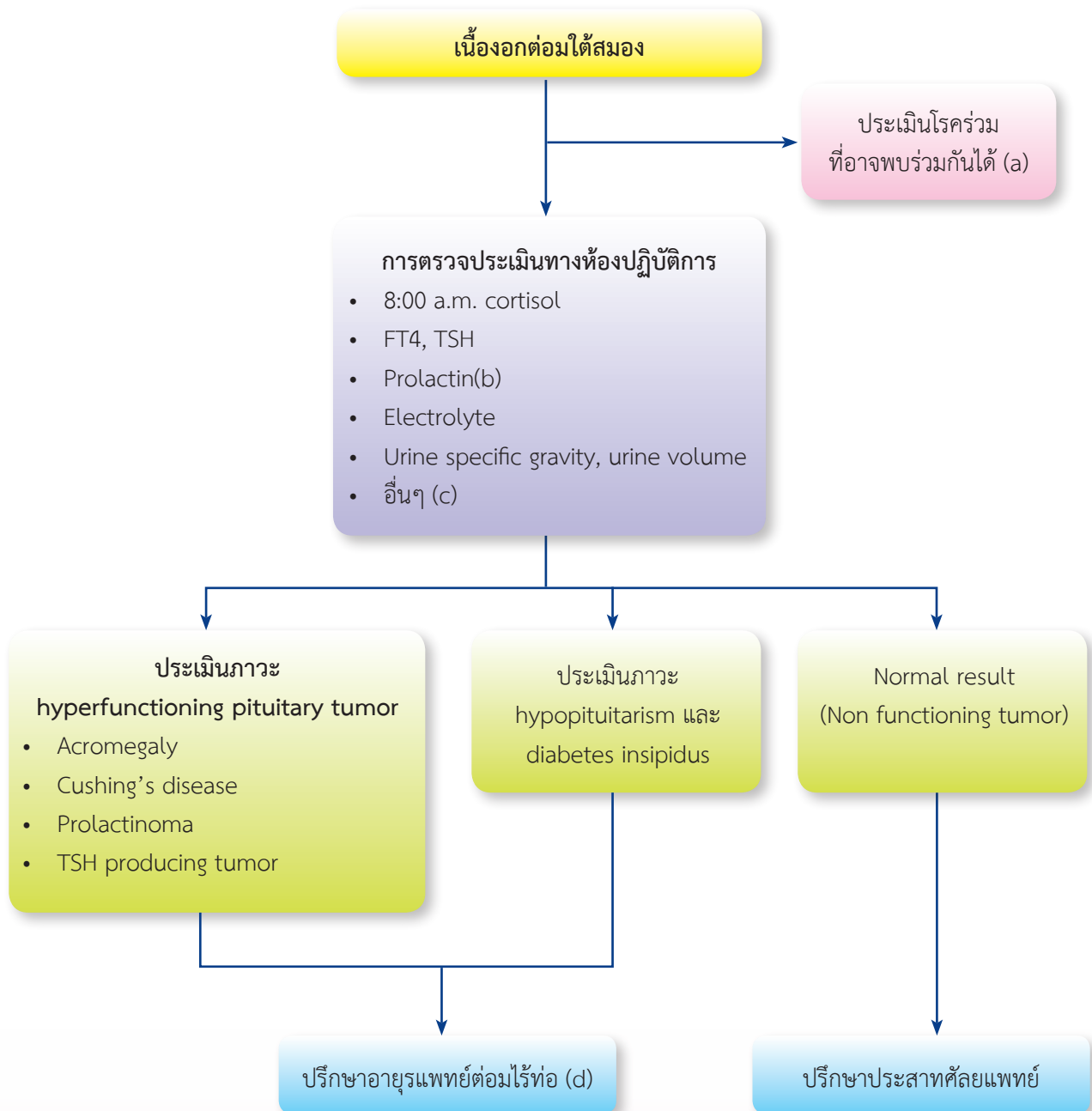


คำอธิบายแผนภูมิที่ 1

- (a) อาการและอาการแสดงที่สงสัยเนื้องอกบริเวณต่อมใต้สมองอาจแบ่งได้เป็น อาการที่เกิดจากการกดเบียดเนื้อเยื่อข้างเคียง และอาการที่เกิดจากความผิดปกติของฮอร์โมน (ภาคผนวกที่ 1)
- (b) การตรวจทางจักษุ (ภาคผนวกที่ 2)
- (c) การตรวจทางรังสี (ภาคผนวกที่ 3)
- (d) การตรวจทางห้องปฏิบัติการ (แผนภูมิที่ 2)
- (e) พยาธิสภาพอื่นๆ บริเวณ sellar และ suprasellar ที่ต้องแยกจากเนื้องอกต่อมใต้สมอง เช่น meningioma, germ cell tumor, craniopharyngioma, gliomas, histiocytosis x, metastasis เป็นต้น

แผนภูมิที่ 2

แนวทางการประเมินการทำงานของต่อมใต้สมอง

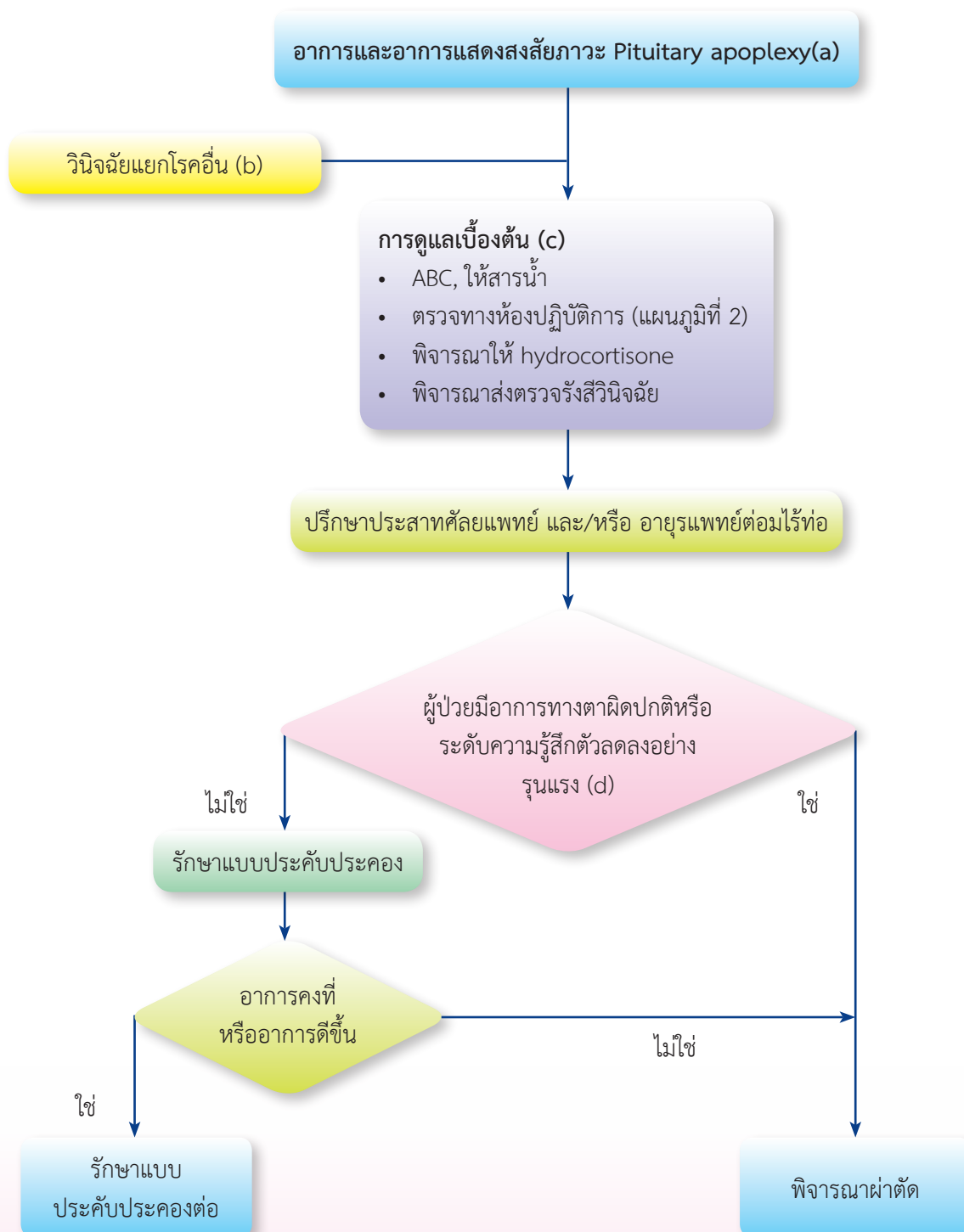


คำอธิบายแผนภูมิที่ 2

- (a) ผู้ป่วยโรคเนื้องอกต่อมใต้สมองบางประเภท เช่น acromegaly หรือ Cushing's disease อาจพบโรคร่วม เช่น โรคเบาหวาน โรคหัวใจ หรือความดันโลหิตสูงได้บ่อย พิจารณาปรึกษาอายุรแพทย์
- (b) การเจาะเลือดเพื่อส่งตรวจระดับ prolactin อาจพิจารณาให้ทำการเจาะจากเซรัมเพื่อหลีกเลี่ยง Hook effect ที่อาจทำให้ระดับ prolactin มีค่าต่ำกว่าความเป็นจริงได้ (false-negative) (reference)
- (c) ถ้าสถานพยาบาลสามารถทำการตรวจทางห้องปฏิบัติการได้เพิ่มเติม อาจพิจารณาส่งตรวจ Estradiol (หญิง), Testosterone (ชาย), FSH, LH, GH, IGF-I เป็นต้น (ภาคผนวกที่ 4)
- (d) หลังจากผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยโรคเนื้องอกต่อมใต้สมองและมีผลตรวจทางห้องปฏิบัติการผิดปกติแนะนำให้ปรึกษาอายุรแพทย์ต่อมไร้ท่อ หรือ อายุรแพทย์ (กรณีไม่มีอายุรแพทย์ต่อมไร้ท่อ)

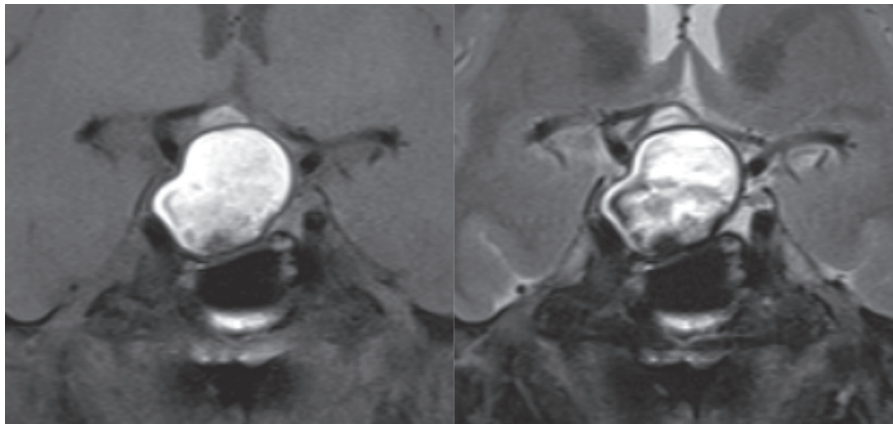
แผนภูมิที่ 3

แนวทางการดูแลรักษาผู้ป่วย Pituitary apoplexy (2)



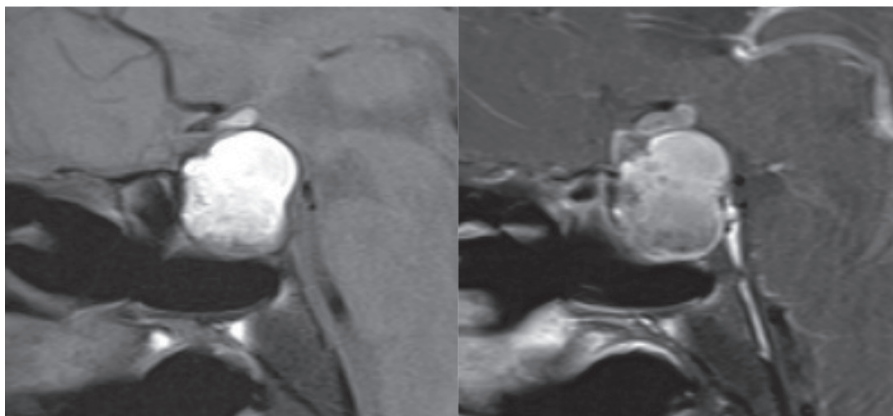
คำอธิบายแผนภูมิที่ 3⁽²⁾

- (a) ภาวะ pituitary apoplexy เป็นกลุ่มอาการและอาการแสดงที่เกิดจากเลือดออก หรือเกิดจากการขาดเลือด ชนิดเฉียบพลันของเนื้องอกต่อมใต้สมอง ส่งผลให้ผู้ป่วยมีอาการที่สำคัญได้แก่ ปวดศีรษะรุนแรงและเฉียบพลัน การมองเห็นแย่งหรือซีมลง เป็นต้น (ภาคผนวกที่ 5)
- (b) แม้ว่า pituitary apoplexy มีอุบัติการณ์เกิดน้อยแต่เนื่องจากภาวะนี้มีการดำเนินโรคที่รุนแรงและผู้ป่วยอาจเสียชีวิตได้ จึงถือว่าเป็นภาวะฉุกเฉินทางการแพทย์ที่ควรได้รับการวินิจฉัยและการดูแลรักษาอย่างถูกต้องและอย่างรวดเร็ว ทั้งนี้ อาจจำเป็นต้องให้การวินิจฉัยแยกโรคอื่นๆเนื่องจากมีโรคที่มีอาการและอาการแสดงที่คล้ายคลึงกับ pituitary apoplexy (ภาคผนวกที่ 5)
- (c) ผู้ป่วยที่สงสัยภาวะ pituitary apoplexy ควรได้รับการวินิจฉัยพร้อมไปกับการดูแลรักษา ได้แก่
 - a. การประเมิน Airway, Breathing, Circulation (ABC) ปริมาณและสมดุลสารน้ำหรือเกลือแร่ในร่างกาย เพื่าระวังภาวะความดันโลหิตต่ำ
 - b. การส่งเลือดตรวจทางห้องปฏิบัติการ (แผนภูมิที่ 2)
 - c. การพิจารณาให้ฮอร์โมน hydrocortisone เนื่องจากเคยมีรายงานอัตราการตายสูงในผู้ที่ผู้ป่วยไม่ได้รับการให้ฮอร์โมนทดแทน (ภาคผนวกที่ 5)
 - d. การตรวจรังสีวินิจฉัย MRI สามารถวินิจฉัยภาวะ pituitary apoplexy ได้สูงถึงร้อยละ 90



A

B



C

D

Pituitary Apoplexy Coronal T1-weighted and T2-weighted images (A and B) show mostly hyperintense intra- and suprasellar mass. Sagittal postcontrast T1-weighted image (D) shows thin peripheral rim of enhancement. (Hemorrhagic adenoma was found at surgery.)

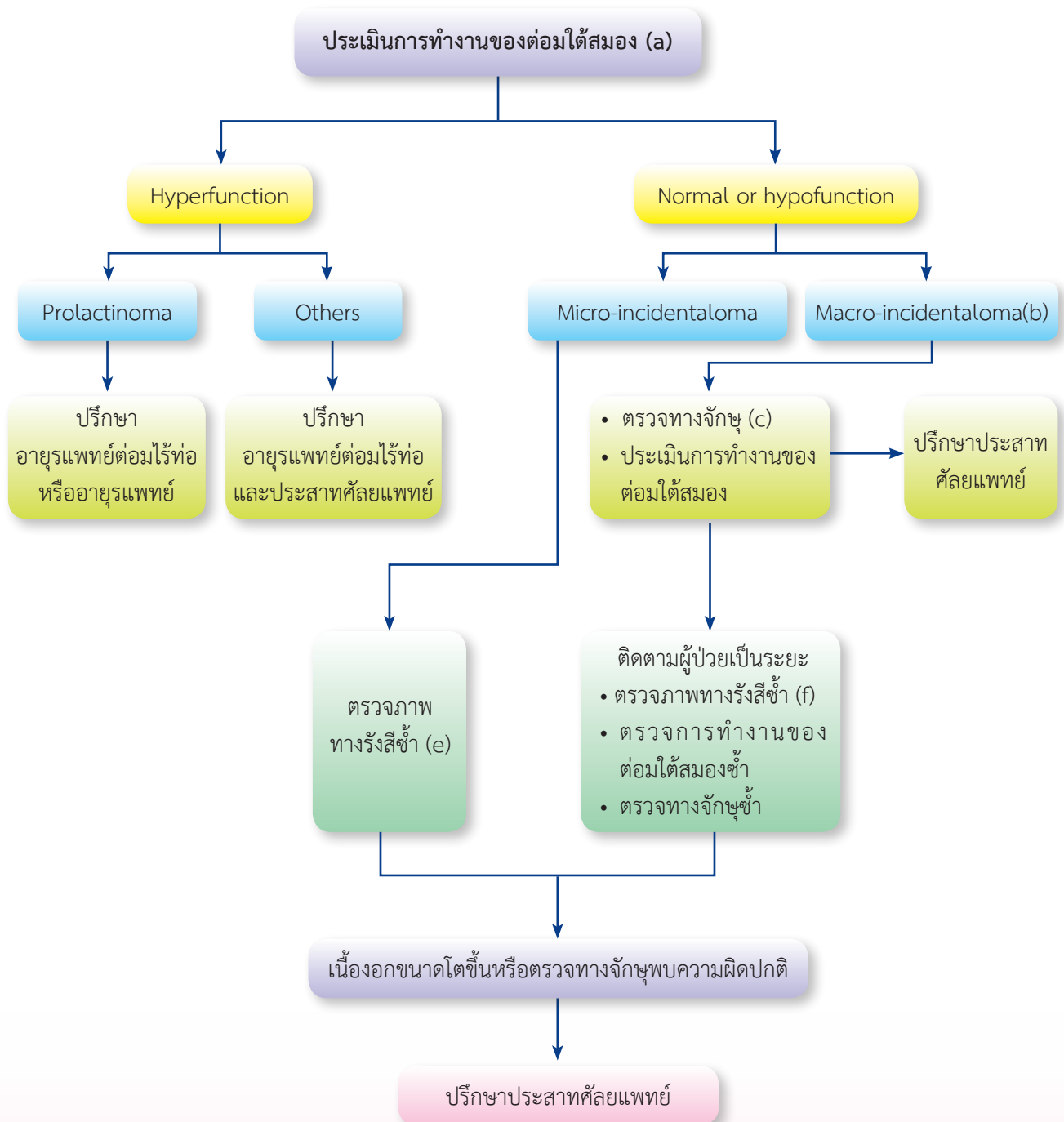
ในกรณีถ้าไม่มีเครื่อง MRI อาจจะพิจารณาทำ CT scan ซึ่ง sensitivity ต่ำกว่า MRI ในกรณีที่สงสัยภาวะหลอดเลือดโป่งพองในสมองแตก (cerebral aneurysm) ให้พิจารณาตรวจ cerebral angiography หรือ MRA หรือ CTA

- (d) ในกรณีที่ผู้ป่วยมีอาการและอาการแสดง เช่น สายตาแยลงอย่างรุนแรง (severe reduced visual acuity), ลานสายตาผิดปกติอย่างรุนแรงและไม่ดีขึ้นหรือแย่ลง (severe and persistent or deteriorating visual field defects) หรือระดับความรู้สึกตัวลดลง/ซึมลง พิจารณาปรึกษาประสาทศัลยแพทย์



แผนภูมิที่ 4

แนวทางการประเมินและการรักษา Pituitary incidentaloma⁽³⁾

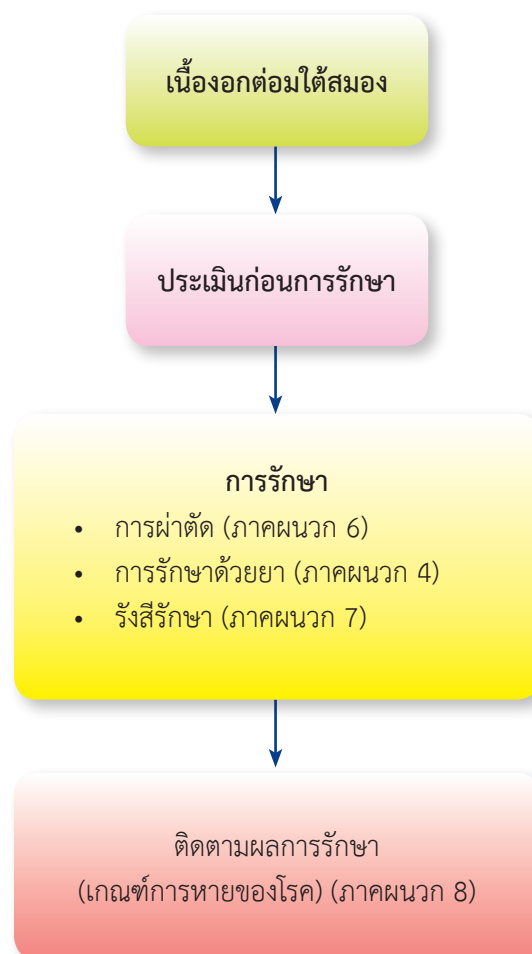


คำอธิบายแผนภูมิที่ 4

- (a) ข้อมูลจากประวัติการตรวจร่างกายและผลตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อใช้ประเมินการทำงานของต่อมใต้สมองแยกเป็นเนื้องอกชนิด hyperfunction หรือ hypofunction (แผนภูมิที่ 2) (ภาคผนวกที่ 4)
- (b) Macro-incidentoma คือ เนื้องอกของต่อมใต้สมองที่พบโดยบังเอิญ และมีขนาดมากกว่า 1 ซม.
- (c) ดูภาคผนวกที่ 2
- (d) เมื่อพบความผิดปกติทางการมองเห็นหรือลานสายตา และอาการของการกดเบียดของเนื้องอก
- (e) สำหรับการประเมินภาวะต่อมใต้สมองทำงานน้อยกว่าปกติ แนะนำให้ทำ ณ ช่วงเวลาที่เริ่มต้น การประเมิน และช่วงติดตามการรักษา
- (f) ทำการตรวจ MRI ใน 1 ปี, ทุก 1 ปี เป็นเวลา 3 ปี และถ้าขนาดเนื้องอกไม่มีการเปลี่ยนแปลง อาจทิ้งระยะนานขึ้นได้หรือขึ้นกับดุลยพินิจของแพทย์ผู้รักษา (ในกรณีถ้าไม่มีเครื่อง MRI อาจพิจารณาทำ CT scan ซึ่ง sensitivity ต่ำกว่า MRI)

แผนภูมิที่ 5

แนวทางการรักษาเนื้องอกต่อมใต้สมอง



คำอธิบายแผนภูมิที่ 5

การรักษา

1. การผ่าตัด (ภาคผนวกที่ 6)
2. การรักษาด้วยยา (ภาคผนวกที่ 4)
3. รังสีรักษา (ภาคผนวกที่ 7)
4. เกณฑ์การหายของโรค (ภาคผนวกที่ 8)

ภาคผนวก

- ภาคผนวกที่ 1 อาการและอาการแสดงของเนื้องอกต่อมใต้สมอง
- ภาคผนวกที่ 2 แนวทางการตรวจทางจักษุสำหรับผู้ป่วยโรคเนื้องอกต่อมใต้สมอง
- ภาคผนวกที่ 3 Pituitary imaging
- ภาคผนวกที่ 4 การประเมินการทำงานของต่อมใต้สมอง
- ภาคผนวกที่ 5 Pituitary apoplexy
- ภาคผนวกที่ 6 การผ่าตัดเนื้องอกต่อมใต้สมอง
- ภาคผนวกที่ 7 แนวทางการใช้รังสีรักษาในโรคเนื้องอกต่อมใต้สมอง (pituitary adenoma)
- ภาคผนวกที่ 8 การประเมินการหายของโรคจากการผ่าตัด (remission) และการดูแลภาวะแทรกซ้อนหลังผ่าตัด

ภาคผนวกที่ 1 อาการและอาการแสดงของเนื้องอกต่อมใต้สมอง

1. อาการที่เกิดจากการหลั่งฮอร์โมนมากกว่าปกติ ได้แก่
 - 1.1 Prolactin สูง ประจำเดือนผิดปกติ น้ำนมไหล
 - 1.2 GH สูง ลักษณะรูปร่างหน้าตาเปลี่ยนแปลงมีลักษณะ acromegaly
 - 1.3 ACTH สูง มีอาการของ Cushing's disease
 - 1.4 TSH สูง มีอาการของ hyperthyroidism
2. อาการที่เกิดจากฮอร์โมนน้อยกว่าปกติ เนื่องจากเนื้องอกกดเบียดต่อมใต้สมองปกติหรือก้านของต่อมใต้สมอง อาการของการกดเบียดต่อมใต้สมองส่วนหน้ามักค่อยเป็นค่อยไป
 - 2.1 เซลล์ที่ถูกกดและมักมีอาการก่อน ได้แก่ gonadotrope เช่น อาการเสื่อมสมรรถภาพทางเพศ ประจำเดือนผิดปกติ มีบุตรยาก
 - 2.2 Thyrotrope ทำให้มีอาการของ hypothyroidism
 - 2.3 Somatotrope ทำให้มีอาการของการขาด GH ซึ่งอาจจะทำให้เกิดภาวะตัวเตี้ยในเด็กแต่มักไม่มีอาการทางคลินิกในผู้ใหญ่
 - 2.4 Corticotrope อาจทำให้มีอาการ adrenal insufficiency
 - 2.5 อาการของการขาดฮอร์โมนจากต่อมใต้สมองส่วนหลัง เช่น diabetes insipidus พบได้น้อย และมักเกิดจากพยาธิสภาพอื่น เช่น craniopharyngioma

อาการเหล่านี้อาจเป็นค่อยเป็นค่อยไป บ่อยครั้งที่ผู้ป่วยไม่มีอาการ ยกเว้นกรณี pituitary apoplexy อาการจะเป็นแบบเฉียบพลันได้
3. อาการของ mass effect และการกดเบียดเนื้อเยื่อข้างเคียง ได้แก่
 - 3.1 อาการที่เกิดจากการกดเบียดเส้นประสาทตาและ chiasm ได้แก่ ลานสายตาผิดปกติแบบ bitemporal hemianopia ซึ่งพบได้บ่อย visual acuity ลดลง มี RAPD papilledema optic atrophy เป็นต้น
 - 3.2 อาการของความดันในกะโหลกศีรษะสูงเนื่องจาก obstructive hydrocephalus
 - 3.3 อาการปวดศีรษะ ซึ่งอาจเกิดจากการตึงของ diaphragma sellae บ่อยครั้งที่อาการปวดศีรษะไม่สัมพันธ์กับขนาดของเนื้องอก
 - 3.4 ถ้าก้อนใหญ่มากอาจมีอาการของการกด hypothalamus เช่น มีความผิดปกติของการนอน การรับประทานอาหาร พฤติกรรมและอารมณ์

ภาคผนวกที่ 2 แนวทางการตรวจทางจักษุสำหรับผู้ป่วยโรคเนื้องอกต่อมใต้สมอง

การตรวจประเมินทางจักษุ⁽⁴⁻¹¹⁾

1. การตรวจก่อนผ่าตัดหรือเริ่มให้การรักษาด้วยฮอร์โมน
2. กรณีผ่าตัดเนื้องอกออกได้หมดนัดตรวจครั้งแรกที่ 1-3 เดือน
 - หากผลการตรวจปกตินัดตรวจที่ 1 ปี
 - หากผลการตรวจยังไม่ปกตินัดตรวจทุก 6-12 เดือน
3. กรณีผ่าตัดเนื้องอกออกได้ไม่หมด ควรนัดตรวจครั้งแรกที่ 1-3 เดือน และจากนั้นตรวจทุก 6-12 เดือน
4. กรณีรักษาด้วยฮอร์โมนหรือปฏิเสธการรักษา ควรได้รับการตรวจทุก 3-6 เดือน

หมายเหตุ

1. หากผู้ป่วยมีอาการตามัวลง ควรได้รับการตรวจประเมินทางจักษุโดยเร็ว
2. หากอาการทางตาคงที่เป็นระยะเวลา 5 ปีหลังผ่าตัด ระยะการนัดตรวจขึ้นกับดุลยพินิจของจักษุแพทย์

วิธีการตรวจทางจักษุวิทยา ประกอบด้วย⁽¹²⁾

1. การวัดระดับการมองเห็น (Best corrected visual acuity) ด้วย Snellen หรือ ETDRS (Early treatment diabetic retinopathy study) chart
2. การตรวจการมองเห็นสี (Color vision test) ด้วยสมุดภาพ Ishihara color plate
3. การตรวจลานสายตา (Visual field test) ด้วยเครื่องตรวจลานสายตา
4. การตรวจความผิดปกติของการทำงานของเส้นประสาทตา โดยตรวจการทำงานของรูม่านตา คือ RAPD (Relative Afferent Pupillary Defect) หรือ Marcus Gunn pupil
5. การตรวจลักษณะของขั้วประสาทตา (Optic disc evaluation)

ในกรณีที่จักษุแพทย์เป็นผู้วินิจฉัยโรคนี้ได้เอง ให้ส่งปรึกษาประสาทศัลยแพทย์ และอายุรแพทย์ต่อมไร้ท่อเพราะ Pituitary tumor เป็นโรคที่ต้องอาศัยการรักษาดูแลแบบสหวิชาชีพ

ภาคผนวกที่ 3 ภาพทางรังสีของต่อมใต้สมอง (Pituitary imaging)⁽¹³⁻¹⁵⁾

โดยทั่วไปข้อบ่งชี้ในการตรวจทางรังสีของต่อมใต้สมอง คือ สงสัยความผิดปกติของต่อมใต้สมอง หรือความผิดปกติภายใน sella turcica ในปัจจุบันการตรวจพิเศษทางรังสีบริเวณต่อมใต้สมองด้วย MRI เป็นที่ยอมรับ เนื่องจาก MRI มีรายละเอียดช่วยในการวินิจฉัยความผิดปกติในบริเวณนี้ได้ดี สำหรับการตรวจบริเวณต่อมใต้สมองด้วย CT scan มีประโยชน์ในการแสดงความผิดปกติของกระดูกฐานกะโหลกที่โดนทำลายจากก้อนเนื้อออก (invasive pituitary tumor) CT scan ยังสามารถแสดงให้เห็นโพรงไซนัสข้างเคียง และใช้ตรวจในคนไข้ที่มีข้อห้ามในการเข้าเครื่อง MRI หรือในกรณีที่ไม่มีเครื่อง MRI

จุดมุ่งหมายของการตรวจ MRI บริเวณต่อมใต้สมอง คือ

1. ตรวจหาความผิดปกติของต่อมใต้สมอง
2. แยกความผิดปกติ หรือ พยาธิสภาพออกจากต่อมใต้สมอง
3. แสดงลักษณะกายวิภาคในบริเวณดังกล่าว

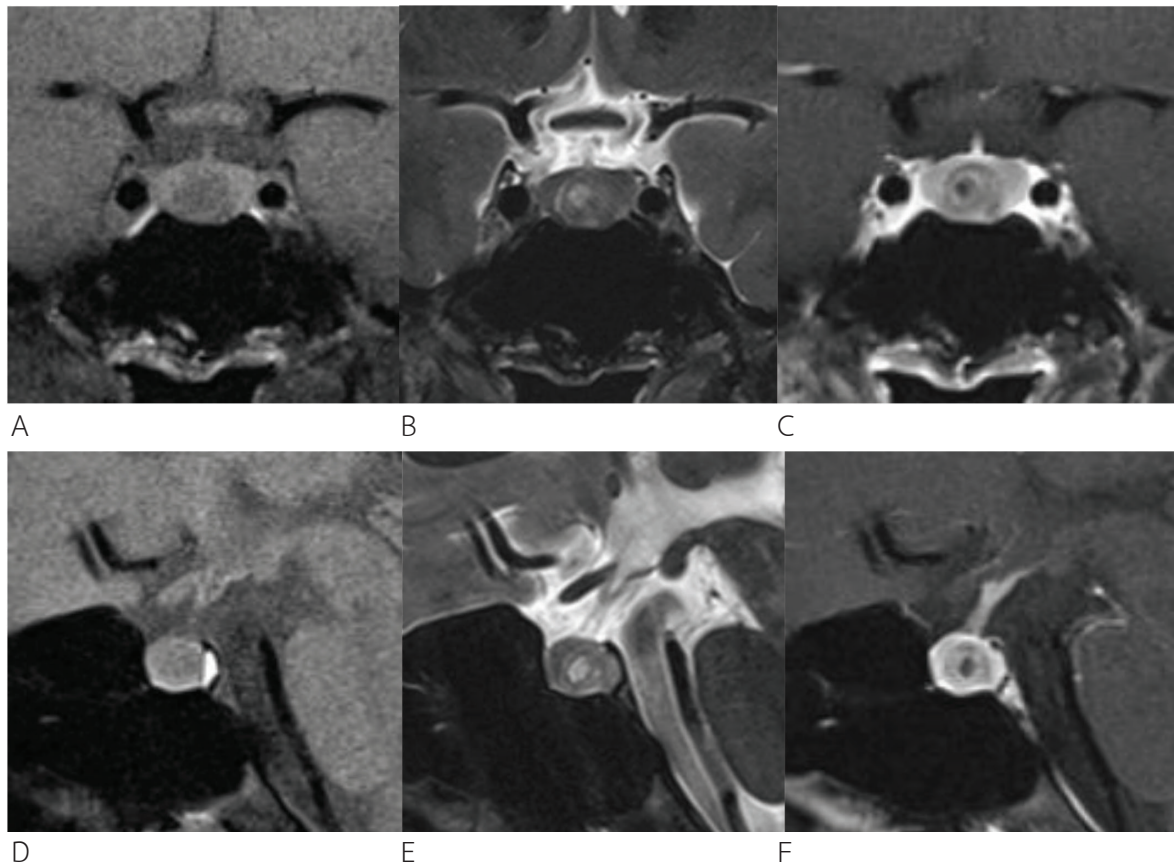
เนื่องจากลักษณะทางกายวิภาคในบริเวณต่อมใต้สมองมีขนาดเล็ก คุณภาพของภาพการตรวจทางประสาทรังสีวิทยาจึงมีความสำคัญ MRI ของต่อมใต้สมอง ควรเป็น thin slices ($\leq 3\text{mm}$) ต่อเนื่องกันไป (contiguous slices) fine matrix size และ small field of view โดย coronal plane เป็น plane ที่ได้รับการยอมรับว่ามีประโยชน์ในการแสดงต่อมใต้สมอง, หลอดเลือดแดง carotid, โพรงไซนัส (sphenoid sinus) และ suprasellar cistern ได้ดี และร่วมกับ sagittal plane ซึ่งมีประโยชน์ในการแสดง midline structures ในบางกรณี axial plane ช่วยในการประเมิน cavernous sinus ได้

นอกจากนี้การฉีดสาร gadolinium มีประโยชน์ในบริเวณนี้ คือ

1. เพื่อช่วยให้เห็นความผิดปกติ
2. เพื่อแสดงลักษณะจำเพาะของความผิดปกติ โดยเฉพาะในการตรวจหาเนื้องอกต่อมใต้สมองขนาดเล็กที่ MRI ก่อนฉีดสาร gadolinium แสดงไว้ไม่ชัดเจน

การทำ dynamic contrast-enhanced imaging ของต่อมใต้สมอง มีประโยชน์ในการแยกเนื้องอก ขนาดเล็ก (microadenoma) ออกจากต่อมใต้สมองส่วนปกติ เนื่องจากเนื้องอกขนาดเล็กส่วนมากมักจะดูต่ำกว่าเมื่อเทียบกับต่อมใต้สมองที่ความสว่างขึ้น (enhancement) จากสาร gadolinium ที่เข้าไปก่อน เพราะต่อมใต้สมองส่วนปกติไม่มี blood-brain barrier ส่วนการทำ delayed scan ซึ่งคือ MRI ของต่อมใต้สมองหลังได้รับสาร gadolinium นานกว่า 30 นาที ในบางครั้งสามารถแสดงภาพในแบบที่กลับกันกับที่ตรวจพบใน dynamic imaging

MRI protocol of the pituitary gland: thin-section MRI (3 mm or thinner), contiguous slices, fine matrix size, small field of view, static sequences (T1W, T2W) before and after contrast administration, dynamic contrast-enhanced sequence ทั้งนี้ควรคำนึงถึง spatial resolution contrast resolution และ temporal resolution ของภาพให้มีคุณภาพเพียงพอต่อการวินิจฉัย



Pituitary microadenoma on precontrast and postcontrast images. Coronal (A) and sagittal (D) precontrast T1-weighted images show focal 7.5-mm hypointense lesion in anterior lobe of pituitary gland. Lesion is isointense and hyperintense to the rest of the gland on T2-weighted images (B and E). Adenoma shows mild enhancement but is clearly visible after contrast administration (C and F).

ภาคผนวกที่ 4 การประเมินการทำงานของต่อมใต้สมอง (Evaluation of pituitary function)

1. การทดสอบทางฮอร์โมนของต่อมใต้สมองส่วนหน้า (Anterior pituitary gland)⁽¹⁶⁻²⁰⁾

การซักประวัติตรวจร่างกายจะเป็นสิ่งสำคัญในการช่วยวินิจฉัยโรคว่ามีการขาดฮอร์โมนหรือฮอร์โมนเกินหรือไม่ อาการของผู้ป่วยที่มีฮอร์โมนเกินที่พบได้บ่อย ได้แก่ prolactinoma โดยผู้ป่วยจะมีอาการมีน้ำนมไหล, ไม่มีประจำเดือน, มีบุตรยาก ส่วนภาวะที่มี ACTH สูงจะมีอาการ Cushing's disease ได้แก่ facial plethora, moon face, buffalo hump, osteoporosis, diabetes mellitus เป็นต้น ส่วนภาวะที่มี GH มากเกินจะมีอาการ acromegaly ได้แก่ coarse facial, frontal bossing, large lip, prognathism, hypertension, cardiomyopathy เป็นต้น โดยผู้ป่วยกลุ่มนี้ยังมีภาวะเสี่ยงในการเกิดโรคกระดูกพรุนมากกว่าประชากรทั่วไปอีกด้วย การตรวจทางฮอร์โมนทำเพื่อยืนยันอาการคลินิก สำหรับอาการขาดฮอร์โมน ในผู้ป่วยบางรายที่มีอาการพร่องฮอร์โมนหรือขาดฮอร์โมนมาไม่นาน อาจจะไม่มีอาการทางคลินิก

ผลทางห้องปฏิบัติการพื้นฐานทางฮอร์โมน ได้แก่ การตรวจฮอร์โมน cortisol, ACTH, FT4, TSH, prolactin, LH, FSH, testosterone, estradiol, IGF-1

1.1 Cortisol และ ACTH

ถ้าผลตรวจพบว่าระดับ cortisol ตอนเช้า (8.00-9.00 น.) อยู่ในค่าต่ำกว่าปกติในขณะที่ ACTH ปกติ ต้องระวังภาวะที่เรียกว่า ภาวะพร่อง steroid แบบทุติยภูมิ (secondary adrenal insufficiency) และอาจจะต้องทดแทน steroid hormone เพิ่มเติม

1.2 FT4 และ TSH

ถ้าตรวจพบว่า FT4 ต่ำร่วมกับระดับ TSH ปกติ ต้องระวังการเกิดภาวะพร่อง thyroid hormone แบบทุติยภูมิจะต้องให้ thyroid hormone ทดแทน

1.3 Prolactin

เพื่อประเมินว่าผู้ป่วยเนื้องอกต่อมใต้สมองเป็น prolactinoma หรือไม่ การเจาะเลือดเพื่อส่งตรวจระดับ Prolactin อาจพิจารณาให้ทำการเจาะจางเข็มเพื่อหลีกเลี่ยง Hook effect ที่อาจทำให้ระดับ Prolactin มีค่าต่ำกว่าความเป็นจริงได้ (false-negative) โดยถ้าระดับฮอร์โมนสูงมากอาจจะเป็น prolactinoma การรักษาอาจจะเลือกการให้ยาเป็นหลัก ยาที่เลือกใช้ได้แก่ dopamine agonist เช่น bromocriptine

1.4 LH, FSH, testosterone (ในเพศชาย) หรือ estradiol (ในเพศหญิง)

การประเมินการขาดฮอร์โมนเพศในชายควรได้รับการตรวจ LH, FSH และ testosterone สำหรับในเพศหญิง ถ้าขาดประจำเดือนหรือวัยหมดประจำเดือนควรส่งตรวจ LH, FSH และ estradiol ถ้ามีประจำเดือนปกติไม่จำเป็นต้องตรวจ

1.5 IGF-1

การตรวจ IGF-1 เป็นการประเมินคัดกรองว่า GH มีการขาดหรือเกินหรือไม่ เนื่องจาก GH มี half life สั้น

การประเมิน GH ต้องทำ stimulation test หรือ suppression test ส่วน IGF-1 มี half life ยาว จึงไม่ต้องทำ test แต่ต้องเปรียบเทียบกับค่าปกติในเพศ อายุ และเชื้อชาติเดียวกัน

ถ้าการประเมินพบว่าผู้ป่วยมีการขาดฮอร์โมนที่สำคัญ คือ thyroid hormone, steroid hormone และ ADH การใช้ steroid หรือ thyroid hormone เสริมรวมไปถึงการควบคุมภาวะเบาจืด (diabetes insipidus) ก่อนผ่าตัดเป็นสิ่งที่สำคัญ นอกจากนี้การเสริม thyroid hormone ในผู้ป่วยที่มีความผิดปกติของ ACTH นั้น อาจจะกระตุ้นให้เกิดภาวะ adrenal crisis ได้ ซึ่งควรจะต้องการทดแทน steroid hormone ก่อนให้การเสริมด้วย thyroid hormone ส่วนการเสริมฮอร์โมนเพศหรือฮอร์โมนเพื่อการเจริญเติบโตนั้นควรพิจารณาภายหลังการผ่าตัด โดยปกติการให้ steroid hormone นิยมให้ “stress dose” คือ Hydrocortisone ขนาดที่ 100-300 มก. ต่อวัน ทางหลอดเลือดดำ ซึ่งในบางสถาบันมีการให้ steroid hormone ต่อเนื่องไปจนผู้ป่วยกลับบ้าน และพิจารณาทดสอบ Hypothalamus-pituitary-adrenal axis (HPA axis) อีกครั้งในภายหลัง

ผู้ป่วย acromegaly แนะนำให้ปรึกษาวิสัญญีแพทย์ก่อนการผ่าตัดเพื่อประเมินทางเดินหายใจ โดยพบว่าประมาณ 1 ใน 4 ของผู้ป่วยจะมีต่อมไทรอยด์โตและเป็นปัญหาในการใส่ท่อช่วยหายใจจากไปกดเบียดทางเดินหายใจ⁽²¹⁾

2. การทดสอบทางฮอร์โมนของต่อมใต้สมองส่วนหลัง (Posterior pituitary gland)

2.1 เบาจืด (Diabetes insipidus)

คือภาวะที่มีการขับปัสสาวะออกมาจำนวนมาก โดยปัสสาวะมีความเข้มข้นต่ำ ซึ่งเป็นผลมาจากการขาดฮอร์โมน Antidiuretic Hormone (ADH) โดยสาเหตุของอาการเบาจืดที่มาจากไฮโปธาลามัส อาจมีสาเหตุมาจากการผ่าตัดที่กระทบกระเทือนบริเวณ Supraoptic tract หรือเกิดจากก้อนเนื้องอก หรือโรคที่มี infiltrative ของไฮโปธาลามัส การวินิจฉัยภาวะเบาจืด จะใช้หลักการที่ว่ามีการลดลงของการหลั่ง ADH แม้ว่ามีภาวะ Hyperosmolarity ของเลือดแล้วก็ตาม⁽²²⁾ และเมื่อให้ ADH ที่สังเคราะห์เข้าไปก็จะทำให้มีการเปลี่ยนแปลงเพิ่มขึ้น ของ Osmolarity ในปัสสาวะ โดยอาการทางคลินิกมักจะมาแสดงด้วย อาการปัสสาวะมาก (polyurea) คือมีปริมาณปัสสาวะ 3-15 ลิตรต่อวัน ร่วมกับการดื่มน้ำปริมาณมาก ซึ่งอาการเหล่านี้มักเกิดได้ทั้งก่อนและหลังการผ่าตัด การวินิจฉัยต้องใช้การตรวจ Dynamic test (Water deprivation test) โดยอาศัยความชำนาญ และความเข้าใจในการแปลผลการตรวจ (ตารางที่ 4.1)

ภาวะเบาจืดภายหลังการผ่าตัดต่อมใต้สมอง

ภาวะเบาจืดภายหลังการผ่าตัดต่อมใต้สมอง แบบชั่วคราว พบประมาณร้อยละ 10-14 และแบบถาวร ร้อยละ 3 โดยผู้ป่วยที่เป็น Craniopharyngioma, Rathke's cleft cyst, sarcoidosis, lymphocytic hypophysitis หรือ metastatic disease มีความเสี่ยงต่อการเป็นเบาจืดแบบถาวรน้อยกว่าโรคเนื้องอกต่อมใต้สมอง

การปัสสาวะบ่อยภายหลังการผ่าตัดต่อมใต้สมองส่วนใหญ่จะมีสาเหตุมาจากการขับปัสสาวะ จากการได้สารน้ำในช่วงของการผ่าตัด ส่วนสาเหตุอื่นๆ ที่พบได้ คือ ภาวะน้ำตาลในเลือดสูงหรือการได้รับยาขับปัสสาวะซึ่งเป็นสิ่งที่ควรหาสาเหตุก่อนที่จะให้การรักษาภาวะเบาจืด ในผู้ป่วย acromegaly จะมีการเพิ่มปริมาณปัสสาวะจากน้ำที่สะสมอยู่ในเนื้อเยื่อ Soft tissue มากเกินไป กรณีที่สงสัยภาวะเบาจืดต้องอาศัยการตรวจความ ความฉ่ำจำเพาะ

ของปัสสาวะ (specific gravity) รวมไปถึง Serum osmolarity, Urine osmolarity และ Serum Sodium การวินิจฉัยภาวะเบาหวานจะต้องประกอบด้วยไปด้วยการมีปัสสาวะมาก และดื่มน้ำมาก ร่วมกับผลทางห้องปฏิบัติที่เข้าได้มีหลายผู้เชี่ยวชาญได้ให้ความเห็น เช่น

1. ปริมาณปัสสาวะ ที่มากกว่า 2 ml/Kg/h⁽²³⁾, มากกว่า 30 ml/kg/day⁽²⁴⁾, 2.5-18 L/day^(25,26) และมากกว่า 250-500 ml/h ในเวลา 2-3 ชั่วโมงติดต่อกัน
2. ความถ่วงจำเพาะของปัสสาวะ (Specific gravity) น้อยกว่า 1.005
3. Urine osmolarity น้อยกว่า 300 mosm/kg
4. Serum osmolarity มากกว่า 300 mosm/kg

โดยส่วนใหญ่ระดับของโซเดียมในเลือดควรจะเพิ่มขึ้นมากกว่า 140-145 mEq/L ซึ่งถ้าตรวจระดับฮอร์โมน AVP จะต่ำ ซึ่งจะใช้เป็นการวินิจฉัยภาวะเบาหวานได้ดีที่สุดแต่การทดสอบ ใช้เวลาในการตรวจ ซึ่งไม่ทันต่อการรักษา จึงอาจจะต้องพิจารณาให้การรักษาไปก่อน

การรักษาภาวะเบาหวาน

มีการใช้ DDAVP พ่นทางจมูกครั้งละ 10 ไมโครกรัม หรือฉีดใต้ผิวหนังครั้งละ 1 ไมโครกรัม ก่อนนอน ส่วน DDAVP ชนิดเม็ดจะเหมาะสมกับอาการเบาหวานที่ไม่รุนแรงมาก โดยจะต้องใช้ ขนาด DDAVP มากกว่าการให้ทางจมูก โดยขนาดที่ให้อยู่ครั้งละ 100 ไมโครกรัม โดยอาการข้างเคียงที่พบบ่อย คือ คลื่นไส้ ท้องเสีย ปวดท้อง

2.2 Syndrome of inappropriate ADH secretion (SIADH)

ภาวะการหลั่งฮอร์โมน ADH ไม่เหมาะสม คือมีการหลั่ง ADH แม้ว่าในขณะนั้นร่างกายมีภาวะ Hypo-osmolarity อยู่ก็ตาม (22) ซึ่งจะทำให้เกิดภาวะโซเดียมต่ำ (Hyponatremia, ภาวะ Hypo-osmolarity แต่มี Urine osmolarity ที่ระดับสูงกว่า Serum osmolarity

เกณฑ์ในการวินิจฉัยภาวะ SIADH

สามารถวินิจฉัยภาวะ SIADH จากการตรวจพบ serum osmolarity ต่ำและมีภาวะ hyponatremia

ตารางที่ 4.1 การวินิจฉัย DI และ SIADH

	DI	SIADH
Presentation	Polyuria	Hyponatremia
Plasma volume (awake patients)	Euvolemic	Euvolemic (or slightly hypervolemic)
Serum	Hypertonic (>310 mOsm/L)	Hypotonic (<275 mOsm/L)
Serum sodium	Increasing (>145 mEq/L)	sodium Decreasing
	(<135 mEq/L)	

	DI	SIADH
Urine volume	High (4 to 18 L/day)	Low (but not normally absent)
Urine osmolarity	Relatively low (<200 mOsm/L)	Relatively high (>100 mOsm/L)
Urinary sodium	<20 mEq/L	>20 mEq/L
Treatment	DDAVP	Treatment Fluid restriction If Na <120 mEq/L, consider hypertonic saline to correct sodium

การประเมินฮอร์โมนภายหลังการผ่าตัด

ผู้ป่วยที่มีการพร่องฮอร์โมนของต่อมใต้สมองจะสามารถกลับมา มีระดับฮอร์โมนปกติได้ ควรได้รับการประเมินซ้ำในเวลา 6-8 สัปดาห์หลังผ่าตัด

การเสริมฮอร์โมนควรให้เมื่อมีข้อบ่งชี้ (ตารางที่ 4.2)

ตารางที่ 4.2 การฮอร์โมนทดแทน (Replacement therapy)

Trophic Hormone Deficit	Hormone Replacement
ACTH	Hydrocortisone (เช้า 10-20 มก.; เย็น 5-10 มก.) Cortisone acetate (เช้า 25 มก.; เย็น 12.2 มก.) Prednisolone (เช้า 5 มก.; เย็น 2.5 มก.)
TSH	L-thyroxine 75-150 ไมโครกรัมต่อวัน
FSH/LH	<u>Male</u> Testosterone enantate (200 มก. IM ทุก 1 เดือน) Testosterone skin patch (5 มก.ต่อวัน) <u>Female</u> Conjugate estrogen (0.65-1.25 มก. ต่อวัน 25 วันต่อเดือน) Progesterone (5-10 มก. ต่อวัน) ในวันที่ 16-25 Estradiol skin patch (0.5 มก. วันเว้นวัน)

ภาคผนวกที่ 5 การดูแลรักษาผู้ป่วย pituitary apoplexy⁽²⁾

ตารางที่ 5.1 อาการและอาการแสดงของ pituitary apoplexy

อาการและอาการแสดง	อุบัติการณ์ (ร้อยละ)
ปวดศีรษะเฉียบพลัน	90-100
การมองเห็นแย่ง	40-90
มองเห็นภาพซ้อน	50-80
คลื่นไส้ อาเจียน	40-80
ระดับความรู้สึกตัวลดลงหรือซึมลง	5-40
ไข้	10-25
Meningismus จาก subarachnoid hemorrhage	5-15

ตารางที่ 5.2 การวินิจฉัยแยกโรค

โรค	อาการสำคัญ
หลอดเลือดโป่งพองในสมองแตก (ruptured cerebral aneurysm)	ปวดศีรษะเฉียบพลัน ซึมลง คลื่นไส้ อาเจียน meningismus
เยื่อหุ้มสมองอักเสบจากการติดเชื้อ (meningitis)	ไข้ ปวดศีรษะอย่างรุนแรง ซึมลง คลื่นไส้ อาเจียน meningismus
ก้านสมองขาดเลือด (brainstem infarction)	ซึมลง เห็นภาพซ้อน
ภาวะมีลิ่มเลือดในโพรงหลอดเลือดดำใต้ฐานสมอง (cavernous sinus thrombosis)	ปวดศีรษะอย่างรุนแรง ซึมลง เห็นภาพซ้อน ปวดหรือชาบริเวณหน้า และความรู้สึกบริเวณกระจกตาลดลง
โรคไมเกรน	ปวดศีรษะอย่างรุนแรง คลื่นไส้ อาเจียน การมองเห็นแย่ง
ภาวะเลือดออกในถุง Rathke* (Rathke cleft cyst hemorrhage)	ปวดศีรษะเฉียบพลัน การมองเห็นแย่ง

* เป็นภาวะที่มีอาการ อาการแสดง และความผิดปกติด้านฮอร์โมนได้เหมือนกันกับ pituitary apoplexy รายงานจากบางการศึกษาจึงรวมไว้ในกลุ่มเดียวกัน

การดูแลรักษาผู้ป่วยภาวะ pituitary apoplexy

การรักษาแบบประคับประคอง

สำหรับผู้ป่วยที่ไม่มีอาการวิกฤตสามารถให้การรักษาแบบประคับประคองได้ โดยแพทย์พิจารณาให้ฮอร์โมน hydrocortisone ซึ่งทำได้หลายวิธี อาทิเช่น ฉีด hydrocortisone เข้าทางหลอดเลือดดำขนาด 100-300 มก.ต่อวัน ขึ้นอยู่กับอาการของผู้ป่วย อนึ่ง การให้ hydrocortisone สามารถให้โดยไม่จำเป็นต้องรอผลเลือดก่อน

การรักษาด้วยการผ่าตัด

การพิจารณาผ่าตัดในผู้ป่วย pituitary apoplexy นั้นยังไม่มีหลักฐานยืนยันถึงข้อบ่งชี้และระยะเวลาที่ควรทำผ่าตัดที่ชัดเจน โดยประสาทศัลยแพทย์อาจจะพิจารณาผ่าตัดในกรณีที่ผู้ป่วยมีอาการและอาการแสดงเช่น สายตาแยลงอย่างรุนแรง (severe reduced visual acuity), ลานสายตาผิดปกติอย่างรุนแรงและไม่ดีขึ้นหรือแยลง (severe and persistent or deteriorating visual field defects) หรือระดับความรู้สึกตัวลดลง/ซึมลง

กรณีที่ผู้ป่วยได้รับการรักษาโดยวิธีประคับประคอง (ที่ไม่ได้รับผ่าตัด) นั้น ควรมีการติดตามผู้ป่วยอย่างใกล้ชิดและเฝ้าระวัง หากผู้ป่วยมีอาการดังกล่าวไว้ข้างต้น แนะนำให้ปรึกษาประสาทศัลยแพทย์เพื่อพิจารณาผ่าตัด

ภาคผนวกที่ 6 การผ่าตัดรักษาเนื้องอกต่อมใต้สมอง

เป้าหมายของการผ่าตัด

- 1) ลดการกดเบียดของเส้นประสาทตา (optic nerve, optic chiasm) หรือเส้นประสาททลอกตา (oculomotor, trochlea or abducen nerves) หรือลดความดันในกะโหลกศีรษะในกรณีที่เนื้องอกมีขนาดใหญ่
- 2) พยายามนำเนื้องอกออกให้มากที่สุดโดยปลอดภัย (maximal safe resection) หรือผ่าตัดนำเนื้องอกออกทั้งหมดถ้าสามารถทำได้โดยปลอดภัย
- 3) สำหรับเนื้องอกต่อมใต้สมองชนิด functioning เป้าหมายของการผ่าตัดคือ การทำให้ระดับฮอร์โมนของต่อมใต้สมองกลับสู่ระดับปกติในกรณีที่สามารถนำเนื้องอกออกทั้งหมด หรือทำให้ระดับฮอร์โมนลดลงในกรณีที่ไม่สามารถนำเนื้องอกออกได้หมด

เนื้องอกต่อมใต้สมองอยู่ที่บริเวณฐานกะโหลก การผ่าตัดสามารถทำได้โดย

- 1) เปิดกะโหลกศีรษะ (transcranial surgery) เพื่อนำเนื้องอกออก
- 2) เข้าผ่าตัดทางโพรงจมูก (transsphenoid surgery) โดยมีเทคนิคการผ่าตัดด้วยกล้อง endoscope หรือ microscope

การเลือกการผ่าตัดวิธีใด ขึ้นอยู่กับลักษณะของก้อนเนื้องอก ลักษณะของโพรงอากาศ อุปกรณ์ผ่าตัดที่สถานพยาบาลมีอยู่ และความชำนาญของประสาทศัลยแพทย์ โดยทั้งสองวิธี (endoscope หรือ microscope) มีรายงานจากสถานพยาบาลต่างประเทศบางแห่งที่พบว่าให้ผลในการรักษาใกล้เคียงกัน ในขณะที่รายงานพบว่าการผ่าตัดด้วยกล้อง endoscope ได้ผลการรักษาที่ดีกว่า microscope⁽²⁷⁻³²⁾

ภาคผนวก 7 แนวทางการใช้รังสีรักษาในโรคเนื้องอกต่อมใต้สมอง

ผลการรักษาด้วยรังสีเทคนิค conventional fractionation ที่ใช้กันมานานในโรคเนื้องอกต่อมใต้สมอง พบว่ามี 10 year local control rate มากกว่าร้อยละ 85⁽³³⁻³⁷⁾ แต่อย่างไรก็ตามการควบคุมระดับฮอร์โมนในเนื้องอกต่อมใต้สมองชนิด functioning pituitary tumor นั้นมีอัตราค่อนข้างต่ำกล่าวคือมีอัตราฮอร์โมนกลับไปสู่ปกติ ประมาณร้อยละ 40-50⁽³⁷⁾

ปัจจุบันมีเทคนิคการฉายรังสีที่ก้าวหน้าขึ้น โดยเทคนิคที่นิยมใช้ ได้แก่ เทคนิคการฉายรังสีรังสีร่วมพิกัด หรือ รังสีศัลยกรรม (Stereotactic radiosurgery, SRS or Stereotactic radiotherapy, SRT) ซึ่งการฉายรังสีด้วยเทคนิค SRS มักใช้เมื่อเนื้องอกมีขนาดเล็ก (ประมาณไม่เกิน 3 ซม.) และอยู่ห่างจากเส้นประสาทตาอยู่ที่ 2 อย่างน้อย 5 มม. พบว่าผลการรักษาด้วยเทคนิคดังกล่าวให้การควบคุมโรคเฉพาะที่ ประมาณมากกว่าร้อยละ 90⁽³⁸⁻⁴²⁾ โดยอัตราการลดฮอร์โมนให้กลับสู่ปกติประมาณร้อยละ 30-70^(41,43,44) และในบางการศึกษาพบว่า SRS มีการลดระดับฮอร์โมนได้เร็วกว่าการฉายรังสีด้วยเทคนิค conventional fraction⁽⁴⁵⁾ สำหรับผลข้างเคียงที่พบได้ค่อนข้างบ่อยหลังการฉายรังสี ได้แก่ ภาวะ hypopituitarism พบได้ประมาณร้อยละ 30-50 ส่วนผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นได้แต่น้อยมาก ได้แก่ ภาวะเส้นประสาทตาอักเสบจากรังสี (radiation induced optic neuropathy) ซึ่งน้อยกว่าร้อยละ 1-5 หรือ การเกิด radiation induced secondary malignancy ซึ่งอาจพบได้แต่น้อยกว่า 1 ใน 1000 เป็นต้น อย่างไรก็ตาม การศึกษาส่วนใหญ่เป็นแบบการศึกษาย้อนหลัง (retrospective study) มีขนาดของกลุ่มตัวอย่างไม่มากนัก โดยส่วนน้อยเป็นการศึกษาแบบไปข้างหน้า (prospective study) และยังไม่มีการศึกษาที่เป็นการวิจัยเปรียบเทียบแบบสุ่ม (randomized controlled study)

ข้อบ่งชี้ในการใช้รังสีรักษาในโรคเนื้องอกต่อมใต้สมอง

1. ใช้หลังการผ่าตัด (postoperative radiation) ในกรณีดังต่อไปนี้
 - 1.1 เมื่อมี residual tumor หลังการผ่าตัด
 - 1.2 เมื่อโรคมีการกลับเป็นซ้ำ (recurrence)
 - 1.3 ในเนื้องอกชนิด functioning tumor ที่ระดับฮอร์โมนยังสูงหลังได้รับการผ่าตัด หรือให้ยา
2. ใช้เป็นการรักษาหลักในกรณีดังต่อไปนี้
 - 2.1 ผู้ป่วยมีข้อห้ามในการผ่าตัด (medical or surgical inoperable)
 - 2.2 ผู้ป่วยปฏิเสธการผ่าตัด

การติดตามผู้ป่วยหลังการฉายรังสี

1. แนะนำให้ผู้ป่วยมารับการติดตามผลการรักษาเป็นระยะ โดยนัดตรวจทุก 3-6 เดือน ใน 2 ปีแรก และหลังจากนั้นทุก 1 ปี จนตลอดชีวิต หรือขึ้นกับดุลยพินิจของแพทย์ผู้รักษา
2. ตรวจร่างกาย โดยเฉพาะการตรวจทางจักษุสำหรับผู้ป่วยที่มีรอยโรคที่กดเบียดเส้นประสาทตา (ภาคผนวกที่ 2)
3. ประเมินภาวะการทำงานของต่อมใต้สมอง (ภาคผนวกที่ 4)
4. ตรวจ MRI ทุก 1 ปี และถ้าขนาดเนื้องอก ไม่มีการเปลี่ยนแปลง อาจทิ้งระยะนานขึ้นได้ ขึ้นกับดุลยพินิจของแพทย์ผู้รักษา

ภาคผนวกที่ 8 การประเมินการหายของโรคจากการผ่าตัด (remission) และการดูแลภาวะแทรกซ้อนหลังผ่าตัด

การประเมินการรักษาหาย (cure) แต่ในความเป็นจริงคำที่เหมาะสมกว่าน่าจะเป็นคำว่า remission ซึ่งโดยทั่วไปการกลับมาเป็นซ้ำ (recurrence) เกิดใน Cushing's disease ประมาณร้อยละ 12, non-functioning tumor ร้อยละ 16 และ prolactinoma พบประมาณร้อยละ 50 (ตารางที่ 8.1)

ตารางที่ 8.1 ตารางแสดงการรักษาหาย (remission) และการติดตามการรักษา

เนื้องอกต่อมใต้สมอง	เกณฑ์การหายจากโรค	การติดตาม*
Non functioning tumor	- ไม่พบก้อนใน MRI หลังการผ่าตัด - ก้อนไม่โตขึ้น	MRI ทุก 1 ปี ใน 5 ปีแรก และหลังจากนั้นทุก 2 ปี
Prolactinoma	- ระดับ prolactin ปกติ, กลับมามีประจำเดือนและ/ หรือระดับฮอร์โมนเพศปกติ	ตรวจระดับ prolactin ทุก 3-6 เดือน
Cushing's disease	- ระดับ serum cortisol < 2 µg/ml	ติดตาม serum cortisol ทุก 3-6 เดือน
Acromegaly	6-8 สัปดาห์หลังผ่าตัดประเมิน 1. ระดับ GH ภายหลัง oral glucose tolerance test < 1 มก. /ml (ug/L) ปัจจุบันให้ 0.4 มก. /ml 2. ระดับ IGF-1 อยู่ในเกณฑ์ปกติ	ติดตาม ระดับ IGF-1 ทุก 3-6 เดือน

*การติดตามขึ้นอยู่กับดุลยพินิจของแพทย์ผู้รักษา

คำย่อ

ACTH	Adrenocorticotrophic hormone
ADH	Antidiuretic hormone
CT	Computed tomography
CTA	Computed tomography angiography
DDAVP	Desmopressin หรือ 1-desamino-8-D-arginine vasopressin
FSH	Follicle stimulating hormone
FT4	Free thyroxine
GH	Growth Hormone
IGF-I	Insulin-like growth factor-one
LH	Luteinizing hormone
MRA	Magnetic resonance angiography
MRI	Magnetic resonance imaging
RAPD	Relative afferent pupillary defect
TSH	Thyroid stimulating hormone
VA	Visual acuity
VF	Visual field

เอกสารอ้างอิง

1. Petakov MS, Damjanović SS, Nikolić-Durović MM, Dragojlović ZL, Obradović S et al. Pituitary adenomas secreting large amounts of prolactin may give false low values in immunoradiometric assays. The hook effect: J Endocrinol Invest. 1998 Mar; 21(3):184-8.
2. พีรพงศ์ เหลืองอาภาพงศ์, เอก หังสสูตร; Pituitary Apoplexy in Emergency Neurosurgical book (ประสาทศัลยศาสตร์ปริทัศน์) ราชวิทยาลัยประสาทศัลยแพทย์แห่งประเทศไทย, รอดิพิมพ์
3. Freda PU, Becker AM, Katnelson L, Molitch ME, Montori vm, Post KD. et al. Pituitary Incidentaloma: An endocrine society clinical practice guideline: J ClinEndocrinoMetab: 2011; 96(4); 894-904
4. Dekkers OM, De Keizer RJW, Roelfsema F. Progressive improvement of impaired visual acuity during the first year after transsphenoid surgery for non-functioning pituitary macroadenoma. Pituitary 2007; 10:61-65.
5. Peter M, De Tribolet N. Visual outcome after transsphenoidal surgery for pituitary adenomas. Br J Neurosurg 1995; 9(2): 151-157.
6. Jakobsson KE, Petruson B, Lindblom B. Dynamics of visual improvement following chiasmal decompression.Quantitative pre- and postoperative observations. Acta Ophthalmol Scand 2002; 80(5): 512-516.
7. Kerrison JB, Lynn MJ, Baer CA.Stages of improvement in visual fields after pituitary tumor resection. Am J Ophthalmol 2000; 130(6): 813-820.
8. Gnanalingham KK, Bhattacharjee S, Pennington R Mendoza N: The time course of visual field recovery following transsphenoidal surgery for pituitary adenomas: predictive factors for a good outcome. J Neurol Neurosurg Psychiatry2005; 76(3): 415-419.
9. Powell M. Recovery of vision following transsphenoidal surgery for pituitary adenomas. Br J Neurosurg 1995; 9(3): 367-373.
10. Cohen AR, Cooper PR, Kupersmith MJ Flam ES, Ransohoff J: Visual recovery after transsphenoidal removal of pituitary adenomas. Neurosurgery1985; 17(3): 446-452.
11. Monteiro MLR, Zambon BK, Cunha LP. Predictive factors for the development of visual loss in patients with pituitary macroadenomas and for visual recovery after optic pathway decompression. Can J Ophthalmol2010; 45(4): 404-408.

12. Wall M, Johnson CA. Principles and techniques of the examination of the visual sensory system. In: Miller NR, Newman NJ, Biouesse V, Kerrison JB, editors. Walsh and Hoyt's clinical neuro-ophthalmology. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005: 83-149.
13. Atlas SW, editor. Magnetic resonance imaging of the brain and spine. Vol 2. 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2009.
14. Osborn AG. Osborn's brain: imaging, pathology, and anatomy. 1st ed. Altona: Amirsys; 2013.
15. Dwyer AJ, Frank JA, Doppman JL, et al. Oldfield EL, Hickey AM, Cutter OB. et al. Pituitary adenomas in patients with Cushing's disease : initial experience with GD-DTPA-enhanced MR imaging. Radiology 1987; 163:421-6.
16. Kreutzer J, Vance ML, Lopes MB, Laws ER Jr. Surgical management of GH-secreting pituitary adenomas: an outcome study using modern remission criteria. J Clin Endocrinol Metab. 2001; 86:4072-7.
17. Laws ER Jr, Vance ML. Conventional radiotherapy for pituitary tumors. Neurosurg Clin N Am. 2000; 11: 617-25.
18. Vance ML. Nonfunctioning pituitary adenoma. Curr Ther Endocrinol Metab.1997; 6:33-5.
19. Laws ER, Vance ML, Thapar K. Pituitary surgery for the management of acromegaly. Horm Res. 2000; 53 Suppl 3:71-5.
20. Semple PL, Laws ER Jr. Complications in a contemporary series of patients who underwent transsphenoidal surgery for Cushing's disease. J Neurosurg. 1999; 91: 175-9.
21. Southwick JP, Katz J. Unusual airway difficulty in the acromegalic patient--indications for tracheostomy. Anesthesiology. 1979; 51: 72-3.
22. Ausiello JC, Bruce JN, Freda PU. Postoperative assessment of the patient after transsphenoidal pituitary surgery. Pituitary. 2008; 11: 391-401.
23. Seckl J, Dunger D. Postoperative diabetes insipidus. BMJ 1989; 298: 2-3.
24. Bajpai A, Kabra M, Menon PS. Central diabetes insipidus: clinical profile and factors indicating organic etiology in children. Indian Pediatrics 2008; 45:463-8.
25. Sheehan JM, Sheehan JP, Douds GL, Page RB. DDAVP use in patients undergoing transsphenoidal surgery for pituitary adenomas. Acta Neurochirurgica 2006; 148:287-91.
26. Hensen J, Henig A, Fahlbusch R, Meyer M, Boehnert M, Buchfelder M. Prevalence, predictors and patterns of postoperative polyuria and hyponatraemia in the immediate course after transsphenoidal surgery for pituitary adenomas. Clinical Endocrinology 1999;50:431-9.

- 
27. DeKlotz TR, Chia SH, Lu W, Makambi KH, Aulisi E, Deeb Z. Meta-Analysis of Endoscopic Versus Sublabial Pituitary Surgery: *Laryngoscope*: 2012; 122:511-518
 28. D'Haens J, Rompaey KR, Stadnik T, Haentjens P, Poppe K, Velkeniers B. Fully endoscopic transsphenoidal surgery for functioning pituitary adenomas: A retrospective comparison with traditional transsphenoidal microsurgery in the same institution: *Surgical Neurology*: 2009; 72: 336-340
 29. Kahiogullari G, Beton S, Eyyub S, AL-BEYATI ES, Kantarcioglu O, Bogkurtm, Kantarciloglu E et al. Olfactory Functions After Transsphenoidal Pituitary Surgery: Endoscopic Versus Microscopic Approach: *Laryngoscope*: 2013; 123:2112-2119
 30. Frank G, Pasquini E, Farneti G, Mazzatenta D, Sciarretta V, Grasso V et al. The Endoscopic versus the Traditional Approach in Pituitary Surgery: *Neuroendocrinology*: 2006; 83:240-248
 31. Cho D-Y, Liao W-R. Comparison of endonasal endoscopic surgery and sublabial microsurgery for prolactinomas. *SurgNeurol*: 2002; 58:371-371-6
 32. Catapano D, Sloffer CA, Frank G, Pasquinie, D'Angelo VA, Lanzino. Comparison between the microscope and endoscope in the direct endonasal extended transsphenoidal approach: anatomical study : *J Neurosurg*: 2006; 104:419-425
 33. Tsang RW, Brierley JD, Panzarella T, Gospodarowicz MK, Sutcliffe SB, Simpson WJ. Radiation therapy for pituitary adenoma: treatment outcome and prognostic factors. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1994 Oct 15; 30(3):557-65.
 34. McCord MW, Buatti JM, Fennell EM, Mendenhall WM, Marcus RB, Jr., Rhoton AL, et al. Radiotherapy for pituitary adenoma: long-term outcome and sequelae. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1997 Sep 1; 39(2):437-44.
 35. Zierhut D, Flentje M, Adolph J, Erdmann J, Raue F, Wannenmacher M. External radiotherapy of pituitary adenomas. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1995 Sep 30; 33(2):307-14.
 36. Breen P, Flickinger JC, Kondziolka D, Martinez AJ. Radiotherapy for nonfunctional pituitary adenoma: analysis of long-term tumor control. *J Neurosurg*. 1998 Dec; 89(6):933-8.
 37. Tsang RW, Brierley JD, Panzarella T, Gospodarowicz MK, Sutcliffe SB, Simpson WJ. Role of radiation therapy in clinical hormonally-active pituitary adenomas. *Radiother Oncol*. 1996 Oct; 41(1):45-53.
 38. Milker-Zabel S, Debus J, Thilmann C, Schlegel W, Wannenmacher M. Fractionated stereotactically guided radiotherapy and radiosurgery in the treatment of functional and nonfunctional adenomas of the pituitary gland. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2001 Aug 1; 50(5):1279-86.

- 
39. Mitsumori M, Shrieve DC, Alexander E, 3rd, Kaiser UB, Richardson GE, Black PM, et al. Initial clinical results of LINAC-based stereotactic radiosurgery and stereotactic radiotherapy for pituitary adenomas. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1998 Oct 1; 42(3):573-80.
 40. Yoon SC, Suh TS, Jang HS, Chung SM, Kim YS, Ryu MR, et al. Clinical results of 24 pituitary macroadenomas with linac-based stereotactic radiosurgery. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1998 Jul 1; 41(4):849-53.
 41. Sheehan J, Kondziolka D, Flickinger J, Lunsford LD. Radiosurgery for patients with recurrent small cell lung carcinoma metastatic to the brain: outcomes and prognostic factors. *J Neurosurg*. 2005 Jan; 102 Suppl:247-54.
 42. Sheehan JP, Starke RM, Mathieu D, Young B, Sneed PK, Chiang VL, et al. Gamma Knife radiosurgery for the management of nonfunctioning pituitary adenomas: a multicenter study. *J Neurosurg*. 2013 Aug; 119(2):446-56.
 43. Loeffler JS, Shih HA. Radiation therapy in the management of pituitary adenomas. *J Clin Endocrinol Metab*. 2011 Jul; 96(7):1992-2003.
 44. Kim JO, Ma R, Akagami R, McKenzie M, Johnson M, Gete E, et al. Long-term outcomes of fractionated stereotactic radiation therapy for pituitary adenomas at the BC Cancer Agency. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2013 Nov 1; 87(3):528-33.
 45. Landolt AM, Haller D, Lomax N, Scheib S, Schubiger O, Siegfried J, et al. Stereotactic radiosurgery for recurrent surgically treated acromegaly: comparison with fractionated radiotherapy. *J Neurosurg*. 1998 Jun; 88(6):1002-8.

ขอขอบคุณแพทย์เข้าร่วม

ประชุม/สัมมนาปรับปรุงแนวทางเวชปฏิบัติการรักษาโรคเนื้องอกต่อมไธสมอง

วันที่ 4 สิงหาคม 2557

ณ โรงแรมรามาดาพลาซ่า แม่น้ำริเวอร์ไซด์ ถนนเจริญกรุง เขตบางคอแหลม กรุงเทพฯ

1.	นพ.กุลพัฒน์ วีรสาร	สถาบันประสาทวิทยา	กรุงเทพฯ
2.	นพ.เอก หังสสุต	คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามาธิบดี	กรุงเทพฯ
3.	นพ.สถิต นิรमितมหาปัญญา	โรงพยาบาลราชวิถี	กรุงเทพฯ
4.	นพ.ธนัฐ วานิชะพงศ์	คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่	จ.เชียงใหม่
5.	พญ.รัชนีวรรณ ขวัญเจริญ	ตัวแทนสมาคมต่อมไร้ท่อแห่งประเทศไทย	กรุงเทพฯ
		สังกัดคณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาล ม.นวมินทราชินราชมงคล	
6.	รศ.พญ.มานี รักษาเกียรติศักดิ์	ตัวแทนราชวิทยาลัยวิสัญญีแพทย์แห่งประเทศไทย	กรุงเทพฯ
		สังกัดคณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล	
7.	นพ.ไชยวิทย์ ธนไพศาล	ตัวแทนราชวิทยาลัยศัลยแพทย์แห่งประเทศไทย	จ.ขอนแก่น
		สังกัดคณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น	
8.	พญ.พุดิพรรณ พัวทวีพงศ์	ตัวแทนราชวิทยาลัยรังสีรักษา	กรุงเทพฯ
		สังกัดภาควิชารังสีวิทยา คณะแพทยศาสตร์ รพ.รามาธิบดี	
9.	พญ.ศศิธร พินิจผล	โรงพยาบาลพระนั่งเกล้า	จ.นนทบุรี
10.	นพ.อัยยรัช ธนวรารังกูร	แพทย์ประจำบ้าน สาขาประสาทศัลยศาสตร์	กรุงเทพฯ
11.	พญ.พัชรพิมพ์ มัสยาอานนท์	สถาบันประสาทวิทยา	กรุงเทพฯ
12.	พญ.ศรัญญา ยุทธโกวิท	สถาบันประสาทวิทยา	กรุงเทพฯ
13.	พญ.ปัญจมา เลิศบุษยานุกูล	สถาบันประสาทวิทยา	กรุงเทพฯ
14.	น.ส.ศิริลักษณ์ แซ่บ่าง	สถาบันประสาทวิทยา	กรุงเทพฯ

แนวทางเวชปฏิบัติ การรักษาโรคเนื้องอกต่อมไธสมอน

สำหรับแพทย์

