

Clinicopathological Conference

15 มีนาคม 2555

Clinician: อ.นพ.จักรพันธ์ ชัยพรหมประสิทธิ์

Radiologist: อ.พญ.มนตร์วิทย์ ทุมโฆสิต

Diagnostician: To be announced

ผู้ป่วยพระภิกษุ 39 ปี เพิ่งบวชได้ 2 เดือน ก่อนหน้านี้ทำงานคอมพิวเตอร์ ภูมิลำเนาและที่อยู่ปัจจุบัน จ.

สมุทรปราการ

1st admission ประวัติได้จากผู้ป่วย และเวชระเบียนเชื่อถือได้

Chief complaint: ท้องโตมากขึ้น 7 เดือนก่อนมาโรงพยาบาล

Present illness:

26 เดือนก่อนมารพ. มีอาการเจ็บหน้าอกด้านซ้าย เจ็บเวลาหายใจเข้าลึกๆ มีเหนื่อยง่ายตอนออกกำลังกาย นอนราบได้ ไม่ไอ ไม่มีไข้ ไปตรวจรพ. ใกล้บ้าน พบว่าซีด CBC: Hct 27.7% MCV 69 fL RDW 17% WBC 6,320 (N 77%, L 11%) Plt 487,000, Hemoglobin typing: Hemoglobin E trait, Chest X-ray พบ Lt. pleural effusion, thoracentesis – clear yellow fluid, protein 5 g/dL, LDH 190 U/ml WBC 12 cell/mm³ (PMN 9%, mono 91%) RBC 425 cell/mm³, AFB – not found, ADA 16 U/L, serum total protein 6.7 g/dL, serum LDH 307 U/L ให้การรักษาแบบวัณโรคเยื่อหุ้มปอด ให้ยาต้านวัณโรค Isoniazid, Rifampicin, Pyrazinamide, Ethambutol (HRZE) กินยาได้ 20 วัน พบความผิดปกติของ liver function test คือ TB 3.6 mg%, DB 2.6 mg%, AST 73 U/L, ALT 184 U/L, ALP 78 U/L, HBsAg negative, Anti-HBs positive, Anti-HAV IgM negative, Chest X-ray – increased Lt. pleural effusion, cardiomegaly จึงใส่ intercostal drainage และเปลี่ยนสูตรยาเป็น Ethambutol, Ofloxacin, Streptomycin (EOS) ประมาณ 3 สัปดาห์ จึงเปลี่ยนกลับเป็นสูตร 2HRZE/4HR อาการเหนื่อยดีขึ้น กลับไปทำงานได้เกือบเป็นปกติ

24 เดือนก่อนมารพ. มีอาการท้องโตขึ้น ขาบวม 2 ข้าง นอนราบแล้วอึดอัดหายใจไม่สะดวก ไปรักษาที่รพ.เอกชนอีกแห่งหนึ่ง Physical examination: distended abdomen, ascites positive, pitting edema 2+, Chest X-ray – bilateral pleural effusion, Transthoracic echocardiography (TTE) – all cardiac valvular structures and motion appear normal. No chambers dilatation or hypertrophy. Normal LV systolic function (EF=73%). Doppler study showed mild MR and moderate TR (PPG=22 mmHg). No pericardial effusion and intracardiac thrombus. คิดถึงเป็น TB pleura, TB pericardium with right-sided heart failure ให้การรักษาด้วยยาวัณโรคเดิม HRZE, furosemide, aldactone และ prednisolone 30 mg/day หลังจากนั้นยุบบวมลง น้ำในช่องปอดลดลง ปรับลด prednisolone ลงจนหยุดไปใน 2 เดือน

20 เดือนก่อนมารพ. ไปตรวจติดตามตามนัด ไม่มีบวม นอนราบได้ Chest X-ray – bilateral pleural effusion, TTE – LV ejection fraction 73%, akinesia of apical wall and abnormal movement of interventricular septum, mild TR , no pericardial effusion ได้ให้ prednisolone 30 mg/day อีกครั้ง และปรับลดลงจนหยุดไป 1 เดือน ทานยาวัณโรคจนครบ 6 เดือน หลังจากนั้นทานยาขับปัสสาวะมาเรื่อยๆ ตรวจติดตาม Chest X-ray ยังมี pleural effusion มาตลอด

7 เดือนก่อนมารพ. มีอาการเจ็บหน้าอกขวา เป็นมากตอนหายใจเข้าลึกๆ ไม่ไอ มีไข้ต่ำๆช่วงเย็น ท้องค่อยๆโตขึ้น ขาเริ่มค่อยๆบวมขึ้น รู้สึกเหนื่อยง่ายขึ้นเวลาออกกำลังกาย นอนราบได้ ไม่มีตื่นมาเหนื่อยหอบตอนกลางคืน ไปรักษารพ.อีกแห่งหนึ่งตามสิทธิประกันสังคม แพทย์บอกมีน้ำในเยื่อหุ้มปอด ได้รับการรักษาแบบวัณโรคเยื่อหุ้มปอด ให้ยาต้านวัณโรคมาทาน ทานอยู่ 1 เดือนไม่ดีขึ้น จึงหยุดยาไป

6 เดือนก่อนมารพ. ยังมีไข้ จึงให้นอนรพ. เพื่อหาสาเหตุ Pertinent physical examination: Body temperature 38.3°C, decreased breath sound at Rt. Lung, ascites positive, pitting edema 1+, Laboratory investigation: CBC: Hct 29%, MCV 77fL, RDW 17%, WBC 4710 (N 76%, L12%) Plt 378,000, serum creatinine 1.4 mg%, UA: Sp.gr 1.015, protein 2+, glucose negative, blood 2+, WBC 10-20/HPF, RBC >100/HP, UPCI 153/251 = 0.6, serum LDH 465 U/L, Chest X-ray - Rt. Pleural effusion, thoracentesis: clear yellow fluid, WBC 20 cell/mm³ (PMN 3%, Mono 97%) RBC 68 cell/mm³, LDH 424 U/L, protein 5.7 g/dL, ADA 14 U/L, cytology – 15ml, The smear show hypocellularity consisting of few isolated and sheets of mesothelial cells intermixed with few lymphocytes and macrophages, no malignancy is evident. ไม่ได้เจาะท้อง ให้การรักษาด้วย Dexamethasone 16mg/day 3 วัน และให้ prednisolone 60mg/day, furosemide 40mg/day, spironolactone 50 mg/day กลับบ้าน ไข้ลดลง อาการเหนื่อยลดลง แต่ยังมีท้องโตอยู่

5 เดือนก่อนมารพ. ท้องโตขึ้นจนแน่นอึดอัดท้อง หายใจไม่สะดวก ไม่มีไข้ ได้นอนรพ.เดิมอีกครั้ง Laboratory investigation: Serum albumin 2.8 g/dL, globulin 3 g/dL, total bilirubin 0.4 mg%, direct bilirubin 0.2 mg%, AT 16 U/L, ALT 23 U/L, ALP 64 U/L, PT 13 sec, INR 1.1, Abdominal paracentesis - yellow fluid, ascites albumin 1.2 g/dL, total protein 2.4 g/dL, WBC 8 cell/mm³, RBC 0 cell/mm³, ascites ADA 2U/L, ascites Gram's stain – no organism, ascites AFB stain – not found, aerobic culture – no growth, cytology – negative for malignancy, Ultrasonography of upper abdomen: Large amount of clear ascites fluid. Mild edematous bowel wall and omental soft tissue is seen. Normal size and shape of liver with homogenous parenchyma. No bile duct dilatation. Normal gallbladder without mass or stone. Normal size of spleen. Normal size of kidneys with slightly increased parenchymal echo. No renal mass, stone or hydronephrosis, Doppler USG of liver: patent portal vein, hepatic vein, splenic vein and supra- to infrahepatic

inferior vena cava. Parenchymal disease of liver, large amount of ascites and Rt. Pleural effusion วินิจฉัยเป็น ascites from portal hypertension เพิ่มยา propranolol 30 mg/day จะระบายน้ำในท้อง ให้ กลับบ้าน หลังจากนั้นปรับลด prednisolone ลงเรื่อยๆ เหลือ 10 mg/day ใน 1 เดือน และเหลือ 5 mg/day เมื่อ 1 เดือนก่อนมารพ. ระหว่างนี้น้ำในช่องปอดด้านขวาลดลง แต่ท้องโตขึ้นเรื่อยๆ ขาบวม ต้องเจาะ ระบายน้ำในท้องบ่อยๆ ประมาณ 1 เดือน/ครั้ง ผู้ป่วยเห็นว่าเรื่องน้ำในท้องไม่ดีขึ้น จึงมารพ. จุฬาลงกรณ์ น้ำหนักตัวลดลง 67 เหลือ 61 กิโลกรัมในช่วงประมาณ 7 เดือนก่อนมารพ. แม้น้ำในท้องท้องแล้ว

Past history:

- ปฏิเสธโรคประจำตัวอื่น
- แพ้ยา aspirin, ibuprofen, penicillin มีอาการหน้าบวม ปากบวม

Personal/social history:

- ไม่สูบบุหรี่ ไม่ดื่มสุรา ไม่มีประวัติยาเสพติด
- Current medication: prednisolone 5mg/day, propranolol 30mg/day, furosemide 60 mg/day, spironolactone 150 mg/day, folic 5 mg/day

Family history:

- ปฏิเสธโรคในครอบครัว

Physical examination:

General appearance: A Thai monk, good consciousness, thin, look chronically ill

Vital signs: BT 36.5°C, RR 20/min, PR 90 bpm, regular, BP 115/83 mmHg

Skin: no spider nevi, no palmar erythema, no gynecomastia, normal axillary and pubic hairs

HEENT: not pale conjunctivae, anicteric sclerae, no oral candidiasis, no oral ulcer

CVS: engorged neck vein 5cm above angle of Louis, no Kussmaul's sign, no significant character of venous wave, apical beat at 5th ICS, MCL, no heaving and thrill, normal S1 and S2, no murmur, no pericardial rub, no pericardial knock

Lungs: trachea in midline, vesicular breath sound, decreased breath sound at RLL, dullness on percussion at RLL, no adventitious sound

Abdomen: marked distension, superficial veins dilatation, soft abdomen, no tenderness, no guarding, fluid thrill positive, liver and spleen not palpable

Per rectum examination: yellow stool, no mass, no visible hemorrhoid

Ext: pitting edema 1+ both legs, no clubbing of fingers

Lymph nodes: no lymphadenopathy

Neurological examination: grossly intact

Laboratory investigations:

CBC: Hb 12.9 g/dl, Hct 38.4% MCV 79.5 fL, MCH 26.7 pg, RDW 13%, WBC 7,720 cells/mm³ (N 78%, L 13.7%, M 7.6%, E 0.5%), Platelet 424,000 /mm³

Peripheral blood smear: normochromic normocytic anemia, anisocytosis 1+, poikilocytosis 1+, target cell 2+, no microspherocyte, no schistocyte, WBC normal, PMN predominate, platelet adequate

PTT 24.9/28.6 sec, PT 11.6/11.8 sec, INR 0.98

UA: yellow color, Sp.gr 1.025 pH 5.5, protein negative, glucose negative, ketone negative, blood 2+, WBC 0-1/HPF, RBC 3-5/HPF, no dysmorphic RBC, no cast, Squamous epithelium 0-1/HPF

UPCI 15.3/176.6 = 0.086, Urine 24hr for protein = 0.09 g

BUN 45 mg/dL, Creatinine 1.94 mg/dL, Fasting Blood sugar 82 mg/dL

Electrolyte: Na 133 K 4.3 Cl 93 CO₂ 31 mEq/L, Ca 9.4 mEq/L, PO₄ 4.7 mg/dL Mg 1.03 mmol/L

Total bilirubin 0.31 mg/dL, direct bilirubin 0.12 mg/dL, AST 26 U/L, ALT 18 U/L, ALP 66 U/L, Albumin 3.5 g/dL, Globulin 2.8 g/dL

CPK 41 U/ml

Stool exam: no cell, occult blood negative, parasite not found

Anti-HIV - negative, HBsAg - negative, antiHBc - positive, antiHBs - positive, antiHCV – negative

FT4 1.23 ng/dL(0.8-1.8) FT3 2.22 pg/ml(1.6-4.0) TSH 4.2 uIU/ml(0.3-4.1)

Ascites: clear yellow 1,200 ml, WBC 12 cell/mm³, RBC 47 cell/mm³, albumin 2.3 g/dL, protein 4.2 g/dL, gram stain – no organism, AFB stain – not found, PCR for TB – negative, mycobacterial culture – pending, cytology – The smear show small number of reactive mesothelial cells and degenerated mononuclear cells on the benign fluid background

CH50 16 U/ml (19-40), C3 40.3 mg/dl (76-171), C4 8 mg/dl (10-40)

Lupus anticoagulant (confirm-aPTT) negative

Lupus anticoagulant (confirm-dRVVT) borderline

Anticardiolipin IgG, IgM negative (<12 U/ml), Anti B2 glycoprotein I IgG 37.6 Ru/ml, IgM negative (<20 Ru/ml)

Protein C function 141% (70-140%), Protein S free antigen 47% (57-158%)

Antithrombin 115% (75-125%)

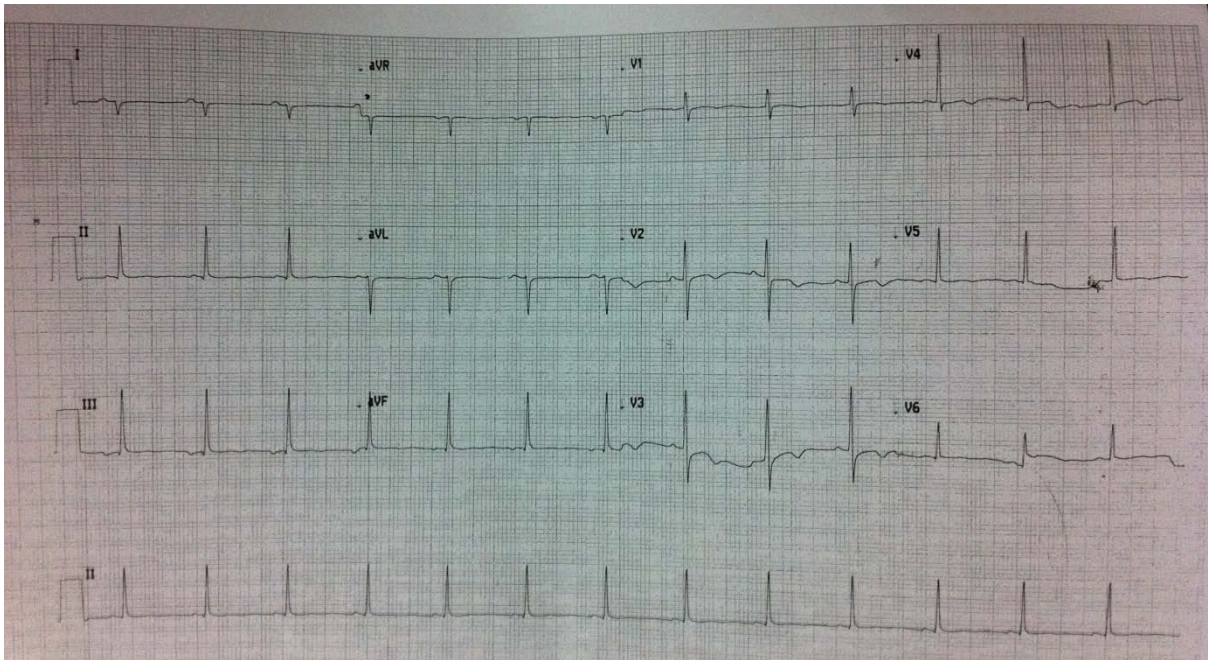
Homocysteine level 13.1 $\mu\text{mol/L}$ (5-15)

ESR 13 mm/hr (0-15), C-reactive protein 9.76 mg/L (<5)

Chest X-ray at admission



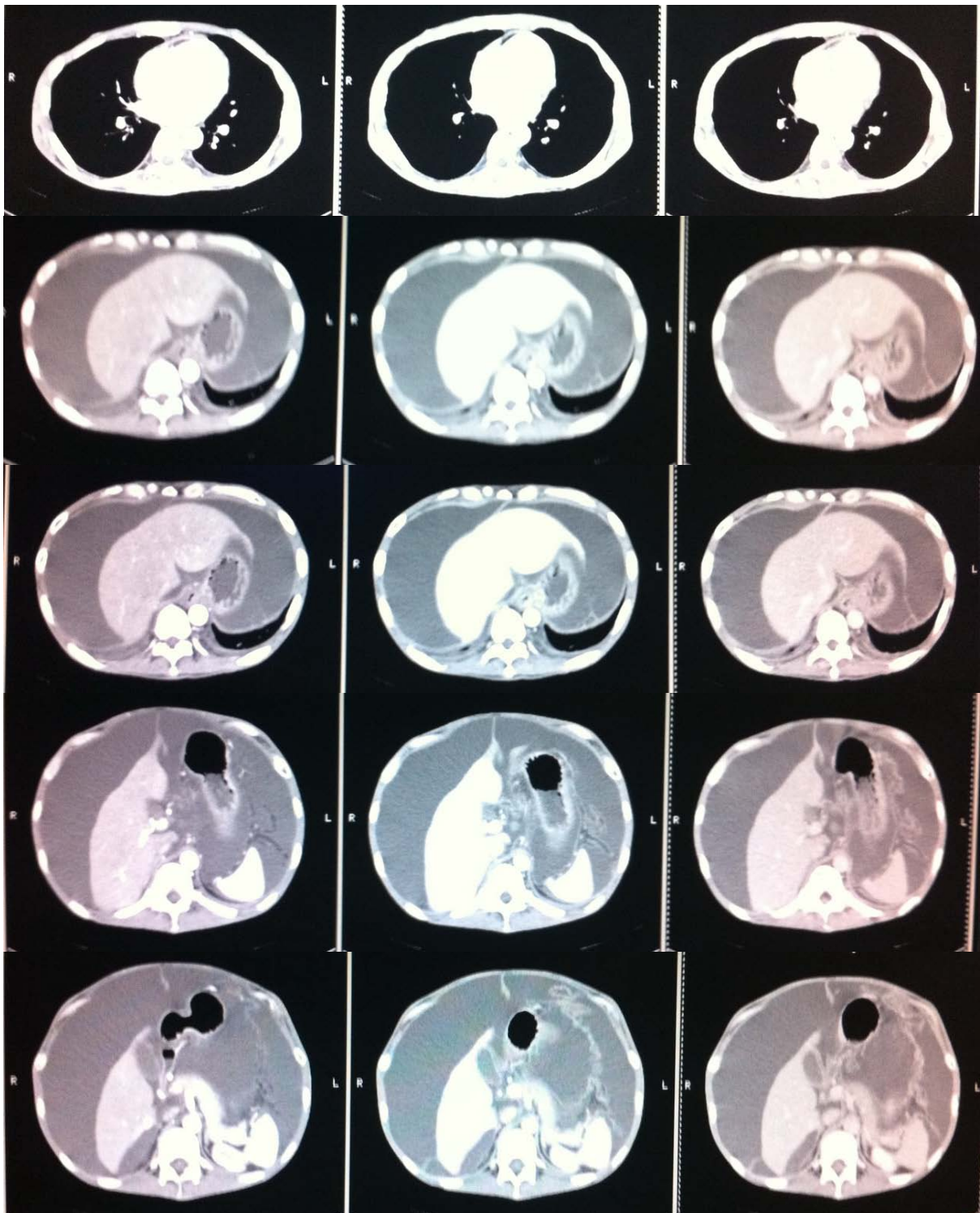
EKG

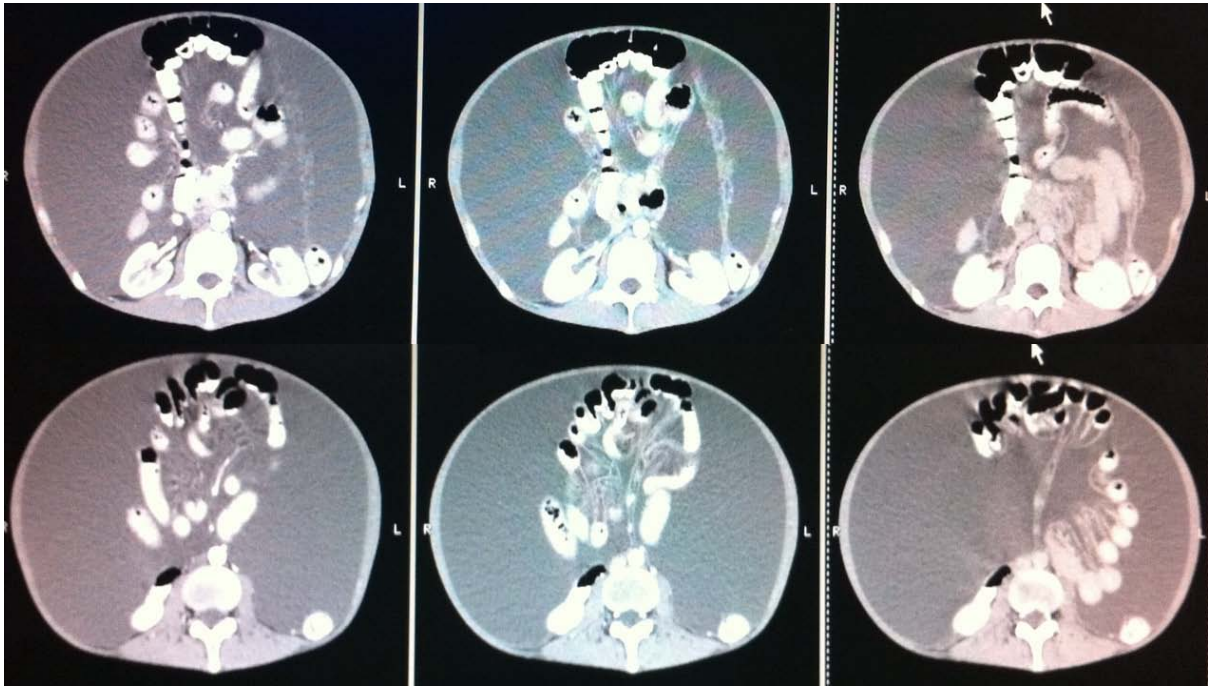


Transthoracic echocardiography

1. Normal LV size and systolic function (LV ejection fraction 89% by Teichholz's method), no RWMA. Bouncing of interventricular septum. Normal LV diastolic function. Mitral $E/e' = 7$. Normal LA size.
2. Normal RV and RA size with normal RV systolic function.
3. Normal trileaflet AV, no AS, no AR.
4. Normal MV, no MR, no MS
5. Normal PV. Positive PR.
6. Structural normal TV, mild TR. No pulmonary hypertension (Estimated pulmonary arterial systolic pressure (PASP) 42 mmHg).
7. Interventricular septal bouncing was demonstrated. Dilated IVC. Hepatic vein diastolic reversal at early expiration. Mitral inflow variation 12%, tricuspid variation 33%.
8. Thickened pericardium. Small amount of pericardial effusion.
9. No intracardiac thrombus.

CT whole abdomen

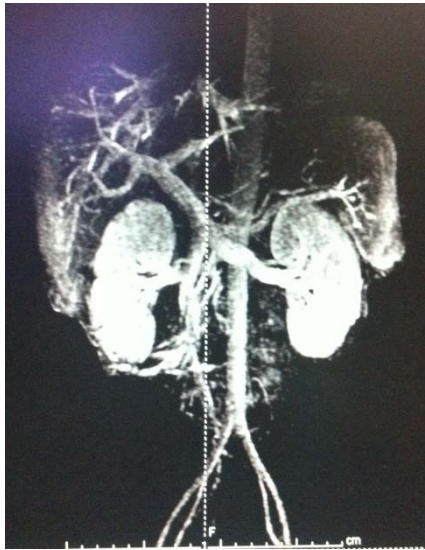




CT whole abdomen: Marked amount of ascites without omental cake or peritoneal nodule. Enhancing greater omentum without gross mass, possibly due to venous congestion. The liver shows normal size and parenchymal attenuation. No space taking lesion is seen. IVC, hepatic veins, portal vein and their branches are patent. No intra/extrahepatic bile duct dilatation is observed. Gallbladder is well distended without gallstone. Mild gallbladder wall thickening is noted. The pancreas, spleen and both adrenal glands are unremarkable. Stomach and visualized bowel loops appear unremarkable. Right and left kidneys show normal size and nephrograms, measured about 10x4 cm and 9.6x4.6 cm, respectively. No mass, hydronephrosis or perinephric collection is noted. The urinary bladder is well distended without gross mass. A 0.8 cm perisplenic enhancing nodule is observed, possibly either splenule or perisplenic lymph node. There is no significant enlarged intraabdominal lymph node. Minimal pericardial effusion is seen. No calcified pericardium is noted. Right atrium enlargement is observed.

Doppler USG of IVC: limited imaging of the distal IVC due to overlying bowel gas and ascites. The suprahepatic and hepatic segment of the IVC are patent with normal spectral waveforms. The right, middle and left hepatic veins are patent. The infrahepatic IVC is patent with normal spectral waveform.

MRV of inferior vena cava



MRV of inferior vena cava: inferior vena cava is normal in size and attenuation with patent. No intraluminal thrombus or intraluminal mass is seen. Liver is of normal size and parenchymal attenuation. There is 1.1 cm arterial enhancing nodule in hepatic segment VI which show hypointense on T1WI, hyperintense on T2WI/heavy T2 and still enhancement on portovenous and delayed 5min phase, likely flash filled-in hemangioma. There is a tiny cyst in hepatic segment V. Moderate amount of ascites.

Cardiac CT



Cardiac CT: There are mild diffuse pericardial thickening. The maximum thickness is about 6.2 mm at left lateral to left ventricle. Other part is measured as following: 2.3 mm left lateral to pulmonary trunk, 3.6 mm left lateral to left atrium, 4.7 mm anterior to right ventricle, 2.5 mm posterior to right atrium, 3.2 mm anterior to cardiac apex. There is small amount of

pericardial effusion, measured about 0.6 cm in maximum thickness. There is normal heart size. All four cardiac chambers appear unremarkable. Aorta and pulmonary artery are of normal size, measuring 2.5 cm, 2.3 cm, respectively. Right dominant coronary artery is noted. There is no abnormal outpouching lesion or significant stenosis of coronary arteries. The included lungs show no discrete pulmonary nodule. There is no significant mediastinal or hilar nodes enlargement. There is small amount of pleural effusion in both lungs and also along minor and major fissures. The included upper abdomen show large amount of ascites. Otherwise unremarkable.

Omentum biopsy: fresh omentum tissue, measuring 2.5x1.2x0.5 cm. The section shows adipose tissue which is lined by hyperplastic mesothelium. Beneath the mesothelium, organized inflammation consisting of lymphocytes, foamy histiocytes and proliferative reactive fibroblasts and capillary vessels is observed. Along the septa of fat tissue reveal fibromyxoid change. Neither granuloma nor malignancy is present.

Peritoneal tissue biopsy: fresh pink-white tissue, measuring 1x1x0.3 cm. The section show one piece of dense fibrocollagenous tissue with peripheral adipose tissue partially lined by hyperplastic mesothelium. Beneath the mesothelium, inflammation comprising lymphocytes, foamy histiocytes and some neutrophils is present with proliferative young fibroblasts. The mesothelium is covered by fibrinous exudates. Neither granuloma nor malignancy is seen.

1. What is(are) the diagnostic investigation(s) leading to final diagnosis?
2. What is the most likely diagnosis?