Clinicopathological conference

เดือน พฤศจิกายน 2564

อายุรแพทย์: อ.พญ.ธีรดา อัศวศักดิ์สกุล

รังสีแพทย์: อ.พญ.นภิศา บุนนาค

Diagnostician: concealed identity

ผู้ป่วยชายไทย อายุ 70 ปี เชื้อชาติไทย สัญชาติไทย ศาสนาพุทธ ภูมิลำเนาและที่อยู่ปัจจุบัน กรุงเทพมหานคร ปัจจุบันไม่ได้ประกอบอาชีพ ประวัติได้จากผู้ป่วย ญาติ และเวชระเบียน เชื่อถือได้มาก

Chief complaint

จุดเลือดออกตามตัว 1 วันก่อนมาโรงพยาบาล

Present illness

Status เดิม able to perform basic ADLs without limitation

2 years PTA ผู้ป่วยมาตรวจติดตามเรื่องโรคประจำตัว rheumatoid arthritis ได้รับการรักษาเรื่อง rheumatoid arthritis ด้วย methotrexate 7.5 มก./สัปดาห์ ทุกวันอาทิตย์ พบผลเลือดผิดปกติ physical examination: no petechiae, no ecchymosis, no bleeding site โดย CBC: Hb 15.1 g/dL, Hct 46% (MCV 89.3 fL, RDW 13.7%), WBC 7,560/mm^3 (N 55.5%, L 35.6%, M 5.8%, E 2.4%, B 0%), platelet 52,000/mm^3 โดย baseline CBC เมื่อ 5 เดือนก่อนหน้านี้ Hb 16.3 g/dL, Hct 48.9% (MCV 91.4 fL, RDW 14.1%), WBC 7,110/mm^3 (N 59.8%, L 30.3%, M 7.1%, E 2.4%, B 0.4%), platelet 202,000/mm^3 มีประวัติรับประทานสมุนไพรเถาวัลย์เปรียง เนื่องจากปวดเมื่อยกล้ามเนื้อ ปวดข้อมือ ข้อนิ้วมือ ได้รับการวินิจฉัยภาวะ drug (alternative medication)-induced thrombocytopenia ผลเลือด 1 เดือนหลังหยุดรับประทานสมุนไพรเถาวัลย์เปรียง CBC: Hb 15.6 g/dL, Hct 47% (MCV 90.7 fL, RDW 14.3%), WBC 8,940/mm^3 (N 67.7%, L 24%, M 6.3%, E 2.2%, B 0.5%) platelet 241,000/mm^3 ผลเลือดอื่นๆ globulin 3.8 g/dL, albumin 4.1 g/dL, total protein 7.9 g/dL; ANA positive 1: 320 with discrete speckled and positive in centromere (anti-centromere suspected); negative HBsAg nor anti-HCV ติดตามผลเลือด ไม่พบภาวะ thrombocytopenia อีก

8 months PTA เริ่มมีอาการไอ ลักษณะไอมีเสมหะสีขาวขุ่น อาการไอไม่สัมพันธ์กับท่าทางและช่วงเวลา ปฏิเสธประวัติระคายคอ เจ็บคอ มีน้ำมูกใสร่วมกับอาการคัดจมูก กลืนน้ำลายเจ็บ รับประทานยา dextromethorphan ครั้งละ 1 เม็ดหลังอาหาร ที่ซื้อจากร้านขายยาอาการไม่ดีขึ้น มาตรวจที่ OPD หูคอจมูก ตรวจพบ inflamed both nose with clear nasal discharge, post-nasal drip with mucoid discharge ได้รับการวินิจฉัยภาวะ chronic rhinosinusitis ได้รับ levocetirizine 5 มก./วัน , fluticasone intranasal spray, roxithromycin 150 มก./วัน นาน 7 วัน หลังรับการรักษาอาการไอดีขึ้นบ้าง แต่ยังไม่หายสนิท

6 months PTA ผู้ป่วยมีอาการเบื่ออาหาร รับประทานอาหารได้ลดลง อ่อนเพลียมากขึ้น รู้สึกว่าตนเองผอมลง ไอห่างๆ อาการปวดบริเวณข้อมือ ข้อนิ้วมือ 2 ข้างเป็นเท่าๆเดิม ข้อนิ้วมือ ข้อศอกบวมเท่าๆเดิม ไม่มีอาการปวดข้อหลังตื่นนอน ปฏิเสธประวัติไข้ ไม่มีเหงื่อออกเวลานอน มาตรวจติดตามโรคประจำตัวที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ตามนัด ได้รับการรักษาเรื่อง rheumatoid arthritis ด้วย methotrexate 7.5 มก./สัปดาห์ ทุกวันอาทิตย์ ปริมาณเท่าเดิมที่เคยรับประทาน

4 months PTA อาการอ่อนเพลีย เบื่ออาหาร ยังมีอยู่ และเริ่มมีไข้ต่ำๆ แต่ไม่ได้วัดอุณหภูมิร่างกาย อาการไข้เป็นช่วงเย็นถึงกลางดึก สังเกตว่ามีเหงื่อออกตามตัวเวลาตื่นนอน รับประทานยาลดไข้ อาการพอทุเลาลงแต่ไม่หายสนิท

2 months PTA ผู้ป่วยยังคงเบื่ออาหาร อาการไอยังคงเป็นในลักษณะเดิม ผู้ป่วยมาตรวจติดตามโรคประจำตัว ความดันโลหิตสูงตามนัด พบน้ำหนักลดลงจาก 55 กิโลกรัม เหลือ 48 กิโลกรัม แพทย์ผู้ทำการรักษาได้ทำนัดส่องกล้องทางเดินอาหาร และนัดตรวจติดตามเรื่องน้ำหนักลด

1 month PTA อาการไอเสมหะ เจ็บคอ อาการคัดจมูก เริ่มเป็นมากขึ้นในช่วง 1 เดือน อ่อนเพลียมากขึ้น ผู้ป่วยคลำได้ก้อนที่บริเวณลำคอทั้ง 2 ข้าง กดไม่เจ็บ มาตรวจที่ OPD หูคอจมูก physical examination: 2 groups of 2 cm right cervical lymphadenopathy at zone II, zone III; 1 group of 2 cm left cervical lymphadenopathy at zone III; inflamed both nose with clear nasal discharge with post-nasal drip วินิจฉัยภาวะ acute lymphadenitis ได้รับ levofloxacin 500 มก./วัน รับประทาน 14 วัน หลังรับประทานยาครบ อาการกดเจ็บดีขึ้น ตรวจติดตามพบขนาดต่อมน้ำเหลืองเล็กลงบ้าง physical examination: 2 groups of 1 cm right cervical lymphadenopathy at zone II, zone III; 1 group of 1 cm left cervical lymphadenopathy at zone III

1 day PTA ผู้ป่วยสังเกตว่ามีจุดจ้ำเลือดขึ้นตามบริเวณหน้าท้อง และขา 2 ข้าง ปฏิเสธประวัติอุบัติเหตุ ไม่มีเลือดออกบริเวณอื่น ไม่ปวดศีรษะ ไม่มีถ่ายเป็นเลือด ปัสสาวะเป็นเลือด ไม่มีไอเป็นเลือด แต่อาการไอยังไม่ดีขึ้น ไปตรวจเพิ่มเติมที่โรงพยาบาลเอกชน CBC: Hb 11.2 g/dL, Hct 32.6 % (MCV 86.9 fL, RDW 16.4%), WBC 4780 (N 68%, L 17%), platelet 3,000/mm^3; coagulogram: PT 15.6/11.2 sec, INR 1.18, aPTT 32.8 sec

จึงขอมารักษาต่อที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

Past history

1. Rheumatoid arthritis

วินิจฉัย 50 ปีก่อนมาโรงพยาบาล ด้วยอาการปวดบริเวณข้อมือทั้งสองข้าง และข้อนิ้วมือทั้งสองข้าง ได้รับวินิจฉัยภาวะ juvenile rheumatoid arthritis เข้ารับการรักษากับแผนกกุมารเวชศาสตร์ ได้รับยาไม่ทราบชนิด หลังรักษา 3 ปีอาการหายสนิท 15 ปีก่อนมาโรงพยาบาล เริ่มมีอาการปวดบริเวณข้อมือ ข้อศอกทั้งสองข้าง เข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลเอกชน ได้รับ methotrexate 7.5 มก./สัปดาห์ เป็นเวลา 5 ปี ไม่ทราบประวัติ serology เข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ตั้งแต่ 10 ปีก่อนมาโรงพยาบาล ได้รับการรักษาด้วย methotrexate 10 มก./สัปดาห์ เป็นเวลา 5 ปี จากนั้นลดลงเหลือ 7.5 มก./สัปดาห์ physical examination: swollen joints of both elbows, both wrists, both first interphalangeal joints, right first-fifth metacarpophalangeal joints, left first and second metacarpophalangeal joints

Plan film both hands (AP and oblique)

2. Essential hypertension, dyslipidemia, impaired fasting glucose

วินิจฉัย 20 ปีก่อนมาโรงพยาบาล จากการตรวจประจำปี office blood pressure 130/80-140/90 mmHg, home Blood pressure 110/80-130/90 mmHg ผลเลือด 2 เดือนก่อนมาโรงพยาบาล fasting plasma glucose 106 mg%, HbA1c 5.8%; total cholesterol 145 mg/dL, HDL 40 mg/dL, LDL 79 mg/dL, triglyceride 132 mg/dL 2 months PTA Thai CV risk score=14.62%

Current medications:

Methotrexate (2.5) 3 tab oral ทุกวันอาทิตย์
Folic acid (5) 1 tab oral pc
Nebivolol (5) ½ tab oral pc
Simvastatin (20) 1 tab oral pc เย็น
Levocetirizine (5) 1 tab oral hs
Fluticasone intranasal spray 2 puff bid
Montelukast (10) 1 tab oral hs

Social and personal history

เดิมประกอบอาชีพนักเคมี เกษียณ 10 ปี ปัจจุบันไม่ได้ประกอบอาชีพ
สูบบุหรี่ 0.5 ซองต่อวัน 20 ปี 10 pack year หยุดบุหรี่ 20 ปี หลังเริ่มมีอาการปวดข้อ
ดื่มสุราเหล้าสี 6 g/day เป็นเวลา 30 ปี หยุดดื่มสุรา 20 ปี หลังเริ่มมีอาการปวดข้อ
ปฏิเสธประวัติการใช้ยาต้ม ยาหม้อ ยาลูกกลอน หรือยาสมุนไพร
เคยผ่าตัด laparoscopic cholecystectomy 10 ปีก่อน ไม่พบภาวะแทรกซ้อนหลังผ่าตัด
ปฏิเสธประวัติเลือดออกง่าย เลือดออกหลังถอนฟัน เคยผ่าตัดถุงน้ำดี ไม่มีปัญหาเลือดออกผิดปกติ เลือดหยุดยากหลังผ่าตัด

Family history

ปฏิเสธประวัติโรคประจำตัวในครอบครัว

Physical examination

General appearance: an elderly Thai male patient, full consciousness, well cooperation;
body weight 50 kg, height 166 cm, arm span 171 cm BMI 18.1 kg/m^2

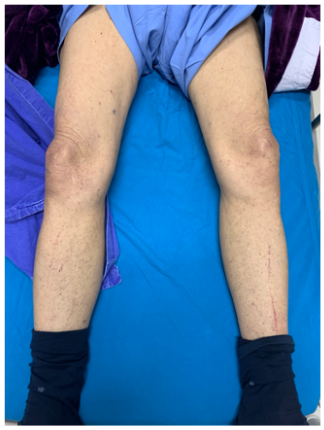
Vital signs: BP 130/60 mmHg, PR 80/min (supine) RR 22/min, BT 36.4^{o}C

Skin: generalized petechiae at body predominately at abdomen, both arms and legs, no acanthosis nigricans, no subcutaneous nodule

HEENT: mildly pale conjunctivae, anicteric sclerae, no gum hypertrophy, wet purpura at soft palate and bruise on lower lip, no oral ulcer, no tonsil enlargement, thyroid 15 gm, no thyroid bruit

Cardiovascular system: JVP 3 cm above sternal angle, regular rhythm, PMI at fifth ICS and left MCL, no heaving, no thrill, normal S1S2, no loud P2, no S3 nor S4 gallop, no murmur

Respiratory system: trachea in midline, normal chest contour, equal chest expansion and tactile fremitus, decrease breath sound both lungs, no adventitious sound, no vocal resonance, no egophony, no whispering pectoriloquy



Abdomen: normal abdominal contour, no distension, normoactive bowel sound, soft, not tender, liver can be palpated 3 cm below right costal margin, liver span 12 cm at mid-clavicular line, positive splenic dullness, no shifting dullness

Per rectal examination: yellow feces, no mass, no rectal shelf, intact sphincter tone, prostate 30 g with smooth surface and rubbery consistency

Genitalia: testes 25 mL with rubbery consistency; well developed secondary sex characteristics

Musculoskeletal system:

Elbows: limited extension of left elbow

Wrists: limited flexion and extension of both wrists with ulnar deviation

Hands: limited finger flexion of first-third of both hands, proximal interphalangeal joint flexion with distal interphalangeal joint extension of right fourth digit compatible with Boutonnière deformity and proximal interphalangeal joint hyperextension with distal interphalangeal joint flexion compatible with Swan neck deformity of right fifth finger, ulnar deviation of right fourth-fifth digits

Feet and toes: hallux valgus both feet, crossover toe of left second toe, hammer deformity of right and left fourth-fifth toes

Synovial thickening of elbows, wrists, both first interphalangeal joint, right first-fifth metacarpophalangeal joints, left first and second metacarpophalangeal joints

Axial joint: no deformity, no dimple, no spine stepping, no tenderness along spine, paraspinal area, no limit range of motion of flexion, extension, lateral rotation, lateral flexion

No pitting edema both legs, no clubbing fingers

Lymph node: Right anterior cervical lymph nodes up to 1.5 cm, right posterior cervical lymph nodes up to 1 cm, bilateral submandibular lymph node and bilateral supraclavicular lymph nodes up to 1 cm, both inguinal lymph nodes up to 1.5 cm, with movable and rubbery consistency in all nodes; no epitrochlear and axillary lymph node can be palpated

Neurological examination:

Consciousness: alert, orientated to time/place/person

Speech: no dysarthria, intact fluency, comprehension, repetition, and naming

Cranial nerve examination: RAPD negative, normal visual field by confrontation, pupils 3 mm react to light both eyes, midline resting eye position, full EOM, normal corneal reflex, no ptosis, no nystagmus, normal strength of muscles of mastication, symmetrical nasolabial folds, normal hearing, no tongue or uvula deviation

Motor system

Volume: no muscle atrophy/hypertrophy

Tone: normal tone, no atrophy, no fasciculation, no pronator drift

Power		Right	Left
	Deltoid	5	5
	Triceps	5	5
	Biceps	5	5
	Hand grip	5	5
	Hip F/E	5/5	5/5
	Knee F/E	5/5	5/5
	Ankle DF/PF	5/5	5/5
DTR		Right	Left
	Triceps	2+	2+
	Biceps	2+	2+
	Brachioradialis	2+	2+
	Knee	2+	2+
	Ankle	2+	2+

BBK	Plantarflexion	Plantarflexion
Clonus	Negative	Negative

Babinski: plantarflexion both sides

Sensation: intact pinprick sensation, and proprioceptive sensation of both sides

Cerebellum: finger to nose and heel to knee intact, no truncal ataxia, no dysdiadokokinesia

Stiff neck: negative

Laboratory investigations

CBC: Hb 10.2 g/dL, Hct 29.1% (MCV 83 fL, MCH 29.2 pg, MCHC 35.1 g/dL, RDW 15.9%), WBC 4,780/mm^3 (N 54%, L 21%, M 14%, E 11%, B 0%), platelet 1,000/mm^3; PT 12.6/11.2 sec, INR 1.13, aPTT 25.8/24.4 sec

Peripheral blood smear: as picture below

Reticulocyte count: 1.6%, absolute reticulocyte count 56,000/mL

Direct antiglobulin test: negative, indirect antiglobulin test: negative

Serum iron 55 TIBC 163 Transferrin saturation (Tsat) 33.7%

Bone marrow study:

Bone marrow aspiration:

Specimen: satisfactory specimen

BM cellularity: mild hypercellularity

M: E ratio 1: 1

Iron: no specimen; ringed sideroblasts: no specimen

Megakaryopoiesis: markedly increased, morphology normal

Granulopoiesis: normal, promyelocyte 6%, myelocyte 6%, metamyelocyte 9%, PMN/band 24%

Erythropoiesis: normal 52%

Lymphopoiesis: normal 2%

Histiocyte: normal

Plasma cell: 1%

Abnormal cell: not present

Conclusion: mild hypercellularity, no evidence of myelodysplasia

Flow cytometry:

Granulocyte population: hypo-granularity is noted; abnormal expression of CD13 and CD16

Erythroid population: normal expression of CD235a/CD71/CD36

Immature population <1%

Interpretation: flow cytometry showed signs of myelodysplasia

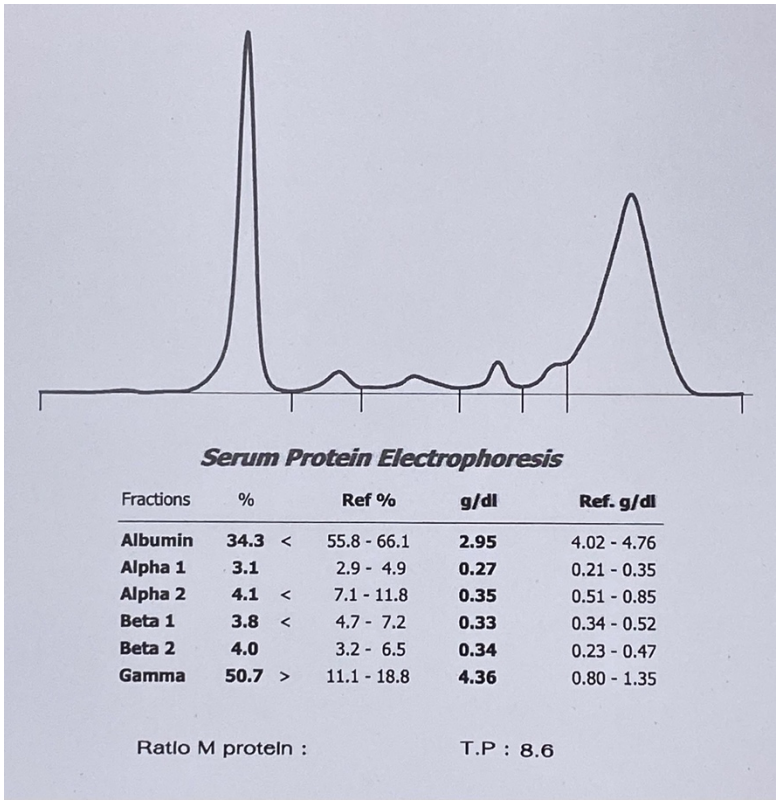
Blood chemistry

BUN 12 mg/dL, Cr 1.01 mg/dL, Na 132 mmol/L, K 4.4 mmol/L, Cl 101 mmol/L, CO2 23 mmol/L, corrected Ca 10.1 mg/dL, PO_4 4.8 mg/dL, albumin 2.5 g/dL, globulin 6.3 g/dL, total protein 8.8 g/dL, Uric acid 13.2 mg/dL TB/DB 1.05/0.52 mg/dL, AST 15 U/L, ALT 15 U/L, ALP 112 U/L, GGT 72 U/L, LDH 188 U/L

Fasting plasma glucose 98 mg/dL, HbA1c 5.4%

Methotrexate level 0 umol/L

Urinalysis: sp.gr 1.005 pH 7.5, blood 2+, glucose negative, protein negative, nitrite negative, WBC 0-1/HPF, RBC 3-5/HPF, epithelium 0-1/HPF



Serum Protein Electrophoresis

Fractions	%		Ref %	g/dl	Ref. g/dl
Albumin	**34.3**	<	55.8 - 66.1	**2.95**	4.02 - 4.76
Alpha 1	**3.1**		2.9 - 4.9	**0.27**	0.21 - 0.35
Alpha 2	**4.1**	<	7.1 - 11.8	**0.35**	0.51 - 0.85
Beta 1	**3.8**	<	4.7 - 7.2	**0.33**	0.34 - 0.52
Beta 2	**4.0**		3.2 - 6.5	**0.34**	0.23 - 0.47
Gamma	**50.7**	>	11.1 - 18.8	**4.36**	0.80 - 1.35

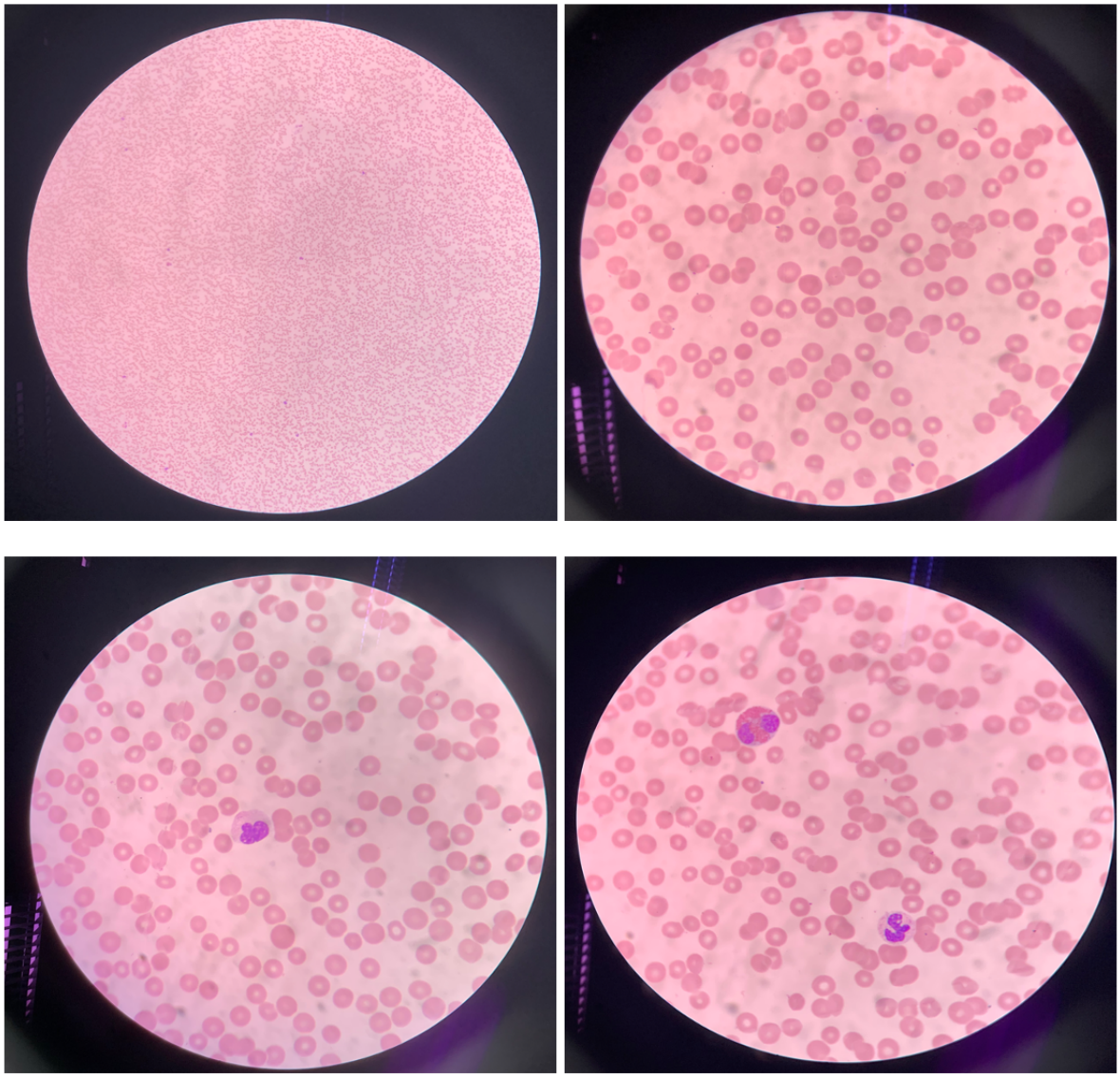
Ratio M protein : T.P : 8.6

SPEP: polyclonal gammopathy

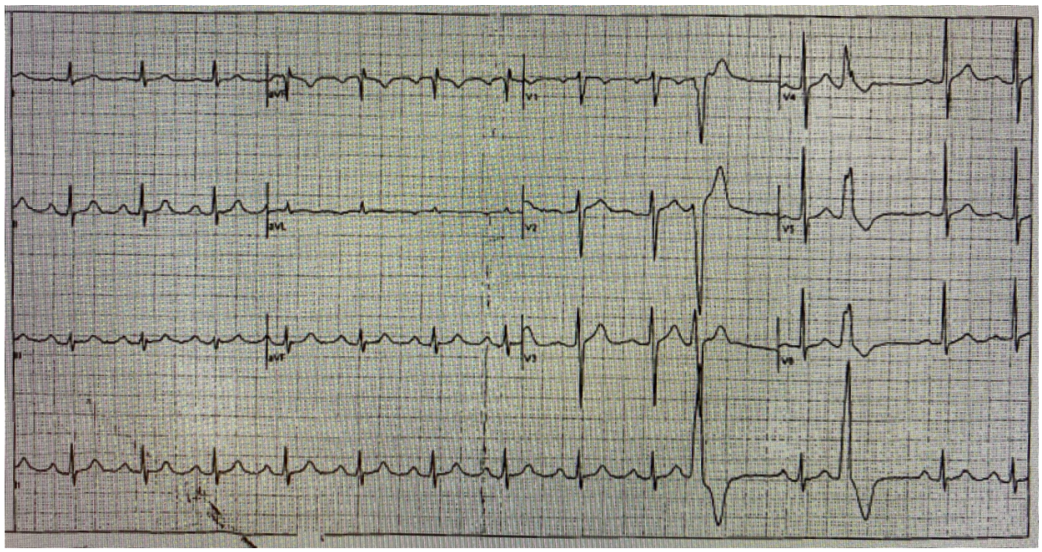
Serology

Anti-HIV: negative, HBsAg: negative, anti-HBc: positive, and anti-HBs: negative, anti-HCV: negative HBsAg quantitative <0.05 IU/mL, HBV viral load <10 IU/mL; TPHA: non-reactive; *H. pylori* antibody: positive

Peripheral blood smear

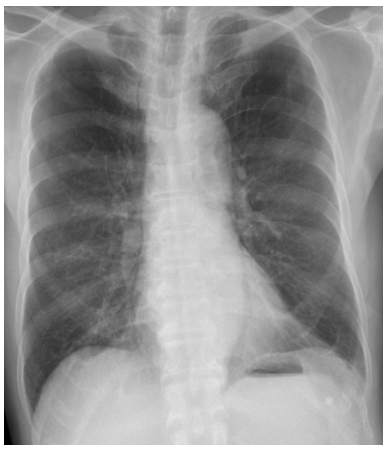


EKG 12 lead

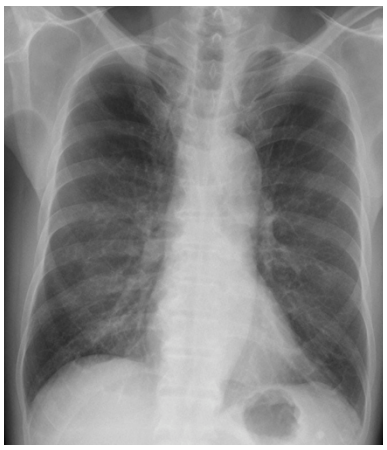


Imaging

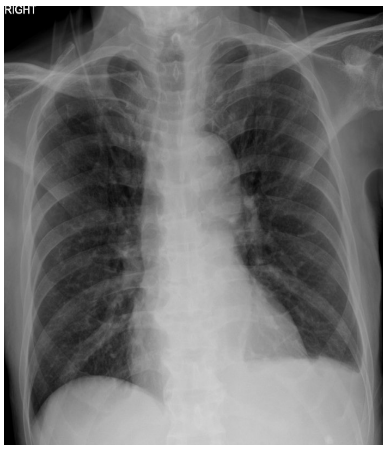
Chest X-ray:



3 years PTA



8 months PTA



This admission

Plan film both hands (AP and oblique)

1. What are the diagnostic investigations leading to final diagnosis?
2. What is the most likely diagnosis?