

Clinicopathological conference

23 มิถุนายน 2559

อายุรแพทย์ อ.นพ.จักรกพัฒน์ วณิชานันท์

รังสีแพทย์ อ.พญ.ศศิธร เพชรจรัสไพศาล

Diagnostician: concealed identity

ผู้ป่วยชายไทย อายุ 55 ปี อาชีพขับรถขนส่ง ภูมิลำเนา จังหวัดปทุมธานี ที่อยู่ปัจจุบัน จังหวัดปทุมธานี
เชื้อชาติไทย สัญชาติไทย ศาสนาพุทธ รับไว้ใน รพ.จุฬาลงกรณ์เป็นครั้งที่ 2
ประวัติได้จากญาติและเวชระเบียน เชื่อถือได้มาก

CC: ตามองไม่เห็น 1 เดือนก่อนมา รพ.

PI:

Status เดิม สามารถทำกิจวัตรประจำวันเองได้ปกติ

4 เดือนก่อนมา รพ. ผู้ป่วยรู้สึกว่าจะแข็งแรงขึ้นแล้ว ไม่กินยาที่หลานจัดให้ กินแค่บางตัว
แต่กินยาต้านไวรัสเอดส์ตลอด ไม่ขาดยา

6 สัปดาห์ ก่อนมา รพ. ผู้ป่วยรู้สึกว่าตาขวามองเห็นไม่ชัดมากกว่าตาซ้าย อาการตามัวเป็นมากขึ้น
ไม่มีปวดตา ไม่มีตาแดง ไม่มีปวดหัว กินอาหารได้น้อยลงเพราะเจ็บปาก ญาติสังเกตเห็นมีฝ้าขาวที่ลิ้น
(ผู้ป่วยเคยเป็น และหายแล้วหลังกินยาด้านเอดส์ และอมยา ครั้งนี้กลับมาเป็นลักษณะเดิม) ไม่มีไข้
มีอาการอ่อนเพลีย เดือนก่อน มาตรวจตาที่ รพ.จุฬาฯ เนื่องจากตามัวเป็นมากขึ้นเรื่อยๆ รู้สึกเห็นลางๆ

VA: Right eye: hand movement, with no improvement by pinhole (PH)

Left eye: 20/200, with no improvement by PH

pupils Rt: fixed 5 mm

Lt: 4 mm SRTL

RAPD negative

cornea: diffuse stellate KP both eye

anterior chamber: formed, cell 1+

lens: NS 1+

fundus: diffuse hemorrhage, flat retina both eye, whitish infiltrate at mid periphery +
intraretinal hemorrhage both eyes

Imp: CMV retinitis both eyes

(baseline 7 เดือนก่อนมา รพ. เคยตรวจ screening CMVR พบ HIV retinopathy both eyes

baseline VA at 7 months PTA:

Right eye: 20/40⁻², with PH 20/40, left eye 20/25⁻¹, not correct with PH

Pupils 2 mm BRTL, RAPD negative

Retina: cotton wool spot both eye, no CMVR)

Ophthalmologist plan valgancyclovir แต่ผู้ป่วยกลับบ้านและ lost to F/U

3 สัปดาห์ก่อนมา รพ.ญาติสังเกตว่าผู้ป่วยมีอาการหลับตาซ้ายไม่สนิท น้ำไหลจากมุมปากซ้าย และมีหน้าเบี้ยวด้านซ้าย แต่ไม่ทราบว่าเริ่มมีอาการใบหน้าด้านซ้ายอ่อนแรงตั้งแต่เมื่อไหร่ ไม่มีชาหน้า ไม่มีลิ้นตก ไม่มีเดินเซ ไม่มีแขนขาอ่อนแรง

1 สัปดาห์ก่อนมา รพ.ผู้ป่วยรู้สึกมีตาขวามัวมากขึ้นอีก มีเห็นภาพซ้อน ใช้มือปิดตาแล้วอาการภาพซ้อนยังเป็นอยู่ ไม่มีปวดตา ไม่มีตาแดง ไม่มีปวดหัว ไม่มีไข้ ต่อมาเริ่มมีอาการตาซ้ายเป็นลักษณะเดียวกับตาขวา แต่อาการตาขวาเป็นมากขึ้นจนมองไม่เห็นเลย ยังมีใบหน้าด้านซ้ายเบี้ยวอยู่ อ่อนเพลียมากขึ้น ชอบนอนตลอดเวลา ปลูกต้นไม้แต่ไม่พุด ยังทำตามสั่งได้ พยักหน้ามองตามได้ ขยับแขนขาได้เท่าๆกัน ไปตรวจที่ รพ.รัฐบาลแห่งหนึ่ง Dx CMV retinitis both eyes ได้ intravitreal gancyclovir ระหว่างนอนที่ รพ.นั้น มีถ่ายเหลววันละ 2 ครั้ง ไม่มีมูกเลือดปน ไม่มีปวดท้อง อาการยังไม่ดีขึ้น จึงมารักษาต่อที่ รพ.จุฬาฯ

ใน 4 เดือนที่ไม่สบายนี้ ไม่มีได้สังเกตว่ามีไข้หรือไม่ไข้ แต่น้ำหนักลด 5 kg (10%) จาก 56 kg เป็น 52 kg

Past history

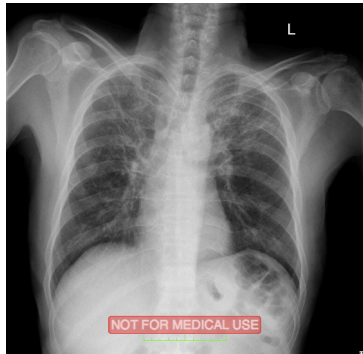
1. HIV with *M. simiae* infection

Dx 7 months PTA presented with chronic progressive dyspnea with significant weight loss for 6 months with oral candidiasis, PPE

Work up: anti-HIV positive, HBsAg negative, anti-HBc negative, anti-HBs negative, anti-HVC negative, CMIA for *T. pallidum* negative

CD4 17 cells/ μ L, HIV VL 2,778,789 copies/mL

CXR : bilateral reticulonodular infiltrations



6.5 months PTA: sputum AFB negative, sputum PCR for TB negative, *Cryptococcus* Ag negative, sputum c/s: *M. simiae*, H/C *M. simiae*

M. simiae MIC : clarithromycin > 256 mcg/mL

moxifloxacin > 32 mcg/mL

levofloxacin > 32 mcg/mL

bactrim > 32 mcg/mL

on cotrimoxazole, clarithromycin and levofloxacin (start 6 months PTA)

start ARV เป็น TDF/EFV/3TC (6 months PTA)

5 months PTA มี bicytopenia -> Dx cotrimoxazole-induced bicytopenia

	Before start cotrimoxazole	At diagnosis of agranulocytosis	1 month after discontinue cotrimoxazole	4 months after discontinue cotrimoxazole
Hb(g/dL)	9.6	8.7	9.1	8.3
MCV(fl)	75.5	82.9	81	89
WBC	4,110	2,170	1,340	2,200
N(%)	79	70	54	45
L(%)	6.6	11	11	11
Platelet (/μL)	219,000	382,000	81,000	323,000

หลัง off cotrimoxazole 1 เดือน ยังมี pancytopenia

PBS: - NCNC RBCs, anisocytosis 2+, poikilocytosis 2+, polychromasia 2+, target cell 2+, no NRBC

- WBC: PMN predominated, no blast, eosinophils +

- platelet 6/oil field, no clumping

set BM biopsy (4 months PTA) ได้ BM touch, G/S negative, AFB negative, MAFB negative, wright's stain negative, GMS negative, C/S for bacteria no growth, C/S for *Mycobacterium*: no growth, C/S for fungus: no growth

Patho: moderate hypercellular trilineage marrow, no granuloma, no evidence of malignancy

Management: off cotrimoxazole 5 months PTA

2 months PTA CMV retinitis with IOP rising -> glaucoma Dx 2 months PTA

Presented with decrease visual acuity of both eyes

Infiltrate macular, occlusive vessel both eyes, flat retina BE, whitish infiltrate at midperiphery + intraretinal hemorrhage BE

On valgancyclovir (450) 2 x 2 po pc + intravitreal, timolol, cyclopentolate

2. DM type 2

Dx 5 ปีก่อนมา รพ. รัฐบาลอื่น พบจากการไปตรวจเลือดเนื่องจากมียายเป็นโรคเบาหวาน

HbA1C 5.9%, FBS 86

On metformin (500) 1 x 1 po pc

กินยาไม่สม่ำเสมอ

3. SIADH

Diagnosis 7 months PTA

Presented with chronic hyponatremia (Na 125)

Na 125 K 4 Cl 97 HCO₃ 22

FE Na 0.22%, FE K 7%, FE HCO₃ 0.038%

Urine Na 44

Serum osmol 261, urine osmol 519

Urine sp.gr 1.020, pH 6, no cell

Urine-to-plasma electrolytes ratio = 0.69

Serum morning cortisol 23, thyroid function test: euthyroid

Imp: SIADH

Rx NaCl 3 x 3 po pc -> Na ล่าสุด 130

Social history

- เคยสูบบุหรี่ 20 packed-year เลิก 1 ปี เนื่องจากรู้สึกเหนื่อยง่าย อ่อนเพลีย
- เคยดื่มสุรา social drinking เลิก 1 ปี เนื่องจากรู้สึกเหนื่อยง่าย อ่อนเพลีย
- ปฏิเสธการใช้สารเสพติด
- multiple sexual partner
- มีลูกสาว 1 คน อายุ 29 ปี แยกทางกับภรรยา 10 ปี
- ปฏิเสธแพ้ยา
- ปฏิเสธการใช้ยาต้ม ยาหม้อ ยาลูกกลอน ยาสมุนไพร

Current medications

1. Cotrimoxazole (400/80) 2 x 3 po pc
2. Clarithromycin (500) 1 x 2 po pc
3. Levofloxacin (500) 1.5 x 1 po pc
4. Ethambutol (400) 2 x 1 po pc
5. TDF (300) 1 tab po at 20.00 pm
6. 3TC (150) 2 tabs po at 20.00 pm
7. EFV (600) 1 tab po at 20.00 pm
8. Fluconazole (200) 1 tab po q Monday, Thursday
9. NaCl (300) 3 x 3 po pc

Physical examination

An adult Thai male, cachexia, drowsiness, not well cooperative

V/S temp 36.6 °C BP 130/90 mmHg HR 89/min RR 20/min

Skin: generalized discrete hyperpigmentation papules and macules whole body

HEENT: mildly pale conjunctivae, no injected conjunctivae, no icteric sclerae, thyroid gland 15 g,

OC positive, no OHL

Eyes VA: no light perception both eyes

Hirschberg test: Left eye: logophthalmos 5 mm

Anterior chamber: formed, cell cannot be evaluated

Pupils: right pupil 4 mm NRTL, left pupil 5 mm NRTL

Lens: pigment at anterior of lens

Fundus: diffuse retinitis hemorrhage, no retinal detachment in posterior pole both eyes

Respiratory system: normal chest contour, equal breath sound, no adventitious sound

Cardiovascular system: no jugular vein engorgement, full and regular pulses, apical impulse at 5th ICS/MCL, no heave, no thrill, normal S1S2 no murmur

Abdomen: mild distension, active bowel sound, soft, no tenderness, liver span 10 cm, splenic dullness negative, shifting dullness negative

Musculoskeletal: no pitting edema, no joint swelling, no joint deformities

Lymph node: no superficial lymphadenopathy

Neurological exam: E3M6V5, drowsiness, content cannot be evaluated due to drowsiness

CN II: pupils 4 mm SRTL BE, RAPD negative

CN III, IV, VI : limited left lateral gaze of both eyes

CN V: normal corneal reflex BE

CN VII: Left facial palsy (LMNL)

CN VIII: No nystagmus

CN X: gag reflex positive, uvular in midline

CN XII: no tongue deviation

Motor:	Rt	Lt
Deltoid	IV	IV
Biceps	IV	IV
Brachioradialis	IV	IV
Wrist flexor	V	V
Wrist extensor	V	V
Hand grip	V	V
Intrinsic muscles	V	V
Iliopsoas	III+	III+
Quadriceps	IV	IV
Hamstring	IV	IV
Tibialis anterior	IV	IV
EHL	V	V
Toe extensors	V	V
Toe flexors	V	V

DTR: 2+ all; no clonus; plantar response of Babinski's sign

Sensory: normal pinprick and proprioceptive sensations

Cerebellar sign: no truncal ataxia; other tests cannot be evaluated

Meningeal irritation signs: no neck stiffness, Kernig's sign negative

Flapping tremor both hands, Frog's leg sign negative

Resting tremor both hands

Cortical signs

frontal lobe signs: glabellar reflex: negative, gasping reflex negative, rooting reflex: negative, palmomental reflex: negative

parietal lobe signs: no neglect, no finger agnosia

temporal sign: MOCA test cannot be evaluated

occipital lobe: normal visual threatened

Investigations

CBC: Hb 8.6 g/dL, Hct 26.2 %, MCV 89.8 fl, MCH 29.5 pg, MCHC 32.8 g/dL, RDW 13.8 % WBC 2,520 (N 53.6%, L 14%, M 10.8%, Eo 20.9 %, B 0.7%) platelet 133,000 / μ L

	At first diagnosis of HIV with <i>M.simiae</i> (7 months PTA)	Time of initiation of ART (6 months PTA)	Diagnosis of agranulocytosis (5 months PTA)	At this admission
Hb (g/dL)	8.9	8.7	8.7	8.6
MCV (fl)	77.7	76.3	82.9	89.8
RDW (%)	18	18.9	19.3	13.8
WBC	2,960	2,960	2,170	2,520
N%	69	61.6	70.4	53.6
L%	7.1	11.9	11	14
Platelet (/ μ L)	190,000	218,000	382,000	133,000

UA: yellow, sp.gr. 1.020, pH 7.0, protein 1+, glucose negative, ketones negative, bilirubin negative, urobilinogen negative, blood 2+, RBC 150-200 cell/HPF, WBC 1-2 cell/HPF, squamous epi. 0-1/HPF

Chemistry:

BUN 15 mg/dL Cr 0.95 mg/dL Na 137 mmol/L K 3.9 mmol/L Cl 106 mmol/L HCO₃ 25 mmol/L

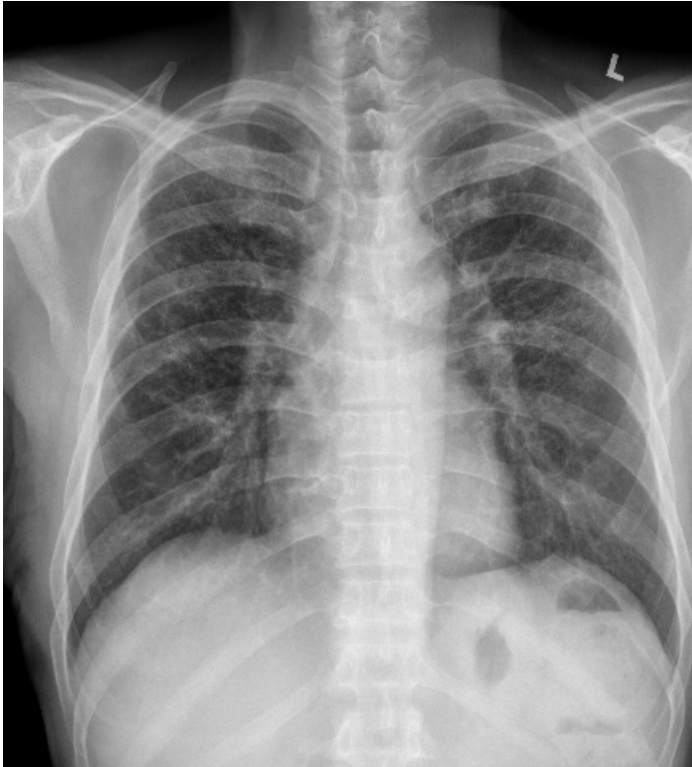
Corrected Calcium 8.87 mg/dL Mg 0.89 mmol/L PO₄ 2.3 mg/dL

AST 38 U/L ALT 27 U/L ALP 79 U/L TB 0.26 mg/dL DB 0.15 mg/dL total protein 7.5 g/dL

albumin 2.9 g/dL (4 months PTA: albumin 3 g/dL) globulin 4.6 g/dL

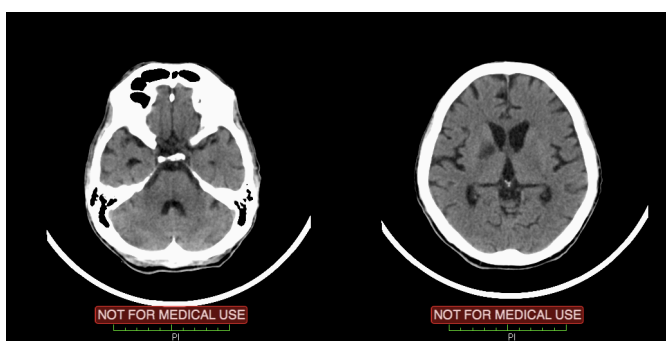
FPG 109

CXR

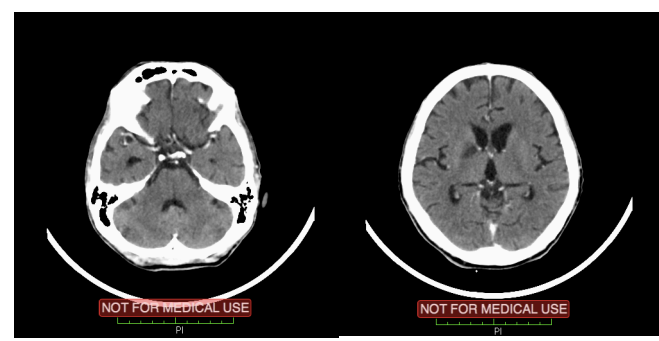


CT brain with contrast:

non contrast



with contrast



MRI brain: - multiple small areas of acute infarction scattered in subcortical and deep white matter of left parietal lobe, right anterior temporal lobe, bilateral frontal and occipital lobes, bilateral globi pallidi, left thalamus, left posterior putamen, left cerebral peduncle, left medial cerebellar hemisphere, bilateral cerebellar hemisphere and anterior and right posterolateral medulla as well as periependymal region of trigone of right lateral ventricle and medial wall of body of bilateral lateral ventricles together with multiple microbleeds in bilateral cerebellar hemisphere and periventricular white matter of left occipital lobe

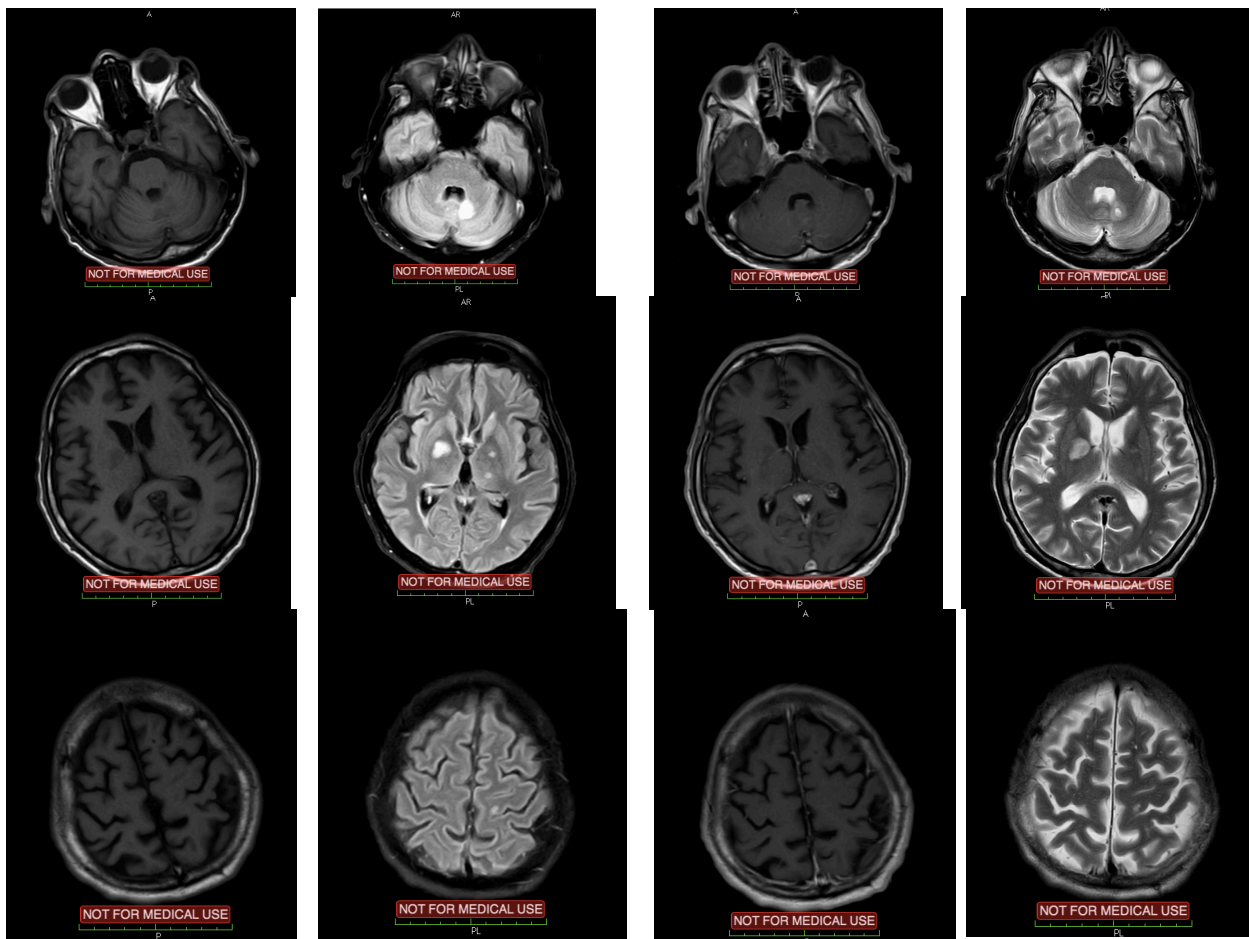
- multifocal tiny high T2/FLAIR lesions at subcortical, deep white matter and periventricular white matter of bilateral frontoparietal lobes, probably non-specific white matter change

T1

FLAIR

T1 w Gad

Diffusion



CSF: opening pressure 14

closing pressure 13

cell diff: WBC 7 (mono 100%) RBC 100, glucose 40 (serum glucose 175), protein 86)

serum total protein (total protein 7.9)

AFB negative

MAFB negative

G/S no organism

India ink negative

KOH negative

Wright stain: not found fungus

Cryptococcal Ag: negative

VDRL: non-reactive

C/S for bacteria: no growth

Microbiology : Hemoculture no growth x II

Stool culture no growth

Sputum culture no organism, sputum AFB negative,

sputum MAFB negative

sputum culture for fungus and *Mycobacterium*: pending

sputum for PCR *Mycobacterium*: pending

serum cryptococcal Ag negative

Immunology and serology:

CD4 6% (12)

HIV VL: 211,779 copies/mL

Specific laboratory:

ACTH 45.9 pg/mL

Cortisol 29.6 mcg/dL

Ferritin 753, serum iron 93, TIBC 200, %Tsat 465

Bone marrow biopsy: inadequate

Bone marrow aspirate: G/S: negative, AFB: negative, MAFB: negative

PCR for *Mycobacterium*: pending

Multiplex PCR for *Mycobacterium*: pending

C/S for *Mycobacterium*: pending

C/S for fungus: pending

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