

Clinicopathological conference

เดือนพฤษภาคม 2565

อายุรแพทย์: อ.พ.อ.นพ.วิวิธสร วงศ์ศรีชนาลัย

รังสีแพทย์: อ.พญ.ปาลิตา หรรษกุล

Diagnostician: concealed identity

ผู้ป่วยหญิงไทย คู่ อายุ 60 ปี อาชีพข้าราชการกรมศุลกากรบ้านนาญ ที่อยู่ปัจจุบัน และภูมิลำเนา จ.กรุงเทพมหานคร เชื้อชาติไทย สัญชาติไทย ศาสนาพุทธ admit ครั้งที่ 10 ประวัติได้จากผู้ป่วยและเวชระเบียน เชื่อถือได้มาก

Chief complaint:

เหนื่อยง่ายขึ้น 2 สัปดาห์ก่อนมาโรงพยาบาล

Present illness:

Previous status able to perform basic ADLs without limitation

1 เดือนก่อนมาโรงพยาบาล มีอาการไอแห้งๆ ไม่มีเสมหะ ไม่มีน้ำมูก อาการไอไม่สัมพันธ์กับเวลา ทำทาง หรือสภาพอากาศ ไม่มีแน่นหน้าอก ไม่เหนื่อย นอนราบได้ เดินขึ้นบันไดบ้านชั้น 2 ได้ไม่ต้องนั่งพัก แต่ไม่ค่อยได้เดิน ไกลๆ หรือยกของหนัก ช่วง 6 เดือนที่ผ่านมา ไม่มีไข้

2 สัปดาห์ก่อนมาโรงพยาบาล มีอาการไอแห้งๆ พอเดิม ไม่มีเสมหะ ไม่มีน้ำมูก เป็นตลอดทั้งวัน เริ่มสังเกต ว่ามีอาการเหนื่อยง่ายขึ้น เดินระยะใกล้ๆ ระยะทางประมาณ 20-30 เมตร แล้วเหนื่อย นั่งพักแล้วดีขึ้น นอนราบได้ ไม่ต้องนอนหมอนสูง แต่จะมีลุกขึ้นมาไอบ่อย หลังจากหลับไปแล้วประมาณ 1-2 ชั่วโมง นั่งพักประมาณ 30 นาที สามารถนอนหลับต่อได้ ไม่มีแน่นหน้าอก เริ่มมีหลังเท้าบวมตอนหลังเที่ยงหรือตอนเย็น/นังนานๆ ไม่มีไข้

3 วันก่อนมาโรงพยาบาล มีอาการไอแห้งๆ พอเดิม เป็นอยู่ตลอดทั้งวัน อาการเหนื่อยเป็นมากขึ้น เดินได้ ระยะประมาณ 5-10 เมตร จากเตียงนอนไปเข้าห้องน้ำแล้วเหนื่อย ต้องนอนหมอนสูงขึ้นจาก 1 ใบ เป็น 2 ใบ ลุก ขึ้นมาไอบ่อย หลังจากหลับไปแล้วประมาณ 1-2 ชั่วโมง มีหลังเท้าบวมสองข้างเช่นเดิม ไม่มีหน้าบวม หรือหน้าตา บวม ปัสสาวะเริ่มออกน้อยลง

วันที่นอนโรงพยาบาล มาตรวจติดตามโรคประจำตัวตามนัด มีอาการไอแห้งๆ น้อยลง เวลาคุย พูดจบประโยคสั้นๆได้ นั่งเฉยๆอาการเหนื่อยดีขึ้น ทำบวมตลอดเวลา ปัสสาวะออกน้อยลง

ระหว่างไม่สบาย 2 สัปดาห์สุดท้าย มีน้ำหนักเพิ่มขึ้น 4 กิโลกรัม จาก 44 กิโลกรัม เป็น 48 กิโลกรัม ไม่มีไข้

Past history

1. T-cell/histiocyte rich large B-cell lymphoma (THRBCL) stage IVA with CNS relapse

S/P R-CHOP x 6 cycles

S/P high-dose methotrexate (HDMTX)-ifosfamide x 6 cycles with whole brain radiotherapy

S/P autologous stem cell transplantation (ASCT) 3 months PTA

วินิจฉัย 2 ปีก่อนมาโรงพยาบาล มาด้วยต่อมน้ำเหลืองที่คอด้านซ้ายโตมานาน 6 เดือน

โดยขนาดใหญ่สุด 2 ซม. จากการตรวจร่างกาย ทำ lymph node excisional biopsy

ผลพยาธิวิทยา: diffuse nodal effacement by abundant small lymphocytes admixed with histiocytes and large atypical cells with vesicular nuclei, prominent nucleoli and pale cytoplasm

โดยผล immunohistochemistry: CD20+, PAX5+, OCT2+, MUM1+, CD45+, CD30-, CD15-, CD10-, BCL6-, BCL2 +/-, PD1- (no rosette), ISH-Kappa-, ISH-Lambda-, EBERCD21-, (residual FDCs outside tumor), CD23- (residual FDCs outside tumor), CD3-, CD5-, ALK-1-

ให้การวินิจฉัยแยกโรค nodular lymphocyte-predominant Hodgkin lymphoma (NLPHL) หรือ THRBCL

ทำ staging โดยผล bone marrow study: no histologic evidence of lymphoma

ทำ computed tomography: prominent soft tissue at roof of nasopharynx, bilateral palatine tonsils and lingual tonsils, multiple enlarged left II-V and supraclavicular nodes, up to 1.9 cm in short axis; multiple subcentimeter bilateral axillary and subpectoral nodes, sized up to 0.9 cm in short axis. Mild hepatosplenomegaly; enlargement of adrenal glands with infiltrative enhancing masses

ให้การรักษาด้วย R-CHOP 6 cycles และมี complete metabolic response จาก PET-CT ที่ครบ course

CT chest, whole abdomen, head and neck after complete R-CHOP 6 cycles (17 months PTA): overall stable size and number of the non-FDG avid subcentimeter nodes at bilateral cervical, right intraparotid, bilateral axillary, and subpectoral regions (score 1-2 according to Deauville criteria), represent complete metabolic response. Unchanged mild hepatomegaly with decreased degree of splenomegaly without metabolic evidence of lymphomatous involvement. Stable multiple tiny

pulmonary nodules in both lungs, indeterminate nodule. Unchanged the small focal ground glass opacity in apical segment of RUL. แต่หลังหยุดยาที่ 5 เดือน (12 months PTA) จาก PET-CT ตรวจพบ intraparenchymal mass involving ventricle with pressure effect

ให้การรักษาด้วย dexamethasone 20 มก./วัน นาน 10 วัน และ HDMTX-Ifosfamide X6 cycles และ evaluate หลังครบ 6 cycles (7 months PTA) โดย MRI พบว่ามี partially response (decreased size and enhancement of the infiltrative lesion involving the corpus callosum and periventricular area of left lateral ventricle and deep-subcortical white matter of anteromedial right frontal lobe, likely treatment response. Remaining small ill-defined T2/FLAIR hyperintense lesion with faint heterogenous enhancement along ventricular surface of the right sided genu of the corpus callosum, probably residual tumor. Unchanged few small non-enhancing T2/FLAIR hyperintense lesions in the deep white matter of bilateral frontal lobes, probably infiltrative tumor or post treatment change.) และสำหรับ chest and abdominal CT: a new 2-mm nodule in superior segment of RLL and no significant change of several bilateral pulmonary nodules and an unchanged focal ground glass opacity at apical segment of RUL; a few new small ground glass nodules at lateral basal segment of LLL.

จึงให้การรักษาต่อด้วย whole brain radiation 30.6Gy/17 fractions และ boost residual radiotherapy สำหรับ residual tumor at neck 45Gy/25 fractions หลังจากนั้นจึงทำ autologous stem cell transplantation ที่ 3 months PTA โดย immobilize stem cells ด้วย cyclophosphamide 3 ก./ตร.ม. (4,400 มก.) ทางหลอดเลือดดำ และมี conditioning regimen เป็น thiotepa-1,3-Bis(2-chloroethyl)-1-nitrosourea (TT-BCNU) โดยขนาด BCNU เป็น 400 มก./ตร.ม. (575 มก.) และ thiotepa เป็น 5 มก./กก./วัน (230 มก.) ทางหลอดเลือดดำ ทำการ evaluation โดย marrow aspiration และ biopsy และ cranial MRI ไม่มี evidence of lymphoma

2. Bilateral adrenal gland enlargement, normal adrenal hormones

วินิจฉัยตามประวัติในหัวข้อ lymphoma ได้ทำการตรวจ hormone levels ได้แก่ midnight salivary cortisol cortisol <0.054 (<0.41) ไมโครก./ดล., metanephrine 16.60 (0-96.64) พิโคก./มล., normetanephrine 193.61 (0-163.05) พิโคก./มล. , ACTH 32.7 (0-46) พิโคก./มล. cortisol 15.0 (Morning 5-25) ไมโครก./ดล.

ได้มีการ repeat hormone levels หลังได้การรักษาด้วย R-CHOP ครั้งที่ 5 ผลเป็น ACTH 35.1 (0-46) พิโคก./มล., cortisol 5.5 (Morning 5-25) ไมโครก./ดล., dehydroepiandrosterone (DHEA)-sulphate 21.7 (35-430) ไมโครก./ดล. และผล PET/CT: resolution of the previously enlarged hypermetabolic bilateral adrenal glands

3. Pulmonary nodules

วินิจฉัยตามประวัติในหัวข้อ lymphoma เมื่อ 7 months จาก staging lymphoma โดย CT chest/whole abdomen โดยผล a new 2-mm nodule in superior segment of right lower lobe (RLL) and no significant change of several bilateral pulmonary nodules และผล chest CT chest ที่ 2 months PTA no significantly enlarged thoracic or upper abdominal node; a new 5-mm nodule with minimal peripheral ground-glass opacities in posterior basal segment of the RLL; an unchanged 2-mm indeterminate nodule in superior segment of RLL; several unchanged probably benign nodules in both lungs; a focal ground-glass opacity in apical segment of the RUL

OB/GYN history

Para 2-0-0-2, last child, Female อายุ 28 ปี หมดประจำเดือนที่อายุ 47 ปี

Personal and social history

ปฏิเสธดื่มสุรา สูบบุหรี่ ยาเสพติด และการใช้สุมุนไพรร

ปฏิเสธการผ่าตัด

ปฏิเสธการแพ้ยาหรือแพ้อาหาร

Family history

ปฏิเสธโรคมะเร็งในครอบครัว

Current medications

- Acyclovir (200 มก.) 2 เม็ด 3 ครั้ง/วัน ทุกจันทร์ พุธ ศุกร์
- Ergocalciferol (20,000 ยูนิต) 1 เม็ด/สัปดาห์

Physical examination

General appearance: a Thai female, good consciousness and well cooperation, height 155 cm, weight 48 kg, BMI 19.98 kg/m²

Vital signs: BP 114/71 mmHg, HR 104 beats/min, RR 18/min, BT 37.0°C, SpO2 RA 95%

Skin and appendages: no rash, no petechiae, no purpura, no ecchymosis, no bruise, no telangiectasia, no central nor peripheral cyanosis, no clubbing fingers, no cushingoid appearance, hair pulling test negative

HEENT: mildly pale conjunctivae, anicteric sclerae, no retinal hemorrhage nor exudate and A: V ratio of 2: 3, intact ear drum, no ear discharge, no swelling or erythema of turbinate, no oral ulcer, no OC/OHL, no thyroid gland enlargement, old surgical scar size 1.5 cm. at anterior cervical area

Cardiovascular system: JVP engorgement up to mandible both at angles of 45-90 degrees with no visible wave, PMI at fifth intercostal space at midclavicular line (MCL), no palpable P2, no LV heave, no RV heave, no thrill, normal S1, loud P2, no S3/S4 gallop, PSM of gr II/VI at LLPSB without radiation, positive Carvallo's sign, no pericardial rub, no distant heart sound, no carotid bruit

Respiratory system: no accessory muscle use, no barrel-shaped thoracic cage, equal chest expansion, trachea in midline, equal resonance on percussion, equal breath sounds, fine crepitation of both lower lungs

Abdomen: no distension, normoactive bowel sound, no renal bruit, no tenderness, no tenderness at back and CVA, no hepatosplenomegaly with liver span of 10 cm at MCL, negative splenic dullness, no palpable abdominal mass

Extremities: mild pitting edema at both feet

Lymph node: no lymph node enlargement at bilateral anterior and posterior cervical, axillar, as well as epitrochlear lymph nodes

Genitalia: normal

Per rectal examination: no tenderness, yellow stool, no melena, no rectal shelf

Breast examination: no breast mass

Neurological examination:

Consciousness: alert, orientated to time/place/person

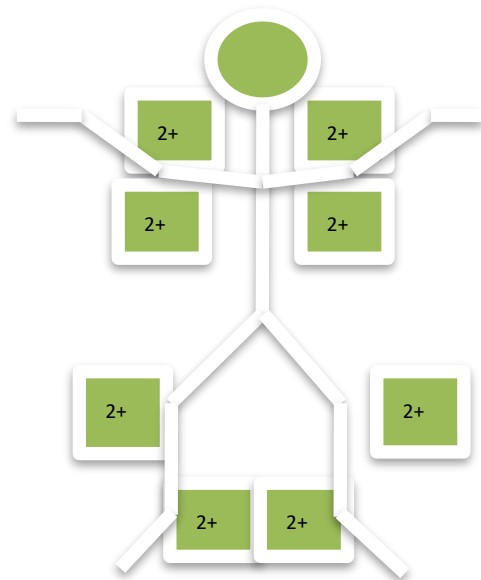
Speech: no dysarthria, intact fluency, comprehension, repetition, and naming

CN : 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: normal tone, no atrophy, no fasciculation, no pronator drift, motor power as follows:

	Rt.	Lt.
Neck F/E		V/V
Shoulder abd./add.	V/V	V/V

Elbow F/E	V/V	V/V
Wrist F/E	V/V	V/V
Handgrip	V	V
Hip F/E	V/V	V/V
Knee F/E	V/V	V/V
Ankle DF/PF	V/V	V/V
EHL	V	V



Deep tendon reflex: As in stick figure

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

Investigations:

CBC: Hb 10.6 g/dL, Hct 34.6% (MCV 74.9 fL, RDW 23.0%), WBC 5,960/cumm. (N 71.7%, L 23.6%, M 4.7%, E 0.0%, B 0.0%, blast 0.0%), platelet 90,000/cumm., PT 13.4/11.6 sec, INR 1.16, aPTT 28.3/25.5 sec, reticulocyte count 153,000/mcg/L

UA sp.gr 1.022, pH 6.0, negative protein, negative glucose, negative ketone, negative nitrite, WBC 0-1 cells/HPF, RBC 0-1 cells/HPF, squamous epithelium 0-1 cell/HPF

BUN 11 mg/dL, Cr 0.67 mg/dL, Na 133 mmol/L, K 3.9 mmol/L, Cl 102 mmol/L, CO₃ 21 mmol/L, Ca 8.1 mg/dL, PO₄ 3.3 mg/dL, Mg 0.88 mmol/L, LDH 277 U/L

LFT: TB 0.82 U/L, DB 0.42 U/L, AST 28 U/L, ALT 17 U/L, ALP 465 U/L, globulin 3.3 g/dL, albumin 3.2 g/dL

ABG at room air: pH 7.458, pCO₂ 25.3 mmHg, pO₂ 71 mmHg, HCO₃ 18.1 mmol/L, SO₂ 95.3%, lactate 1.5 mmol/L

NT-pro BNP 21,724.2 pg/mL, hs-troponin I 18.2 ng/L

FT3 2.15 (1.6-4.00) pg/mL, FT4 1.25 (0.7-1.48) ng/dL, TSH 2.484 (0.35-4.94) mcgIU/mL, cortisol 12.3 mcg/dL

Microbiology

Sputum AFB and modified AFB stains: negative

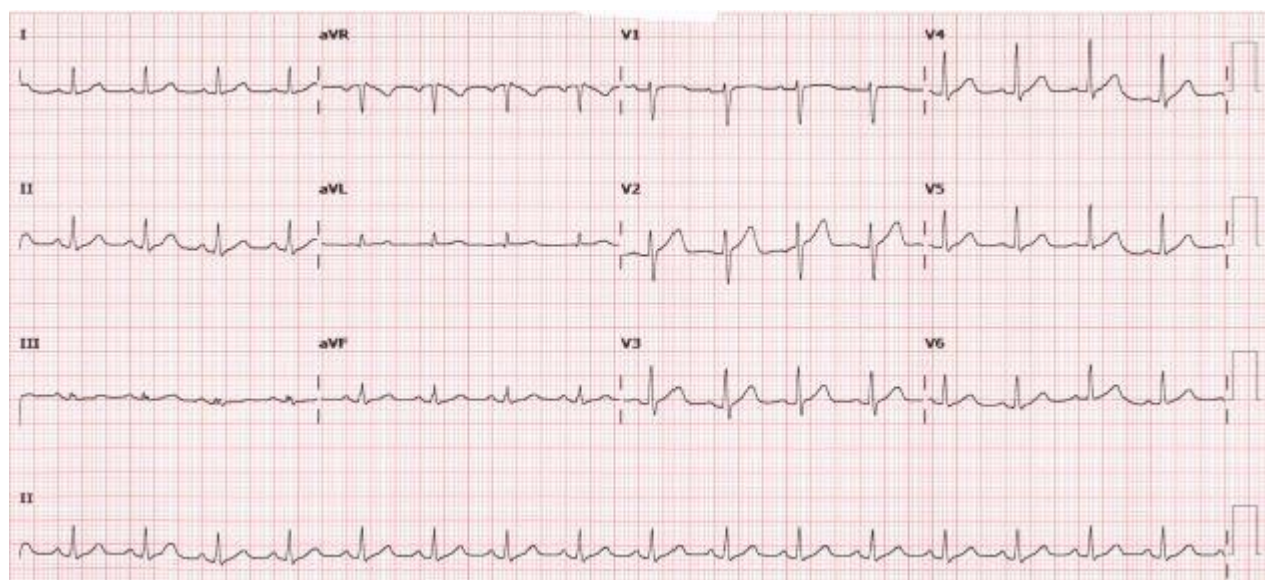
Sputum cultures for *Mycobacterium*: impending

Serology and virology

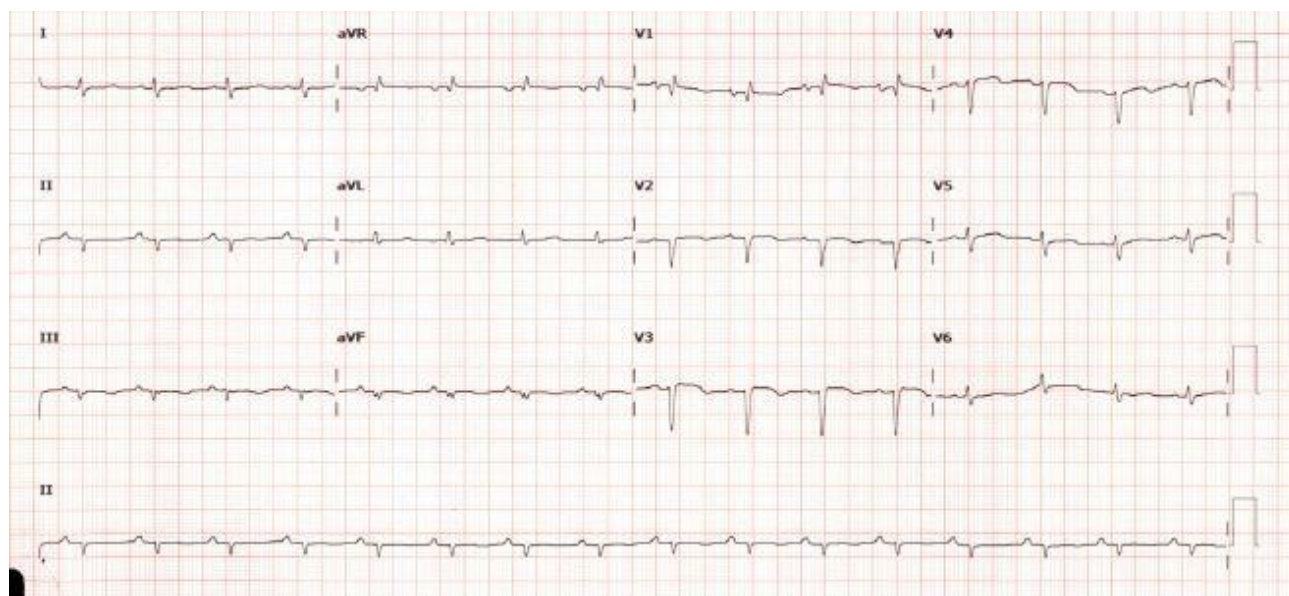
CMV VL <20 copies/mL

Anti-HIV: negative

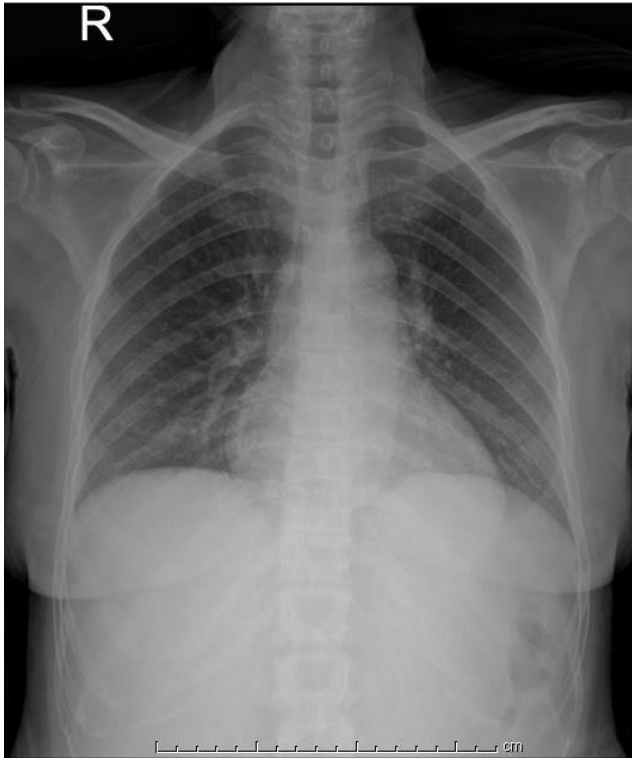
Electrocardiogram (EKG) 2 years PTA



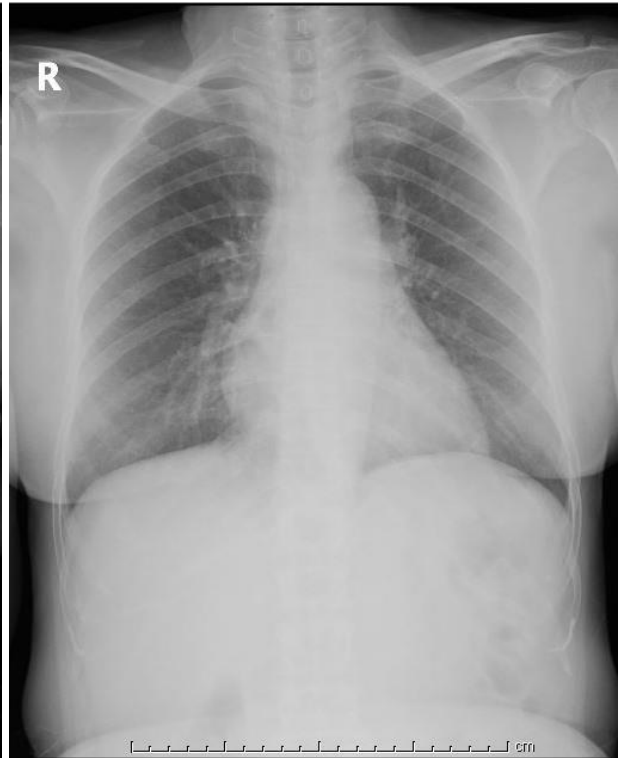
Electrocardiogram (EKG) in admission date



Chest X-ray



Before lymphoma treatment (2 years PTA)



Before BM transplant (6 months PTA)

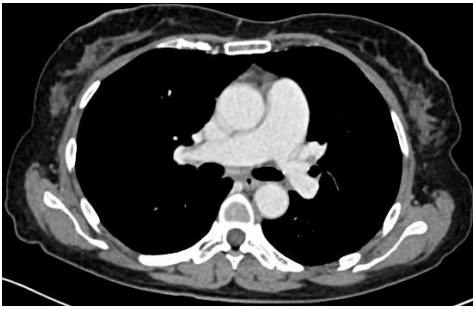


After BM transplant (3 months PTA)



Admission date

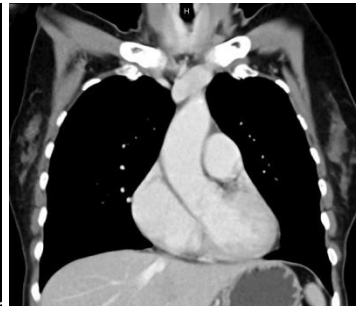
Chest CT before lymphoma treatment (2 years PTA)



V phase



V phase



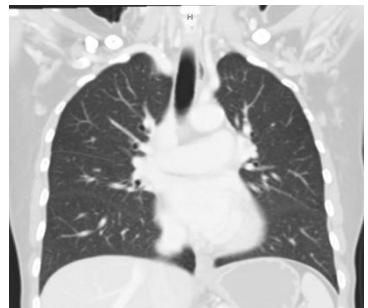
V phase



Lung window



Lung window



Lung window

- multiple nodules scattered in both lungs, for example; 5 mm in RML(SE10IM205), 5 mm at medial basal segment of RLL(IM237), 5 mm at apicoposterior segment of LUL(IM74).
- There is a small focal ground glass opacity at apical segment of RUL(IM88).
- There is no pleural effusion. The trachea and main bronchi are patent.
- The pulmonary trunk and main arteries are within normal limits. The heart is of normal size.
- The esophagus and thyroid appear normal.
- There are multiple subcentimetered bilateral axillary and subpectoral nodes, sized upto 0.9 cm in short axis. No significant enlarged mediastinal nodes are noted.
- Bony structures are intact. No skin or subcutaneous lesion is detected.

Non contrast chest CT (2 months PTA)



Non contrast



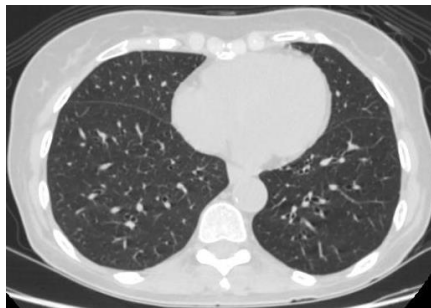
Non contrast



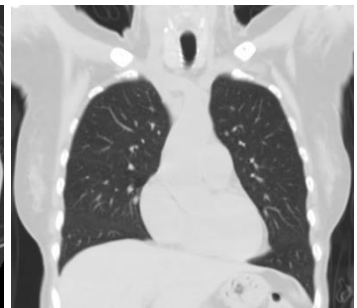
Non contrast



Lung window



Lung window



Lung window

- The heart, pericardium and great vessels are unremarkable.
- No significantly enlarged thoracic or upper abdominal node
- A new 5-mm nodule with minimal peripheral ground-glass opacities in posterior basal segment of the RLL; possibly infectious/inflammatory nodule
- An unchanged 2-mm indeterminate nodule in superior segment of the RLL
- Several unchanged probably benign nodules in both lungs
- A focal ground-glass opacity in apical segment of the RUL; stable since October 2018

CTPA + Chest CT this admission



CTPA



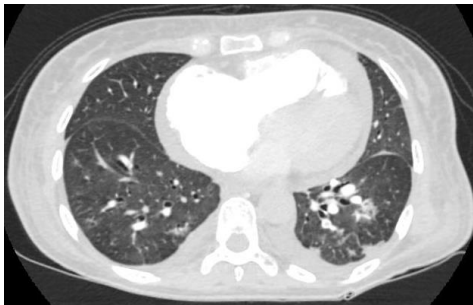
CTPA



A phase



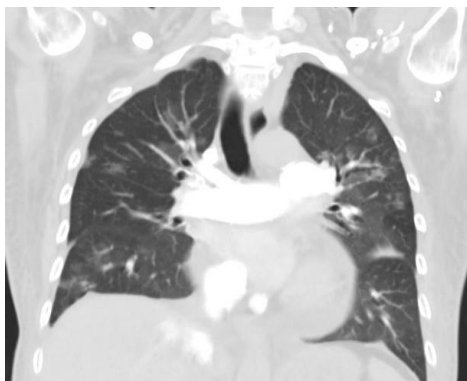
V phase



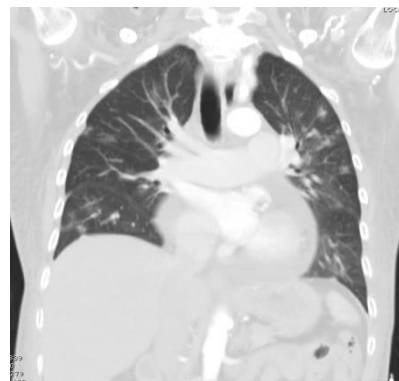
A phase



V phase



A phase



V phase

PULMONARY ARTERIES:

Enlarged pulmonary trunk is noted, measured about 3.8 cm in diameter.

There is a concentric intraluminal filling defect in artery of posterior basal segment of LLL, representing acute pulmonary embolism.

Contrast reflux into intrahepatic IVC is noted as well as straightening of interventricular septum, likely due to right sided heart strain.

MEDIASTINUM:

No significantly enlarged mediastinal lymph node is seen.

A 1.3x1.4-cm nodule in right thyroid lobe with peripheral calcification is again noted.

Recently developed cardiomegaly with moderate amount of pericardial effusion.

No change of common origin of innominate artery and left common carotid artery, bovine arch, anatomical variation.

The included esophagus appear normal.

LUNG AND AIRWAYS:

There are multifocal irregular consolidations, interlobular septal thickening, and ground glass opacities in both lungs, more prominent in lower lungs, obscuring nodules that were seen in previous study. Differential diagnosis includes hypersensitivity pneumonia.

The trachea and bilateral main bronchi are patent

PLEURA:

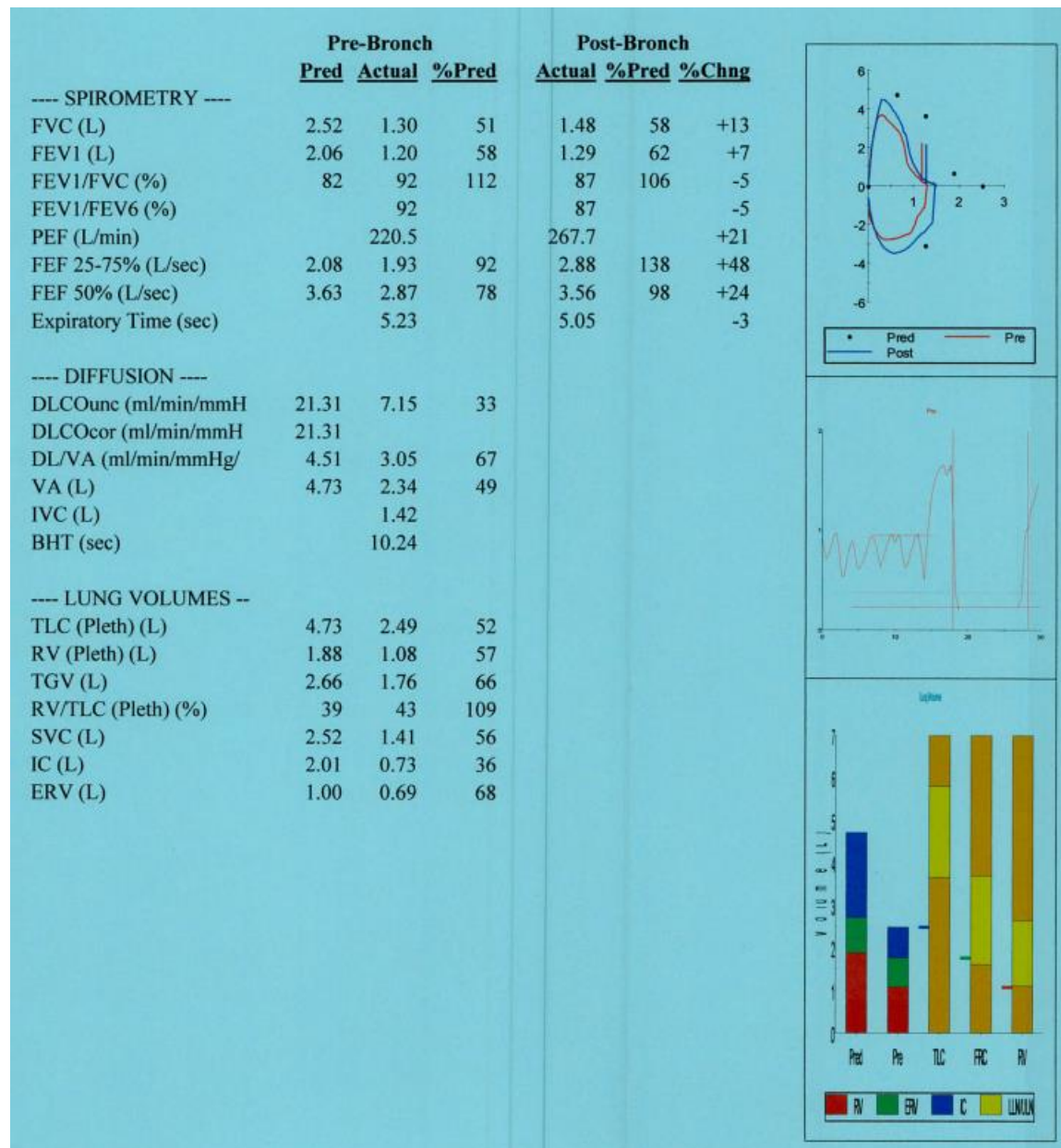
Moderate amount of bilateral pleural effusion is recently noted. No pneumothorax is seen.

Echocardiogram:

- Normal LV size. Normal LV wall thickness. Normal LV systolic function (LVEF = 60% by Biplane method).
- Grade 2 Diastolic dysfunction. Systolic and diastolic flattening of LV septum.
- Moderately RV dilatation. Severely impaired RV systolic function (RV FAC = 19%, TAPSE = 1.5 cm, Tricuspid S' vel = 6.6 cm).

- Normal LA size. Normal RA size.
- Trace MR. Mild to moderate TR (TR VC = 0.4 cm). Mild PR.
- Severe pulmonary hypertension (estimated PAP = 88/25/46 mmHg, mPAP by Abbas' method = 46 mmHg).
- Moderate amount of pericardial effusion maximum size = 1.3 cm without tamponade physiology.

Pulmonary function test



- Adequate expiratory time and presence of plateau > 1 sec
- Moderately severe restrictive lung pattern without obstructive pattern
- Low DLCO

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