Clinicopathological conference

เดือน กุมภาพันธ์ 2565

อายุรแพทย์: อ. นพ. ไอศวรรย์ เพชรล่อเหลียน

รังสีแพทย์: ผศ.พญ. ณัชวาล จิตตภิรมย์ศักดิ์

Diagnostician: concealed identity

ผู้ป่วยหญิงไทย อายุ 77 ปี เชื้อชาติไทย สัญชาติไทย ศาสนาพุทธ ภูมิลำเนาและที่อยู่ปัจจุบัน กรุงเทพมหานคร ปัจจุบันไม่ได้ประกอบอาชีพ ประวัติได้จากผู้ป่วย ญาติ และเวชระเบียน เชื่อถือได้มาก

Chief complaint

พฤติกรรมเปลี่ยนแปลง 4 เดือนก่อนมาโรงพยาบาล

Present illness

Status เดิม able to perform basic ADLs without limitation

4 months PTA ลูกสาวผู้ป่วยสังเกตว่าผู้ป่วยมีพฤติกรรมเปลี่ยนแปลง จากเดิมเป็นคนอารมณ์เย็น ไม่ดุด่าว่าใคร เปลี่ยนไปเป็นคนหงุดหงิด อารมณ์ฉุนเฉียวง่ายขึ้น ขึ้นเสียงเมื่อมีเรื่องผิดใจอยู่บ่อยครั้ง แต่ไม่ได้พูดคำหยาบ อาการหงุดหงิดเป็นมากขึ้นในช่วง 4 เดือน ยังสามารถทำกิจวัตรประจำวันได้ตามปกติ อาบน้ำ แต่งตัว รับประทานอาหารทำงานบ้านได้เหมือนเดิม ไม่ได้ออกจากบ้าน ไม่มีอาการหลงลืม จำเรื่องที่เกิดขึ้นในชีวิตประจำวันและเรื่องในอดีตได้เหมือนปกติ นอนหลับได้ปกติ ปฏิเสธประวัติปวดศีรษะ ปฏิเสธประวัติอาการชา แขนขาอ่อนแรง การเคลื่อนไหวผิดปกติ ไม่มีน้ำหนักลด ไม่มีไข้เรื้อรัง ปฏิเสธประวัติเหงื่อออกกลางคืน

1 month PTA ผู้ป่วยสังเกตว่าการมองเห็นของตนเองผิดปกติไป มีเห็นภาพเอียง ซ้อนกันทั้งในแนวราบและแนวตั้ง อาการเห็นภาพซ้อนไม่สัมพันธ์กับระยะภาพใกล้หรือไกล ไม่ได้ลองปิดตาดูตอนมีอาการ นอกจากนี้ยังมองเห็นภาพแล้วรู้สึกแสงจากภาพสว่างจ้าคล้ายฟ้าผ่า อาการแต่ละครั้งเป็นอยู่ไม่นาน ไม่เกิน 1 นาที และมีเห็นจุดดำๆ ลอยอยู่ในภาพที่มอง ลูกสาวพาไปตัดแว่นสายตาใหม่ อาการเห็นภาพซ้อนและเห็นแสงวาบไม่ดีขึ้น อาการฉุนเฉียว หงุดหงิดง่ายแย่ลง ช่วยเหลือตัวเองได้ลดลงเนื่องจากปัญหาทางสายตา แต่ยังสามารถอาบน้ำ แต่งตัว รับประทานอาหารเองได้เช่นปกติ ปฏิเสธประวัติล้ม ทรงตัวลำบาก ตกจากเตียง หรือลื่นขณะเดิน ลูกสาวพาไปพบจักษุแพทย์ที่โรงพยาบาลใกล้บ้านเพื่อตรวจเพิ่มเติม Physical examination: visual acuity: right eye: 20/80 and 20/63 with pinhole, left eye: 20/200 and 20/160 with pinhole; intraocular pressure right 22 and left 16 mmHg; right eye: anterior segment within normal limit, pupil 3 mm react to light, lens: nuclear sclerosis cataract 2+, fundus: vitreous clear with posterior vitreous detachment, cup: disc ratio 0.3, dry drusen at macula; left eye: anterior segment within normal limit, pupil 3 mm react to light, lens: nuclear sclerosis cataract 2+, fundus: vitreous clear with posterior vitreous detachment, cup: disc ratio 0.3, dull macular reflex, epimacular membrane ให้การวินิจฉัย epimacular membrane of left eye with posterior vitreous detachment of both eyes จักษุแพทย์ที่ตรวจนัดผ่าตัดต่อไป

2 weeks PTA อาการมองเห็นภาพซ้อนผิดปกติของผู้ป่วยแย่ลง ร่วมกับการมองเห็นแย่ลง ลูกสาวสังเกตเห็นว่าเวลาเดิน ผู้ป่วยต้องเพ่งก้มลงมองพื้น ไม่สามารถแยกออกว่าพื้นต่างระดับหรือไม่ เริ่มมีอาการเห็นภาพหลอนบางวัน เช่น เห็นแมลงสาบหลายตัวเดินในบ้าน เห็นคนเดินอยู่ในบ้านทั้งๆ ที่อยู่บ้านคนเดียว ลูกต้องช่วยพยุงพาเดินในบ้าน ผู้ป่วยมีอาการถามตอบช้าลง ความคิดช้าลง นับเลขไม่ได้ พูดน้อยลงและช้าลง แต่ไม่มีพูดผิด เสียงเปลี่ยนหรือพูดไม่ชัด นอนหลับมากขึ้น มีนอนหลับช่วงกลางวัน 3-4 ชั่วโมงต่อวัน กลางคืนนอนหลับได้ตามปกติ ลูกสาวสังเกตว่าขณะผู้ป่วยนอนหลับ มีอาการแขนขากระตุกทั้งสองข้างเป็นข้างขวามากกว่าข้างซ้ายอาการเป็นอยู่ช่วงเวลาสั้นๆ ไม่ถึงหนึ่งนาทีต่อครั้งและหยุดได้เอง สังเกตว่าแขนขาขวาเกร็งมากกว่าข้างซ้าย จากเดิมถนัดมือขวาต้องใช้มือซ้ายจับช้อนรับประทานอาหาร ช่วยเหลือตัวเองได้น้อยลง เวลารับประทานข้าว ดูใช้ช้อนไม่เป็น กำ

ช้อนโดยใช้ทั้งมือซ้ายคล้ายเด็กเล็ก ไม่สามารถยกช้อนตักอาหารเข้าปากได้ ก้มหน้าลงหาช้อนก้มลงไม่ตรง ลูกต้องป้อนในที่สุด เวลาเข้าห้องน้ำใช้สายชำระไม่สามารถใช้มือหยิบสายชำระที่อยู่ด้านสะโพกขวาได้ ผู้ป่วยได้รับการตรวจที่คลินิกอายุรกรรมประสาท

Physical examination as documented

Consciousness: drowsiness, orientated to time/place/person, able to follow 1 simple command and 3-step commands

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

Cranial nerve: VA no documented, inable to evaluate visual field by confrontation, pupils 3 mm react to light, 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: no fasciculation, no pronator drift

Power	Right	Left
Deltoid	4+	4+
Triceps	4+	4+
Biceps	4+	4+
Hand grip	4+	4+
Hip F/E	4+/4+	4+/4+
Knee F/E	4+/4+	4+/4+
Ankle DF/PF	4+/4+	4+/4+

DTR	Right	Left
Triceps	2+	2+
Biceps	2+	2+
Brachioradialis	2+	2+
Knee	2+	2+
Ankle	1+	1+

Babinski: plantarflexion both sides

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

Gait: cautious gait, no shuffling gait, no staggering, no high stepping gait, no hesitation

แพทย์ได้นัดทำ cranial MRI และนัดตรวจติดตามอาการ

3 days PTA อาการโดยรวมดูแย่ลง นอนติดเตียงเป็นส่วนใหญ่ ผู้ป่วยยังตื่นรู้ตัวแต่พูดถามตอบน้อยลง เรียกชื่อลูกสาวได้บางครั้ง ไม่สามารถทำกิจวัตรประจำวันได้ตามปกติ ไม่เข้าใจคำถามและคำสั่งง่ายๆ ลูกต้องดูแลช่วยเหลือทุกอย่าง อาการแขนขากระตุกเป็นในลักษณะเดิม แต่เป็นบ่อยมากขึ้น จึงพามาตรวจที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

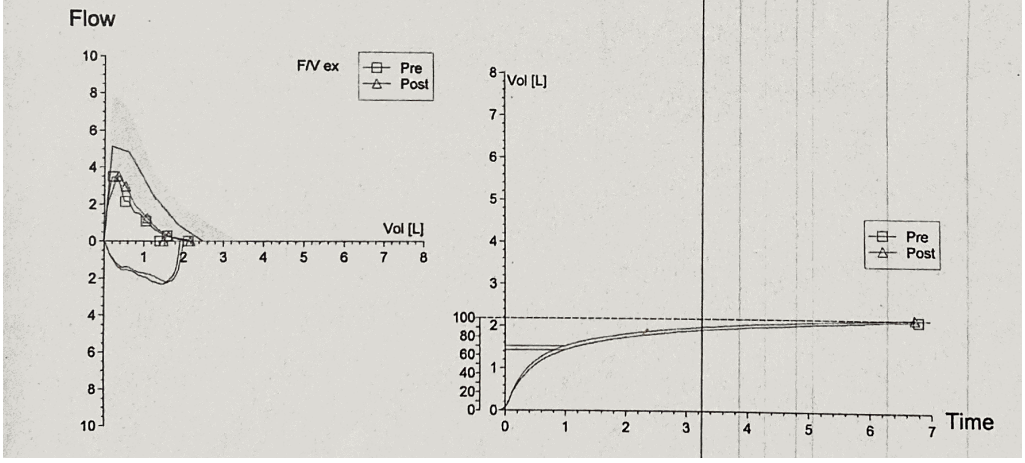
Past history

1. Late onset asthma

วินิจฉัย 2 ปีก่อนมาโรงพยาบาล มาด้วยอาการเหนื่อยมากขึ้นเวลาทำงานบ้าน หายใจเสียงวี๊ดตอนนอน ปฏิเสธประวัติใช้ยาพ่นฉุกเฉิน มาห้องฉุกเฉินหรือนอนโรงพยาบาลด้วยโรคหอบหืด

Pulmonary function test:

	Pred	Pre	%(Pre/Pred)	Post	%(Post/Pred)	%Chg
FVC	2.50	2.13	85	2.18	87	2
FEV 1	1.73	1.41	82	1.51	87	7
FEV 1 % FVC	70.86	66.42	94	69.27	98	4
PEF	5.13	3.47	68	3.50	68	1
PIF		2.35		2.26		-4
FEF25-75%	2.03	0.81	40	0.93	46	15
VC MAX	2.28	2.13	93	2.18	95	2
FET		6.82		6.69		-2
VBEex		0.05		0.07		35
VBe%FV		2.50		3.28		31



Pre-bronchodilator FEV1 1.41 L (82%), FVC 2.13 L (85%); FEV1/FVC 66.42%, FEF 25-75% 0.81 L (40%)

Post-bronchodilator: FEV1 1.51 L (87%), FVC 2.18 L (87%); FEV1/FVC 69.27%, FEF 25-75% 0.93 L (46%)

ได้รับการรักษาด้วย budesonide/formoterol (160/45) 2 puff bid อาการเหนื่อยดีขึ้น ไม่มีเหนื่อยกลางดึก หรือหายใจมีเสียงวี้ดในช่วง 2 ปีหลังได้รับการรักษา

2. Essential hypertension, type II diabetes mellitus, dyslipidemia

วินิจฉัย 20 ปีก่อนมาโรงพยาบาล จากการตรวจประจำปี office blood pressure 130/80 mmHg, home blood pressure 125/80 mmHg ผลเลือด 1 เดือนก่อนมาโรงพยาบาล fasting plasma glucose 150 mg/dL, HbA1c 6.9%, total cholesterol 215 mg/dL, HDL 59 mg/dL, LDL 124 mg/dL, triglyceride 185 mg/dL Thai CV risk score=22.22%

Current medications:

Budesonide/formoterol (160/45) 2 puff bid

Fluticasone furoate nasal spray 1 puff OD เช้า

Ramipril (2.5) 1 tab pc เช้า

Metformin (500) 1 tab bid pc

Linagliptin (5) 1 tab pc เช้า

Social and personal history

เดิมประกอบอาชีพแม่บ้าน 30 ปี ถนัดมือขวา ปัจจุบันไม่ได้ประกอบอาชีพ

ปฏิเสธประวัติสูบบุหรี่ ดื่มสุรา สารเสพติด

ปฏิเสธประวัติการใช้ยาต้ม ยาหม้อ ยาลูกกลอน หรือยาสมุนไพร

ปฏิเสธประวัติผ่าตัดในอดีต

Family history

ปฏิเสธประวัติโรคประจำตัวในครอบครัว

Physical examination

General appearance: an elderly Thai male patient, drowsiness, oriented to time, place and person body weight 50 kg, height 158 cm, BMI 20.0 kg/m^2

Vital signs: BP 130/80 mmHg, PR 80/min (supine) RR 20/min, BT 36.2^{o}C

Skin: no rash, no petechiae, no acanthosis nigricans

HEENT: no pale conjunctivae, anicteric sclerae, no oral ulcer, no oral hairy leukoplakia, no tonsil enlargement, thyroid 15 gm, no thyroid bruit

(PE by ophthalmologist KCMH) visual acuity: right eye: 20/125, left eye: 20/125; intraocular pressure right 24 and left 14 mmHg; right eye: anterior segment within normal limit, pupil 3 mm react to light, lens: nuclear sclerosis cataract 2+, fundus: vitreous clear with posterior vitreous detachment, cup: disc ratio 0.3, flat retina, dry drusen at macula with vitreoretinal tractions, no heme, no diabetic retinopathy; left eye: anterior segment within normal limit, pupil 3 mm react to light, lens: nuclear sclerosis cataract 2+, fundus: vitreous clear with posterior vitreous detachment with Weiss ring, cup: disc ratio 0.3, dull macular reflex, epimacular membrane, no diabetic retinopathy

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, equal 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 and spleen can't be palpated, liver span 7 cm at mid-clavicular line, negative splenic dullness, no shifting dullness

Per rectal examination: yellow feces, no mass, no rectal shelf

Genitalia: atrophic vagina, well-developed secondary sex characteristics

Musculoskeletal system: no clubbing, no deformity, no pitting edema, no swelling, erythematous, and tenderness of joint and periarticular region

Lymph node: impalpable superficial lymph nodes

Neurological examination:

Consciousness: alert, orientated to time/place/person, follow one simple command, unable to do 2-step commands

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

Cranial nerve: VA perception of light both eyes, RAPD negative, unable to evaluate 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: increase tone both sides with right side predominated, dystonic posture of right arm, no muscle atrophy, proximal myoclonus of both proximal arm and leg, no fasciculation, no pronator drift

Power		Right	Left
	Deltoid	4	4
	Triceps	4	4
	Biceps	4	4
	Hand grip	4	4
	Hip F/E	4/4	4/4
	Knee F/E	4/4	4/4
	Ankle DF/PF	4/4	4/4
DTR		Right	Left
	Triceps	3+	3+
	Biceps	3+	3+
	Brachioradialis	3+	3+
	Knee	3+	3+
	Ankle	1+	1+
BBK		Plantarflexion	Plantarflexion
Clonus		Negative	Negative

Babinski: plantarflexion both sides

Sensation: intact pinprick sensation, and proprioceptive sensation of both sides, negative Romberg test, negative Pull test

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

Stiff neck: no neck stiffness

Cortical signs:

Frontal lobe releasing sign: positive palmomental reflex, positive snouting reflex, negative glabellar reflex, negative grasping reflex

Parietal lobe sign: cannot evaluate acalculia, astereognosis, graphesthesia, dressing and constructional apraxia, no left hemi-neglect, no agraphia, no finger agnosia, no left-right confusion, no alexia

Temporal lobe sign: no Wernicke's aphasia, no amusia, no anomia, no visual agnosia

Gait: cautious gait, no shuffling gait, no staggering, no high stepping gait, no hesitation

Laboratory investigations

CBC: Hb 15.8 g/dL, Hct 45.7% (MCV 88.2 fL, MCH 30.5 pg, MCHC 34.6 g/dL, RDW 13.3%), WBC 6,200/mm^3 (N 74.4%, L 19.7%, M 4.5%, E 0.8%, B 0.6%), platelet 217,000/mm^3; PT 12.6/11.2 sec, INR 1.13, aPTT 25.8/24.4 sec

Blood chemistry

Fasting plasma glucose 150 mg/dL, HbA1c 6.9%, total cholesterol 215 mg/dL, HDL 59 mg/dL, LDL 124 mg/dL, triglyceride 185 mg/dL

BUN 25 mg/dL, Cr 1.10 mg/dL, Na 140 mmol/L, K 4.1 mmol/L, Cl 105 mmol/L, CO2 25 mmol/L, corrected Ca 9.3 mg/dL, Mg 0.76 mmol/L, PO_4 3.8 mg/dL, albumin 4.0 g/dL, globulin 3.2 g/dL, total protein 7.6 g/dL, TB/DB 0.59/0.24 mg/dL, AST 28 U/L, ALT 17 U/L, ALP 67 U/L, LDH 220 (125-220) U/L

Free T3 1.84 (1.60-4.00) pg/mL, free T4 1.22 (0.70-1.48) ng/dL, TSH 0.721 (0.350-4.940) uIU/mL, anti-thyroglobulin <10 (< 115) IU/mL, anti-thyroid peroxidase 10.1(< 34) IU/mL

Vitamin B1(TPP) 72.16 (28-85) ug/L, total vitamin D 16 ng/mL, vitamin B12 556 (187-883) pg/mL, folate >20 ng/mL

Urinalysis: pale yellow, sp.gr 1.007, pH 7.0, blood negative, glucose trace, protein negative, nitrite negative, WBC 0/HPF, RBC 0-1/HPF, epithelium 0-1/HPF

Serology

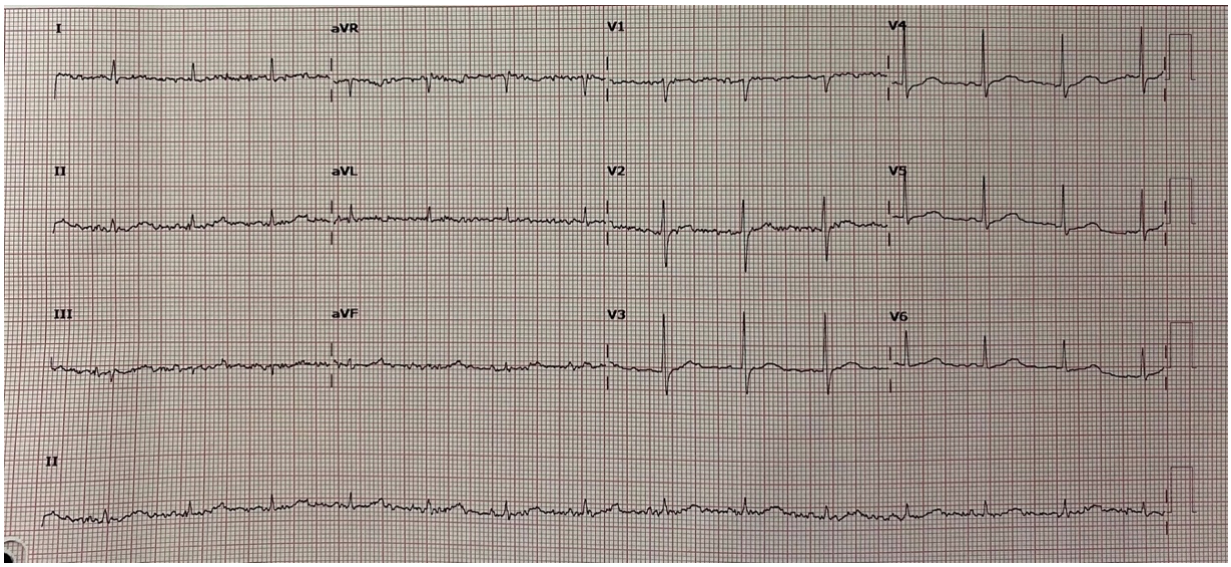
Anti-HIV: negative, HBsAg: negative, anti-HBc: negative, anti-HBs: negative, anti-HCV: negative

TPHA: non-reactive, VDRL: non-reactive

Lumbar puncture: colorless 20 mL, opening pressure 17 cmH_2O, closing pressure 8 cmH_2O, WBC 1 cells/mm^3, RBC 0 cells/mm^3, glucose 88 (blood glucose 184) mg/dL, protein 54.6 mg/dL, no organism on Gram and AFB stains, no bacterial growth on bacterial culture; negative on meningitis/encephalitis/ME panel, negative on autoimmune encephalitis antibody, negative on anti-neuronal antibody profile, negative on anti-AQP4 antibody, negative on unclassified antibody, p-tau protein: negative, total tau protein: positive >1,320 pg/mL, CSF lactate 1.7 (0.7-2.5) mmol/L

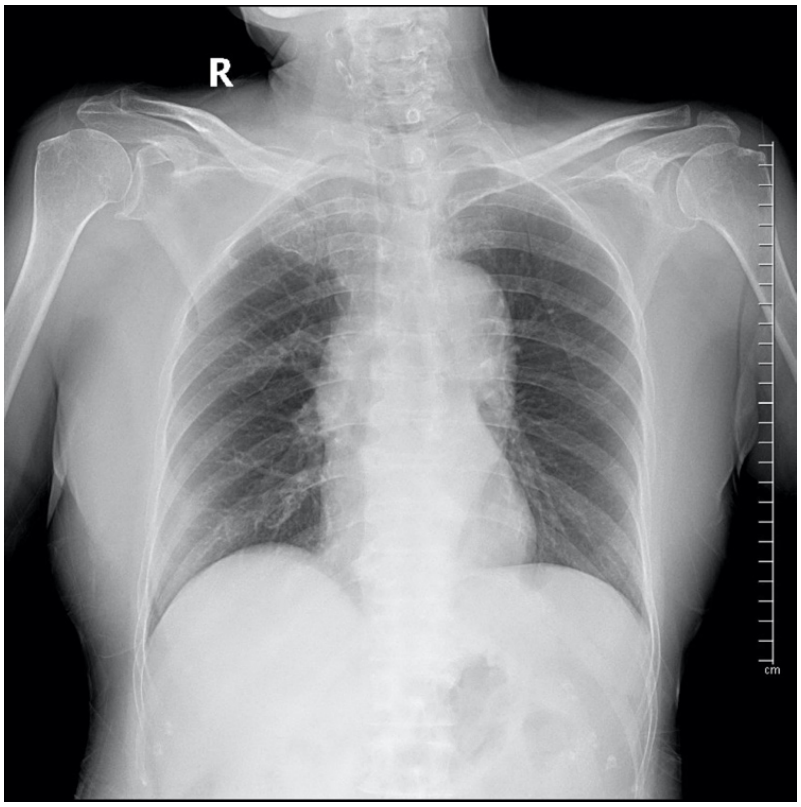
cytospin: presence of scattered mononuclear leukocytes, no atypical cell seen.

12-lead EKG

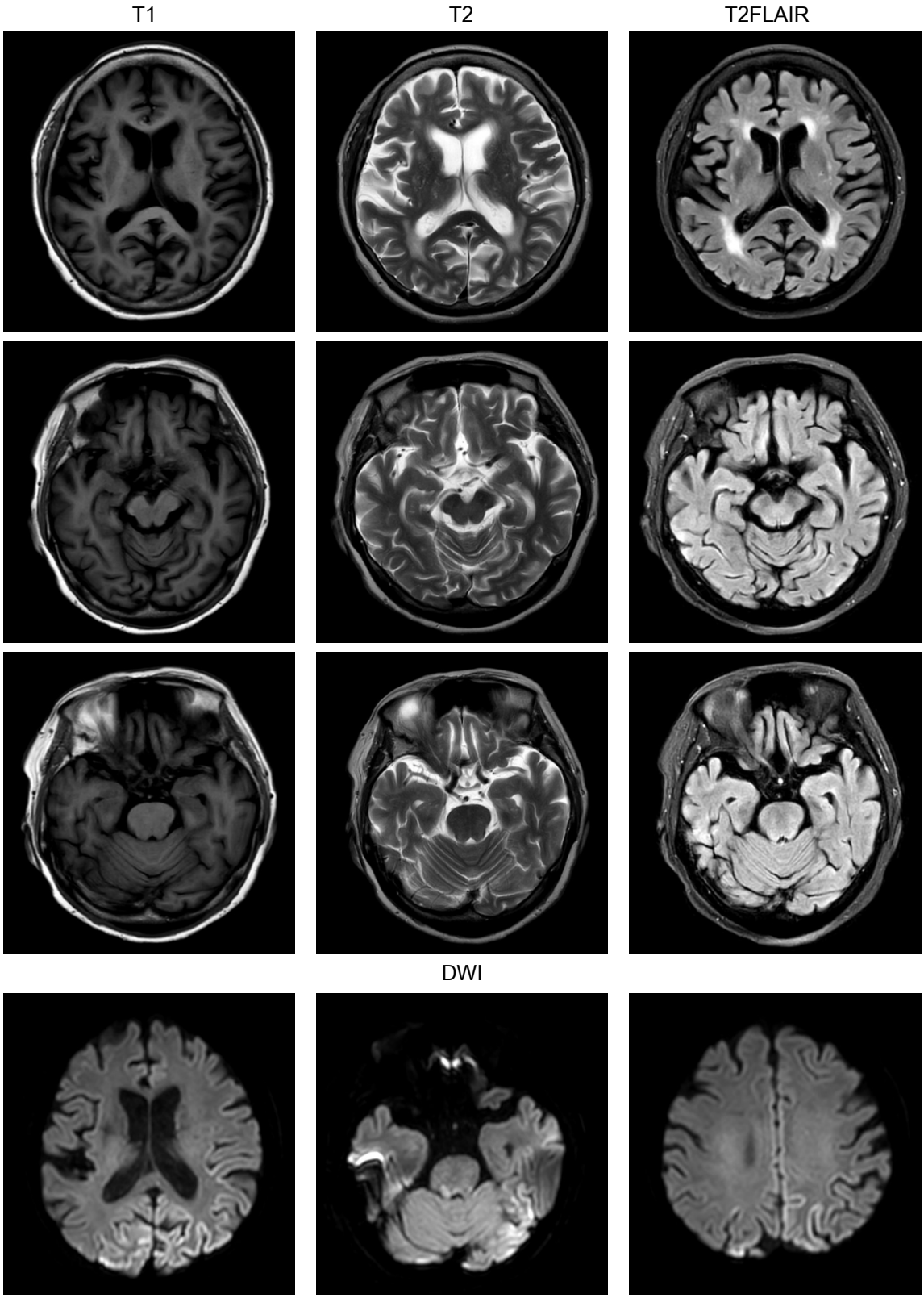


Imaging

Chest X-ray:



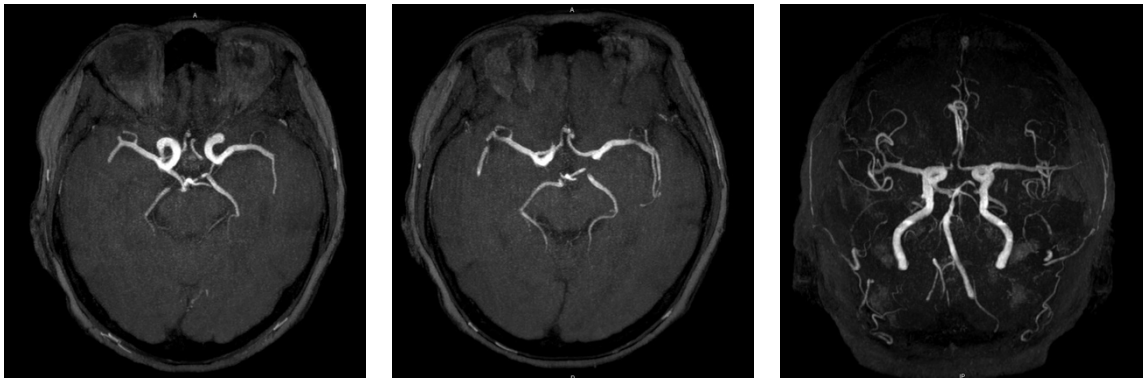
Cranial MRI:



Cranial MRI: restricted diffusion lesions with hyperT2 change and mild expansion at bilateral parietal, occipital cortices, one focus at left frontal cortex is seen, confluent hyperT2 areas and multiple nonspecific/ischemic white matter change lesions in bilateral cerebral hemispheres and pons, several small old infarctions in left putamen and bilateral thalami are seen, cerebral volume loss is noted,

no hydrocephalus, space-taking lesion are noted. There is abnormal high DWI SI and low ADC SI involving parasagittal bilateral frontal cortex and bilateral insular cortex, probably cortical restricted diffusion.

Cranial MRA:



Cranial MRA: moderate/severe stenosis at mid/distal basilar artery and at P2a/P2p segment of right posterior cerebral artery (PCA) are noted, dominant right posterior communicating artery and dominant left vertebral artery, no aneurysm is seen, venous sinuses show no thrombosis.

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