

## Clinicopathological conference

28 ตุลาคม 2553

อายุรแพทย์ ผศ.นพ.เจตตะนง แก้วสงคราม

รังสีแพทย์ อ.พญ.บุษกร วชิรานุกาพ

Diagnostician: to be announced

ผู้ป่วยหญิงไทยคู่ อายุ 68 ปี อาชีพข้าราชการบำนาญ ภูมิลำเนาจังหวัดขอนแก่น ที่อยู่ปัจจุบันอยู่  
จ.กรุงเทพฯ ประวัติได้จากผู้ป่วยและOPD card เชื้อถือได้

Chief complaint: คลำพบก้อนบริเวณโหนกไหปลาร้าด้านซ้าย 2 สัปดาห์ก่อนมาโรงพยาบาล

Present illness:

2 ปี ก่อนมารพ. ไปเยี่ยมญาติที่จังหวัดขอนแก่นนาน 2 สัปดาห์ ก่อนเดินทางกลับกรุงเทพ เริ่มมีไข้สูง  
ต่อมาเริ่มถ่ายเหลววันละ 4-5 ครั้งๆละ 1 แก้ว ไม่มีมูกเลือด ไม่ปวดท้อง เป็นอยู่ 1 วัน ไปพบแพทย์ที่โรง  
พยาบาลได้ให้ยาฆ่าเชื้อมากิน อาการถ่ายเหลวหายไป 5 วัน แต่ยังมีไข้สูง หนาวสั่น ไม่ไอ ปวดบิดที่  
ตำแหน่งกลางท้อง ไม่ร้าวไปที่ใด รู้สึกคลื่นไส้ อาเจียน กินข้าวไม่ได้ ลูกชายสังเกตว่าในช่วง 1-2 เดือนก่อนหน้า  
นี้ น้ำหนักลดลง 7 กิโลกรัม(จาก 57 เป็น 50 กิโลกรัม) 10 วันต่อมาเริ่มตัวเหลืองตาเหลือง ไม่ปวดท้อง  
อุจจาระสีเหลืองปกติ อาการถ่ายเหลวหายแล้ว แต่ยังเหนื่อยต้องนอนหมอนสูงและอ่อนเพลียมาก จึงพาไป  
ตรวจที่โรงพยาบาลเอกชน พบ CBC : wbc 34,570/mm<sup>3</sup> (N 79 %, L 12%) , Hb 11 g/dL , Hct 33 % ,  
platelet 269,000 / mm<sup>3</sup> , LFT: alb 2.9 g/dl, globulin 3.4 g/dl, TB 7.7 mg/dl, DB 6.0 mg/dl, AST 31 U/  
L, ALT 57 U/L, ALP 282 U/L ได้ยา ceftriaxone 2 g IV X 1 dose หลังจากนั้นจึงส่งตัวมารักษาต่อที่  
รพ.จุฬาฯ โดยสรุปป่วยอยู่นาน 15 วัน ก่อนมารพ.จุฬาฯ (admit ที่รพ.จุฬาฯ รวมทั้งหมด 123 วัน )

VS: BT 39.0°C , PR 130 /min regular, RR 30/min, BP 116/58 mmHg

HEENT: markedly icteric sclerae

Lymph nodes: Right and left posterior cervical non-tender lymphadenopathy 1 node each,  
0.5-1 cm.

Abdomen: liver 9 cm below right costal margin (span 16 cm), sharp edge, smooth surface,  
rubbery

CBC: Hb 10.7 g/dl, Hct 29.4% (MCV 76 fL, RDW13.1 %), Plt 282,000 /mm<sup>3</sup>, WBC 47,040/  
mm<sup>3</sup>

(N 84.9%, L9.2%, M 2.2%, Eo 0.8 %, Ba 0.8%)

PT 17.2 sec , PTT 23.9 sec , INR 1.5

LFT: alb 2.4 g/dl, TB 9.41 mg/dl, DB 6.69 mg/dl, AST 48 U/L, ALT 57 U/L, ALP 289 U/L

BUN 10 mg/dl , Cr 0.6 mg/dl , Electrolytes: Na 133 mmol/l, K 3.3 mmol/l, Cl 105 mmol/l,

HCO<sub>3</sub> 22 mmol/l

Corrected Ca 9.3 mg/dl, Phosphate 2.2 mg/dl , Mg 0.9 mg/dl

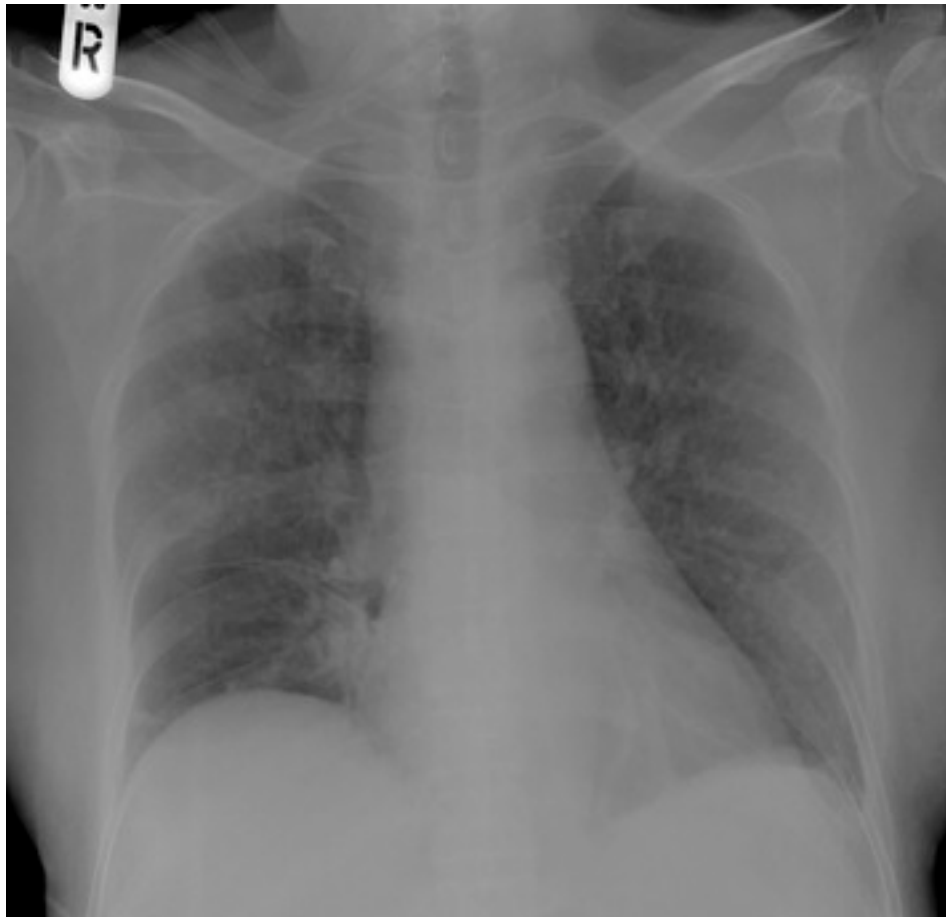
Hemoculture x II : no growth-

Anti-HIV: negative

Leptospira IgM : negative , melioid titer 1:80 → 1:160 (2 weeks later) → 1:40 (3 weeks later)

Ultrasound upper abdomen :

- Hepatomegaly without demonstrable space occupying lesions.
- Intrahepatic bile duct and common bile duct are not dilated.
- The spleen and pancreas appears normal.



Chest X ray 2 years PTA

ตั้งแต่แรกได้รับ Treat ด้วย ceftazidime 2 g IV q 8 hr \* 21 days then Doxycycline(100) 1\*2 และ Amoxiclavulanic acid ต่อจนครบ 1 เดือน แต่ clinical ไม่ได้ขึ้นยังมีไข้ตลอด ร่วมกับมีอาการใจสั่นเป็นพักๆ  
EKG: AF with rapid ventricular response เจาะ FT3 1.57 pg/ml (1.6-4.0) , FT4 1.71 ng/dl

(0.8-1.8) ,TSH 0.06 mU/ml (0.3-4.1) จึงได้รักษาแบบ thyroid storm , Burch and Wartofsky score = 85 (Fever ,congestive heart failure, AF, tachycardia, jaundice) คิดถึงสาเหตุของ Thyroid crisis จาก Thyroiditis เนื่องจาก I131 uptake ได้ผลเป็น normal uptake 3 สัปดาห์หลัง admit ผู้ป่วยยังมีไข้ 38- 39 °C ตลอด ร่วมกับเริ่มมีปวดข้อบริเวณ both PIP and both wrist joints ได้รักษาเป็นแบบ inflammatory arthritis → start prednisolone (5) 2\*2 po pc และ hydroxychloroquine (200) 1\*2 po pc และทำการ investigations เพิ่มเติมเรื่องสาเหตุของไข้ดังนี้

Hemocultures for fungus and mycobacteria : no growth

Antinuclear antibody: positive 1:160 (fine speckled and homogeneous type), anti dsDNA: negative

Anti RNP: negative, anti-Sm: negative , Anti SS-A ,SS-B : negative

Anticardiolipin IgM,IgG: negative

Rheumatoid factor: negative, anti CCP: negative

AFP = 1.45 IU/ml (0-10) , CA 19-9 = 9.88 IU/ml (0-37) , CA125 = 10.78 IU/ml (0-35)

Transthoracic echocardiography: no vegetation , EF 70%, no RWMA

CT chest and whole abdomen:

- 4 mm nodule at lateral basal segment of RLL. Fibrosis in both basal lung and bilateral pleural thickening.
- Multiple mediastinal lymph node at prevascular , Rt and Lt paratracheal , precarinal and AP window areas. The biggest one at prevascular area, size 1.2 cm.
- Normal parenchymal attenuation of liver without space taking lesion
- Several subcentimeter paraaortic and aortocaval nodes are seen.
- 3.7\*3.6 cm left ovarian cyst

Bone marrow biopsy: Normocellular trilineage marrow with normal maturation. No histologic evidence of malignancy. No granuloma ส่งย้อม AFB, modified AFB ,Wright's stain ,Gram's stain: no organism, PCR for mycobacteria: negative. Culture for bacteria , fungus and mycobacteria: no growth

Left cervical lymph node biopsy: The lymph node shows proliferation of mixed large and small lymphoid cells together with hyperplasia of histiocytes. Lymphoid follicles are not seen. There is accompanied vascular proliferation. Many neutrophils are seen in vascular lumen and few are seen in interstitium. There are no granuloma or metastasis. Impression: diffuse lymphoid hyperplasia.

LN imprints ย้อม Gram's stain: yeast cell , AFB : negative, modified AFB: yeast cell, Wright's stain : positive for yeast cell, PCR for mycobacteria: negative. Culture for bacteria , fungus , mycobacteria : no growth

หลังจากได้ prednisolone และ hydroxychloroquine อาการปวดข้อดีขึ้น ขยับข้อได้ 90-100% ยังมีไข้ต่ำๆ พอกินอาหารได้บ้าง แต่มีปัญหาเรื่องมือสั่นเวลาหยิบของและ proximal muscle weakness → work up แล้วพบเป็นเรื่อง essential tremor and tremor secondary from systemic illness และ hypokalemia จึงให้กลับบ้าน

โดยสรุปการวินิจฉัยก่อน Discharge: thyroid storm and inflammatory polyarticular arthritis

Home medications: hydroxychloroquine (200) 1\*2, prednisolone (5) 2 tab เข้า และ 1 tab เย็น omeprazole (20) 1\*1, KCl elixir 30 ml, CaCO<sub>3</sub> (1g) 1\*1 pc, propranolol (40) 2\*3, levetiracetam (250) 1/2\*2

1 ปี 6 เดือน ก่อนมารพ. มาตรวจตามนัดที่ OPD ยังมีไข้วัดได้ 38.3°C ยังปวดที่ข้อมือ, ข้อนิ้วและข้อเข่า morning stiffness 1 ชั่วโมง ร่วมกับมีก้อนขึ้นใต้ผิวหนังบริเวณแขน 2 ข้าง และหนังศีรษะ บวมแดง กดเจ็บเป็นนาน 2-3 วัน ก็หายเป็นผิวหนังปกติ น้ำหนักลดลงต่อเนื่องอีกประมาณ 3-4 กิโลกรัม ตรวจพบ oral candidiasis; swelling, warm and tender with limited ROM both wrists, MCP, PIP and knee joints; subcutaneous nodule 0.5 cm with mild redness and tender of overlying skin at scalp and Rt extensor surface of forearm.

Consult skin → นี้ก็ถึง vasculitis แต่ไม่ได้ biopsy เพราะก่อนยุบไปเองก่อน จึง add metotrexate (2.5) 4 tabs q Saturday , fluconazole (100) 1\*1, ลด prednisolone เหลือ 7.5 mg/day, hydroxychloroquine (200) 1\*1

1 ปี ก่อนมารพ. ยังมีไข้ 38°C ทุกวัน เริ่มมีไข้แดงขึ้นตามตัว ถ่ายเหลวเป็นน้ำ 2-3 ครั้ง ปวดตึงข้อตำแหน่งเดิมมากขึ้น PE: multiple discrete erythematous nodule varying in size 1-3 cm at fingers , both forearms and legs with desquamation. Skin biopsy at Lt forearm: a lobular panniculitis composed of lymphocytes, eosinophils , neutrophils, foamy histiocytes and plasma cells without atypical cell.

The epidermis shows effacement of rete ridges. There are fine sclerotic collagens and vasodilated blood vessels in the upper dermis ย้อม PAS: negative ผื่นเป็นอยู่นาน 5 วัน หลังจากนั้น ยุบหายไปเอง

7 เดือน ก่อนมารพ. ยังมีอาการปวดข้อเหมือนเดิม มีไข้สูง 38°C เริ่มไอแห้งๆ ไม่มีเสมหะ ไม่มีหายใจเข้าลึกๆ แล้วเจ็บชายโครง กินข้าวไม่ได้ น้ำหนักลดลง 7 กิโลกรัม (39 → 32 Kgs)



CXR 7 เดือนก่อนมาโรงพยาบาล

2 สัปดาห์ ก่อนมารพ. คลำก้อนแข็งได้ที่คอด้านล่างบริเวณไหปลาร้าด้านซ้ายขนาดเท่าปลายนิ้วหัวแม่มือ กดไม่เจ็บ ยังมีไข้สูงตลอด มักปวดศีรษะบริเวณขมับเวลามีไข้ ไม่มีปวดข้อ ยังกินได้น้อย มาตรวจติดตามตามแพทย์ตามนัดที่ OPD

โดยสรุป น้ำหนักลดลงต่อเนื่องจาก 57 เป็น 30 กิโลกรัม ใน 2 ปี

#### Past history:

1. Type2 DM well controlled FBS อยู่ในช่วง 100 mg/dL , HbA1C 6.5%
2. Dyslipidemia ตรวจเลือด TC 208 mg/dl , TG 130 mg/dl , HDL 52 mg/dl , LDL 118 mg/dl on diet control
3. Past HBV infection ตรวจพบ HBsAg: negative , Anti-HBc :positive , Anti-HBs :positive
4. Total blindness right eye due to advanced glaucoma รักษาที่รพ.ศิริราช

**Personal history:**

- ไม่สูบบุหรี่
- ไม่ดื่มเหล้า
- ปฏิเสธประวัติยาเสพติด/ยาหม้อ/ยาสูบกลอน , ปฏิเสธการซื้อยากินเอง

**Physical examination**

General appearance: An elderly Thai female patient, looks chronically ill , cachexia.

Vital sign: BT 38.0<sup>o</sup>C , BP 110/70 mmHg, PR 72 /min regular, RR 20/min

Skin: no skin lesion, no rash

HEENT: mildly pale, no icteric sclerae, no engorged neck vein

no tenderness over paranasal sinus areas. No OC , OHL

Lymph nodes: Multiple right and left posterior cervical lymphadenopathy , varying 0.1-0.5 cm. in size, rubbery , movable, no tenderness. Left supraclavicular lymphadenopathy X 1 nodes, 0.7 cm. in size, rubbery consistency, movable, no tenderness. Both axillary lymphadenopathy, 1 cm. in size ,no inguinal lymphadenopathy

Chest: equal breath sound , no adventitious sounds

no palpable breast mass

CVS: normal S1S2, no murmurs

Abdomen: soft, mild distended, not tender, normoactive bowel sound

liver and spleen can't be palpated

Extremities: mild synovial thickening at Lt ankle

no pitting edema, no clubbing of fingers

Neuro exam: proximal muscle weakness grade 3/5 all extremities

no stiffneck

Rectal exam : not tender , no fluctuation

**Laboratory investigations**

CBC: Hb 10.0 g/dl, Hct 30.9%, MCV 80 fL, RDW 18 %,

Plt 528,000 /mm<sup>3</sup> , WBC 12,050 /mm<sup>3</sup> (N 62.8%, L 14.3%, M 5.2%, Eo 16.7 % , Ba 0.2%)

LFT: alb 3.4 g/dl, AST 10 U/L, ALT 14 U/L

Cr 0.65 mg/dl , FBS 104 , HbA1C 6.3%

Electrolytes: Na 140 mmol/l, K 3.0 mmol/l, Cl 105 mmol/l, HCO<sub>3</sub> 27 mmol/l

ESR 84 mm/hr (0-28) , CPK 6 U/L (0-170)

Ca 12.4 mg/dl, corrected Ca 12.8 mg/dl , phosphate 2.5 mg/dl

Intact PTH <1.2 pg/ml (15-65)

Ultrasound upper abdomen: no hepatosplenomegaly, no mass

Mammography: macrocalcification at Rt upper inner quadrant likely benign lesion

CT chest and whole abdomen:

- 3.4\*2.2\*2.7 cm enhanced cavitating nodule in apicosuperior segment of LUL
- Mediastinal nodes (prevascular ,aortopulmonary window , precarinal nodes) and intraperitoneal lymphadenopathy (aortocaval , retrocaval, paraaortic and bilateral iliac nodes)
- 2.8 \*1.8 \* 3.6 cm left adnexal cyst, diff DX are ovarian cyst and cystic ovarian tumor

#### **Provisional diagnosis**

1. Prolonged fever with multiple lymphadenopathy
2. Hypercalcemia with significant weight loss
3. Chronic symmetrical polyarticular arthritis

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