Clinicopathological conference

อายุรแพทย์ ศ.นพ.รุ่งโรจน์ พิทยศิริ
รศ.นพ.นภชาญ เอื้อประเสริฐ
รังสีแพทย์ อ.พญ.วิยะดา สุภาดุลย์
Diagnostician: concealed identity

ผู้ป่วยชายไทยคู่ อายุ 65 ปี ปัจจุบันไม่ได้ประกอบอาชีพ ภูมิลำเนาจังหวัดนครปฐม ที่อยู่ปัจจุบัน จังหวัดนครปฐม เชื้อชาติไทย สัญชาติไทย ศาสนาพุทธ รับไว้ในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์เป็นครั้งที่ 2 ประวัติได้จากผู้ป่วย ญาติผู้ป่วย และเวชระเบียน เชื่อถือได้มาก

CC: ไข้สูง ซึมลง 2 days PTA

PI: ปกติ could do ADL

8 weeks PTA ขาดยาประจำตัวโรคเบาหวาน เนื่องจากทะเลาะกับบุตรชาย

6 weeks PTA ประมาณ 2 สัปดาห์หลังจากขาดยารักษาเบาหวาน เริ่มมีอาการหิวน้ำบ่อย ปัสสาวะบ่อยมากขึ้น อ่อนเพลีย ไปรักษาที่โรงพยาบาลรัฐบาลแห่งหนึ่ง ตรวจพบน้ำตาลสูง DTX = 551 mg%, ketone negative, normal pH ทางรพ. พระมงกุฎเกล้าวินิจฉัยว่าเป็น simple hyperglycemia ให้ผู้ป่วยนอนโรงพยาบาล 1 วัน ได้รับการรักษาเป็น RI subcutaneous injection, IV hydration ที่โรงพยาบาลวัดไข้ได้ 37.8^{O}ซ 1 ครั้ง แต่คนไข้ไม่รู้สึกว่าตนเองมีไข้

5 weeks PTA หลังกลับบ้านไป ได้รับการปรับยาเบาหวาน เจาะน้ำตาลเองที่บ้านได้อยู่ในช่วง 280-350 mg% หลังจากนั้น มาตรวจติดตามอาการที่รพ. แห่งนั้น

VS: BT 38.5^{O}C, BP 89/54 mmHg, PR 97/min, RR 24/min –ผลเลือด Hb 9.5 g/dL, WBC 8,500/ mm^3 (N 77%, L 8%), Plt 58,000/mm^3 (baseline 3 เดือนก่อน Hb 12.1 g/dL WBC 7,290/mm^3 (N 50%, L30%), Plt 209,000/ mm^3); BUN 35 mg/dL, Cr 2.0 mg/dL, Na 136 mEq/L, K 4 mEq/L, Cl 100 mEq/L, HCO3 24 mEq/L-ได้รับการรักษาเบื้องต้นเป็น NSS 2 L loading, ceftriaxone 2 g IV OD ทางญาติผู้ป่วยต้องการย้ายมารักษาที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

4 weeks PTA ที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์วัดไข้ได้ต่ำๆช่วง 37.8-38.5 ^{O}ซ ช่วงเย็นถึงกลางคืนตลอด ไม่มี organ specific symptoms ได้รับไว้รักษาในโรงพยาบาล

PE: an elderly Thai male, good conciousness, well cooperation;

VS: BP 128/72 mmHg, PR 102/min full and regular, RR 18/min , BT 38.1^{O}C

Heart and lungs : normal

Abdomen : soft, not tender, no hepatosplenomegaly

Lymph nodes : no lymphadenopathy

Neurological examination : grossly intact

ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ

CBC: Hb 9.4 g/dL, Hct 28.6% (MCV 83.6 fL, RDW 16.7%), WBC 7,290/mm^3 (N 84%, L 5%), Plt 56,000/mm^3, reticulocyte count 102,000/mm^3 ,normochromic normocytic anemia, microspherocyte 2+

Ferritin 1,483 ng/mL (23-336 ng/mL), serum iron 19.37 mg/dL (55–160 µg/dL)

TIBC 204 mg/dL (250-350 mg/dL), Tsat 9.31% (20%-50%)

DCT: negative, ICT: negative

LDH 1,161 U/L

Serum B12 173.6 pg/mL (197-771 pg/ml), folate 9.67 ng/mL (4.6-34.8 ng/mL)

TSH 0.581 uIU/ml (0.3-4.1 uIU/mL), FT4 0.89 ng/dL (0.8-1.8 ng/dL), FT3 < 1.5 pg/mL (1.6-4 pg/mL)

Serum cortisol 24.7 (3.7-19.4 ug%)

BMA: mildly hypercellular marrow without significant dysplasia

BMBx: normocellular trilinage bone marrow

Cellularity: cell : fat ratio = 60 : 40, myeloid : erythroid ratio = 1 : 1

Erythroid: normal maturation, myeloid: normal appearance

Megakaryocyte: appropriate for cellularity, unremarkable morphology

Lymphoid and plasma cell : normal

No fibrosis and granuloma

BM cytogenetics: 46, XY

PCR for *M. tuberculosis* from BM: pending

Sputum AFB (induced by 3%NaCl): neg x 3, PCR for *M. tuberculosis*: neg, C/S for TB: pending

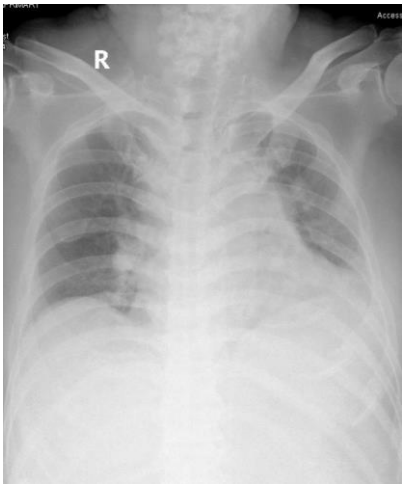
H/C: NG x II

H/C for *M. tuberculosis*: no growth

H/C for fungus: no growth

Imagings

CXR PA upright :



Whole abdominal ultrasonogram: the liver shows normal size contour and parenchymal echogenicity. Several gall stones (up to 1.0 cm) and polyps (up to 0.4 cm) are demonstrated. Spleen, kidneys and pancreas are unremarkable.

Chest computed tomogram (CT) with contrast: multiple subcentimeter paraaortic, bilateral paratracheal, right hilar and bilateral interlobar nodes, size up to 0.8 cm. Small amount of pericardial effusion is seen. No discrete pulmonary nodule, peripheral small consolidation/atelectasis at anterior basal segment of RLL is seen. Small amount of left pleural effusion. Prominent size of spleen without space taking lesion is noted. There is a 1 cm splenule at anterior aspect.

ในตอนแรก plan ทำ whole abdominal CT และ bronchoscopy เพิ่มเติม เพื่อหาสาเหตุเรื่องไข้ แต่คนไข้ขอปฏิเสธการรักษาและขอกลับบ้าน ให้การวินิจฉัย chronic fever of unknown etiology, B12 deficiency และ functional iron deficiency anemia และอาจมี Coombs's negative AIHA ร่วมด้วย และได้รับการรักษาด้วย ceftriaxone 2 ก. รวม 2 วัน แล้วเปลี่ยนเป็น cefdinir นาน 7 วัน ได้รับการรักษาเป็น B12 1,000 mg IV weekly, venofur 200 mg IV drip in 4 hr then 1,000 mg IV drip in 4 hr q weekly x 8 doses

2 weeks PTA หลังจากกลับบ้านไปยังคงมีไข้ 38-39 ^{O}ซ ในเวลากลางคืน ระดับความรู้สึกตัวพอๆเดิมไม่มีอาการซึม ยังทำกิจวัตรประจำวันได้ตามปกติ ไม่มีอาการนอนหลับมากผิดปกติ หรือนอนไม่หลับ

3 days PTA มาตรวจติดตามอาการตามนัดอีกครั้ง แพทย์แจ้งผล PCR for *M. tuberculosis* from bone marrow ว่า positive เริ่มยาต้านวัณโรคเป็น isoniazid 300 mg/d, rifampicin 600 mg/d, pyrazinamide 1,500 mg/d, ethambuthol 1,200 mg/d แต่ญาติไม่ได้ให้คนไข้ทาน เนื่องจากผู้ป่วยยังดูอ่อนเพลีย ญาติเกรงว่าจะทานยาไม่ไหว

2 days PTA ผู้ป่วยซึมลง ไม่ค่อยพูด มีไข้สูงมากขึ้น ญาติจึงพามาโรงพยาบาล ระหว่างทางไปโรงพยาบาล ผู้ป่วยเกร็งที่มือข้างขวา หลังจากนั้นมีอาการเกร็งทั้งตัว ไม่มีอาการกระตุกร่วมด้วย ตาไม่ได้เหลือกมองไปด้านใด ไม่มีหน้าหันไปทางด้านใด อาการเป็นอยู่ประมาณ 1 นาที หลังมีอาการเรียกไม่รู้สึกตัวนานประมาณ 10 นาที ไม่มีปัสสาวะ อุจจาระราด ญาติพาส่งโรงพยาบาลเอกชนแห่งหนึ่ง แรกรับ ตรวจร่างกายได้ E1M4V1, BP 165/68 mmHg จึงได้รับการ intubation

noncontrast cranial CT: hypodensity lesion at left temporal and bilateral frontal periventricular white matters, bilateral frontal and parietal deep white matters, left corona radiata and basal ganglion possibly infarction. A 11 mm Hyperdense lesion at left frontal parasagittal gyrus is seen. A 8 mm mixed hypo-isodense lesion at right high frontal cortex with a tiny calcification.

Lumbar puncture: OP 13.5 cmH2O, CP 12 cmH2O WBC 0/HPF RBC 18/HPF protein 51 g/dL glucose 124.9/168 mg/dL, no organism on Gram and AFB stains, negative PCR for *M. tuberculosis* ได้รับการรักษาเป็น meropenem หลังได้รับการรักษา 1 วัน สามารถ off endotracheal tube ได้ แต่ญาติยังสังเกตว่า คนไข้ยังมีอาการซึมค่อนข้างมาก หลับมากในเวลากลางวัน ตอนกลางคืนพอตื่นขึ้นมาทานข้าวต้มปั่นได้บ้างเล็กน้อย ยังสามารถกลืนได้ไม่สำลักแต่ไม่มีช่วงที่ตื่นเต็มที่เหมือนปกติตลอดทั้งวัน ไม่มีอาการพูดจาสับสน ไม่มีเห็นภาพหลอน ไม่มีเอะอะโวยวาย ไม่มีเห็นภาพหลอน หรือพูดคนเดียว ไม่ได้สังเกตว่ามีอาการอ่อนแรงหรือไม่ ไม่มีอาการชามากขึ้น ไม่มีชัก ไม่มีอาการหน้าเบี้ยว ปากเบี้ยว ยังพอหายใจได้เอง ญาติเห็นว่าอาการซึมไม่ดีขึ้น จึงขอมารักษาต่อที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

ในระหว่างไม่สบาย 2 เดือน น้ำหนักลดประมาณ 7 กิโลกรัม

Past history:

1) Essential hypertension วินิจฉัยเมื่อ 20 ปีก่อนจากการตรวจสุขภาพ fairly controlled, BP at OPD 140-150/60-90 mmHg
2) Dyslipidaemia วินิจฉัยเมื่อ 20 ปีก่อนจากการตรวจสุขภาพ
3) Type 2 diabetes mellitus without complications วินิจฉัยเมื่อ 20 ปีก่อนจากการตรวจสุขภาพ poorly controlled, last HbA1C 8.8%
4) Old ischemic stroke วินิจฉัยเมื่อ 3 ปีก่อน มาด้วย dysarthria 2-3 ชั่วโมง cranial magnetic resonance imaging (MRI): several small old infarction in left caudate body, left corona radiata and periventricular white matter of left temporo-parietal lobes. Probably multiple small subacute infarction or ischemic

changes in deep and periventricular white matter of bilateral frontal, temporal and parietal lobe. A 8x8 mm well-defined central high with low intensity rim on T2 at right superior frontal gyrus with surrounding edema, possible to be infectious process such as tuberculoma, cysticercosis, or neoplasm. Mild narrowing bilateral supraclinoid ICAs. A 3 mm outpouching lesion at supraclinoid ICA, pointing posterolaterally, possibly Infundibulum or aneurysm. Two small high mucous retention cysts in bilateral ethmoid sinuses. ให้การรักษาด้วย aspirin (ASA) 81 มก./วัน แต่ หยุดไปช่วงที่มี thrombocytopenia

5) LUTS with urinary retention วินิจฉัยเมื่อ 1 เดือนก่อน เนื่องจากมี acute urinary retention ขณะอยู่ในโรงพยาบาล ultrasonogram: enlarged prostate gland size about 36.5 cm in volume ให้การรักษา retained Foley's catheter และ tamsulosin (0.4) 1x1 po h

Current medications:

Atorvastatin (40) 1x1 po hs

Tamsulosin (0.4) 1x1 po hs

Folic acid (5) 1x1 po pc

Metformin (500) 2x2 po pc

Personal and social history:

ปฏิเสธประวัติดื่มสุราและสูบบุหรี่ ปฏิเสธประวัติยาต้ม ยาหม้อ ยาลูกกลอน ยาสมุนไพร ปฏิเสธประวัติ contact TB

Family history:

ปฏิเสธประวัติโรคมะเร็งและโรคโลหิตจางในครอบครัว

Physical examination:

GA: an elderly Thai male, with drowsiness, poor cooperation; BW 77 kg, Ht 170 cm, BMI 26.64 kg/m^2

VS: BP 133/66 mmHg, PR 138/min full and regular, RR 24/min (tachypnea), BT 38.2^{O}C

Skin: no rash, no petechiae, no abnormal hyperpigmentation, no dry and coarse skin, no palpable purpura

HEENT: moderately pale conjunctivae, anicteric sclerae, moderate atherosclerosis, A: V ratio 1: 3, no exudate, no hemorrhage; no enlarged tonsils, thyroid gland 15 g, JVP 3 cm above sternal angle, trachea in midline position

Pulmonary system: equal breath sound, coarse crepitation at both lungs more on the right lower lobe

CVS: pulse full equal 4 extremities, apical impulse at fifth ICS MCL, no heave, no thrill, normal S1 S2, no S3 nor S4 gallop, no murmur

Abdomen: no superficial vein dilatation, no distention, normoactive bowel sound, soft, not tender, liver and spleen can't be palpated, no sign of chronic liver stigmata, liver span 8 cm, splenic dullness negative, no CVA tenderness

Musculoskeletal: no pitting edema, no clubbing

Lymph node: no lymphadenopathy

Neurological examination:

Consciousness:

Level: E3M5V4, drowsiness, but response to superficial pain purposefully

Content: can't be evaluated in details due to much confusion

CN:

Visual field: normal on threatening test

Pupils 3 mm react to light both eyes

EOM: neutral position, move normally on all directions

Fundus: sharp disc, no papilledema, positive retinal venous pulsation

No facial palsy, no dysarthria, no aphasia

Normal gag reflex, no uvula/tongue deviation

Motor:

Normal muscle volume, normal tone, no muscle atrophy, power of at least grade IV at left side but grade III at right side both flexor and extensor groups, dorsiflexion response of both sides on Babinski reflex, negative ankle clonus, 2+ DTR except 0 at ankle reflexes

Sensory: response to superficial pain of both sides purposefully

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

Cerebellum: can't be evaluated, no truncal ataxia

Laboratory investigation:

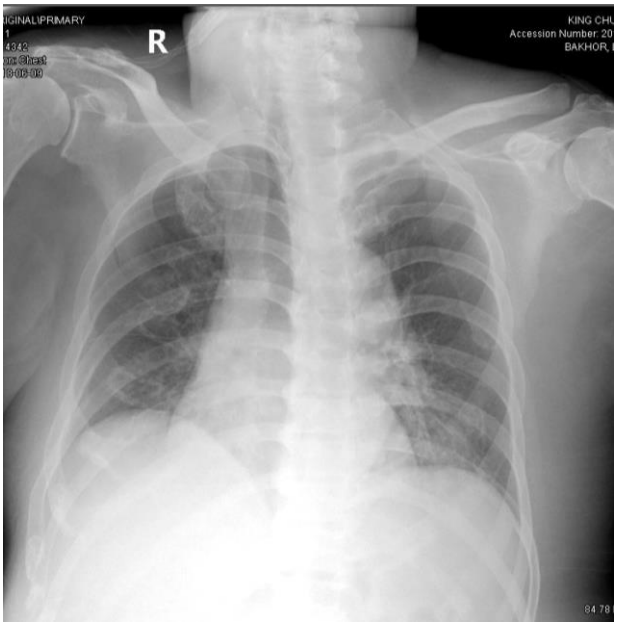
Hb 8.3 g/dL, Hct 27.9% WBC 14,990/mm^3 (N 80.0%, L 9.0%, M 9.0%, Eo 0%, B 0 %), platelet 82,000/mm^3

	35 d PTA	33 d PTA	32 d PTA	31 d PTA	30 d PTA	29 d PTA	24 d PTA	23 d PTA
Hb	9.4	8.0	8.0	7.5	7.3	8.0	6.9	7.0
Hct	28.6	24.6	24.8	23.3	22.5	25.0	21.7	22.0
Plt	56,000	63,000	58,000	63,000	70,000	63,000	99,000	122,000
Reticulocyte		88,000		102,000			151,000	

- Direct Coombs' test: negative, indirect Coombs' test: negative
- PT 15.7/11.3 sec, PTT 41.6/27.0 sec, INR 1.42
- TT 17.90 sec, TT ratio 1.14, euglobulin clot lysis time: initial lysis > 120 sec, complete lysis >240 sec
- Fibrinogen (factor I): 2.03 mg/dL
- BUN 25 mg/dL, Cr 0.98 mg/dL, Na 139 mEq/L, K 4.0 mEq/L, Cl 107 mEq/L, HCO3 19 mEq/L
- Ca 8.3 mg/dL PO4 3.8 mg/dL Mg 1.05 mmol/L
- TB 2.09 mg/dL, DB 1.31 mg/dL, AST 34 U/L, ALT 14 U/L, ALP 139 U/L, Alb 2.2 g/dL Glb 3.7 g/dL
- LDH 864 U/L
- UA: sp.gr. 1.025, pH 5.5, protein 2+, glucose trace, numerous red cells/HPF, 30-50 white cells/HPF
- H/C: NG x 2
- Serum cryptococcal antigen: negative
- Anti HIV: negative

Imagings:

Chest X-ray

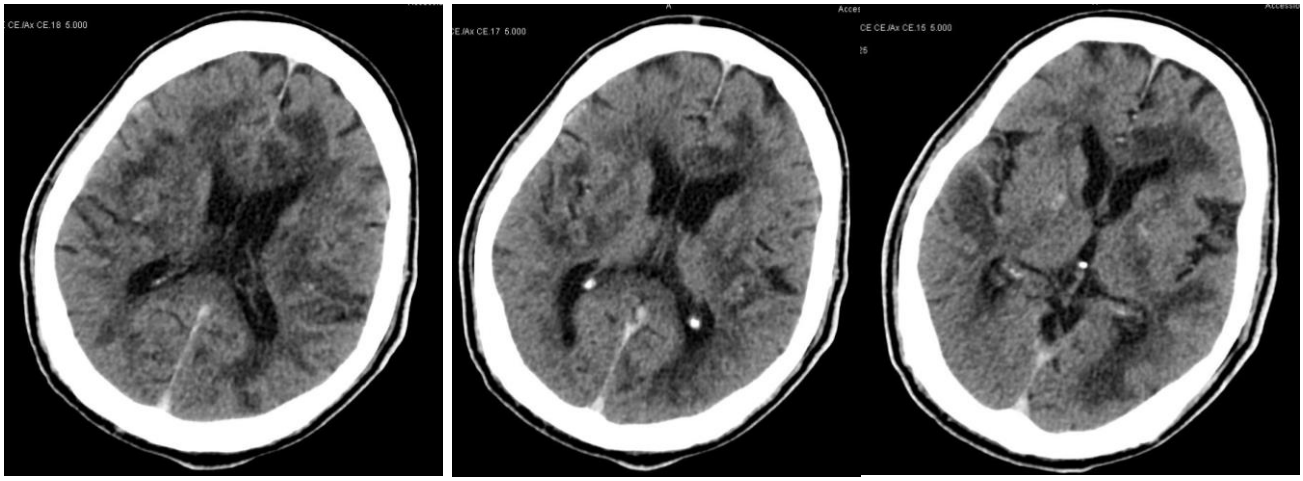


Noncontrast cranial CT: hypodensity lesion at left temporal and bilateral frontal periventricular white matters, bilateral frontal and parietal deep white matters, left corona radiata and basal ganglion possibly infarction. A 11 mm Hyperdense lesion at left frontal parasagittal gyrus is seen. A 8 mm mixed hypo-isodense lesion at right high frontal cortex with a tiny calcification

Clinical course ระหว่างที่นอนโรงพยาบาล และการรักษาต่างๆที่ได้รับมีดังนี้ on intubation เนื่องจากซึมมาก และได้ meropenem, isoniazid, rifampin, pyrazinamide, ethambutol และ Levetiracetam ระหว่างนอนโรงพยาบาลยังมีไข้สูงตลอด ซึมลงมากขึ้นๆ จนวันที่ 13 ของการนอนโรงพยาบาล ตรวจพบ decreased level of consciousness, E2M5VT, no Roving eyes, pupils 2 mm slightly reaction to light, gaze preference to the right, no neck stiffness

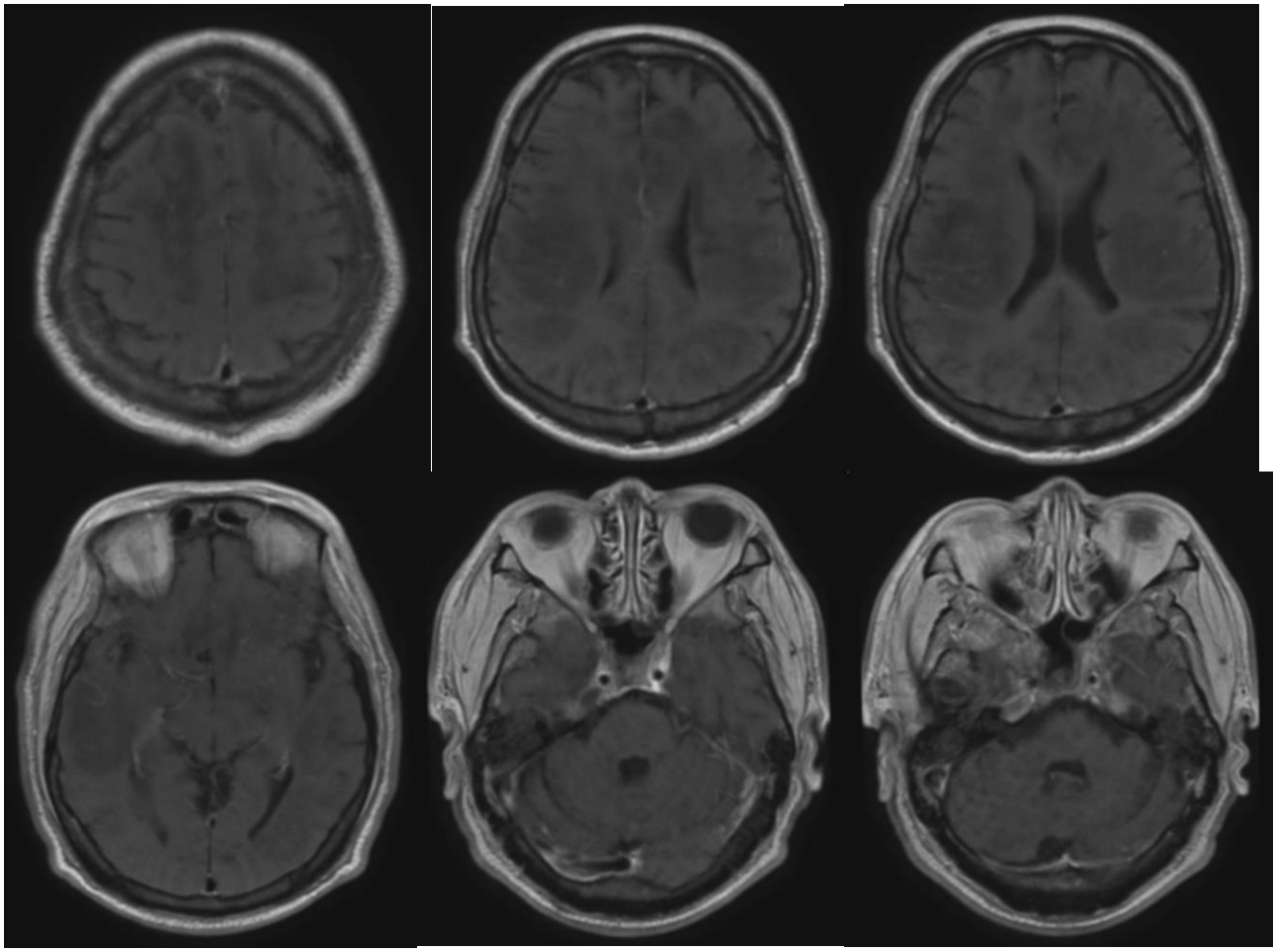
ได้รับการทำ cranial CT ซ้ำ พบ slightly increase in extension of extensive patchy asymmetrical confluent hypodense lesions involving subcortical and deep white matter of bilateral frontal, bilateral parietal, bilateral temporal and left occipital lobes with pressure effect to adjacent ventricles and without no definite enhancement. Differential diagnosis included TB encephalopathy or TB IRIS. Further investigation with MRI is suggested. Unchanged of a well-defined hypodense lesion in the left caudate body, probably old infarction.

Unchanged fluid in bilateral middle ear cavities and bilateral mastoid air cells, probably bilateral otomastoiditis. Mild communicating hydrocephalus

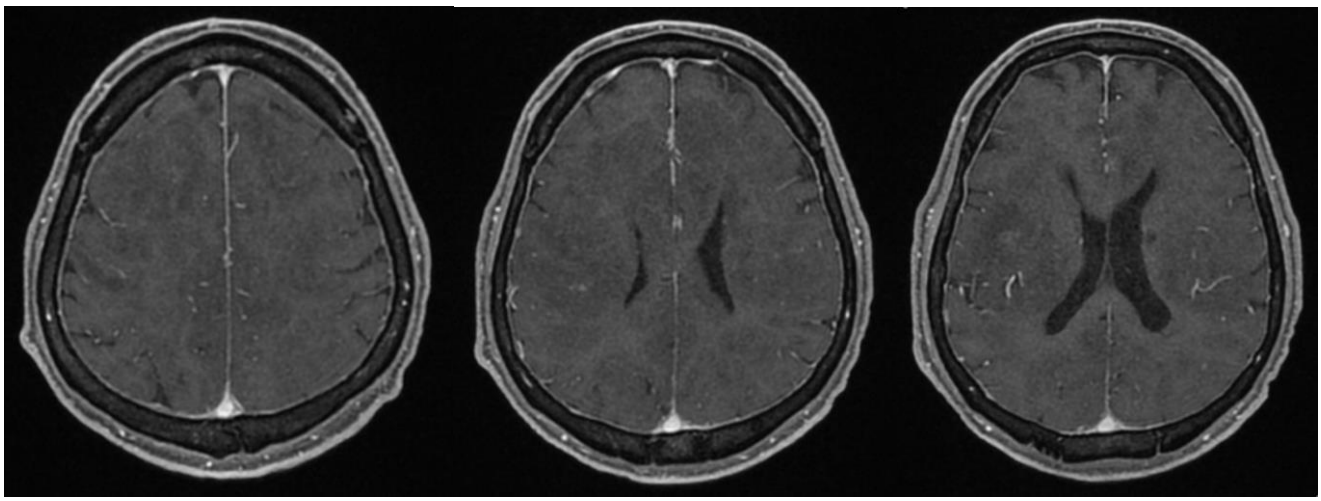


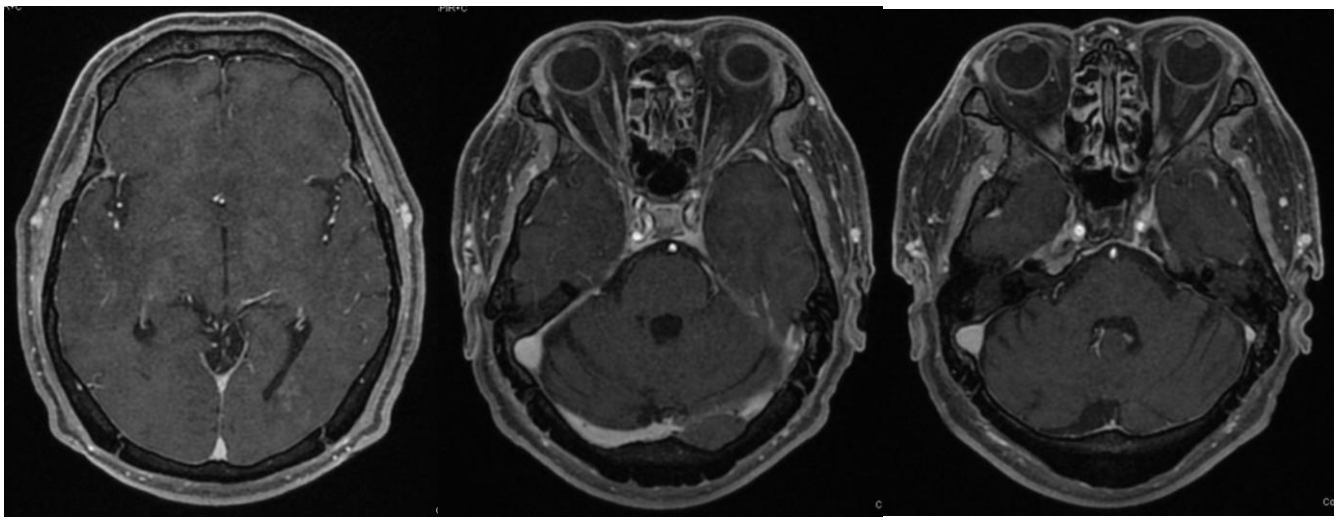
Cranial MRI: multifoci and confluent areas of abnormal restricted diffusion with petechial hemorrhages and surround confluent T2W/FLAIR intensity involving subcortical and deep white matter of bilateral cerebral hemispheres, body of corpus callosum, left caudate head, bilateral posterior lentiform nuclei, posterior limb of bilateral internal capsules, left sided paracentral pons, bilateral cerebellar hemispheres, right middle cerebellar peduncle, some part involving cortical grey of bilateral precentral gyrus, together with faint patchy enhancement in bilateral frontal lobes, bilateral parietal lobes and left occipital lobes. Old lacunar infarction in body of left caudate nucleus

T1

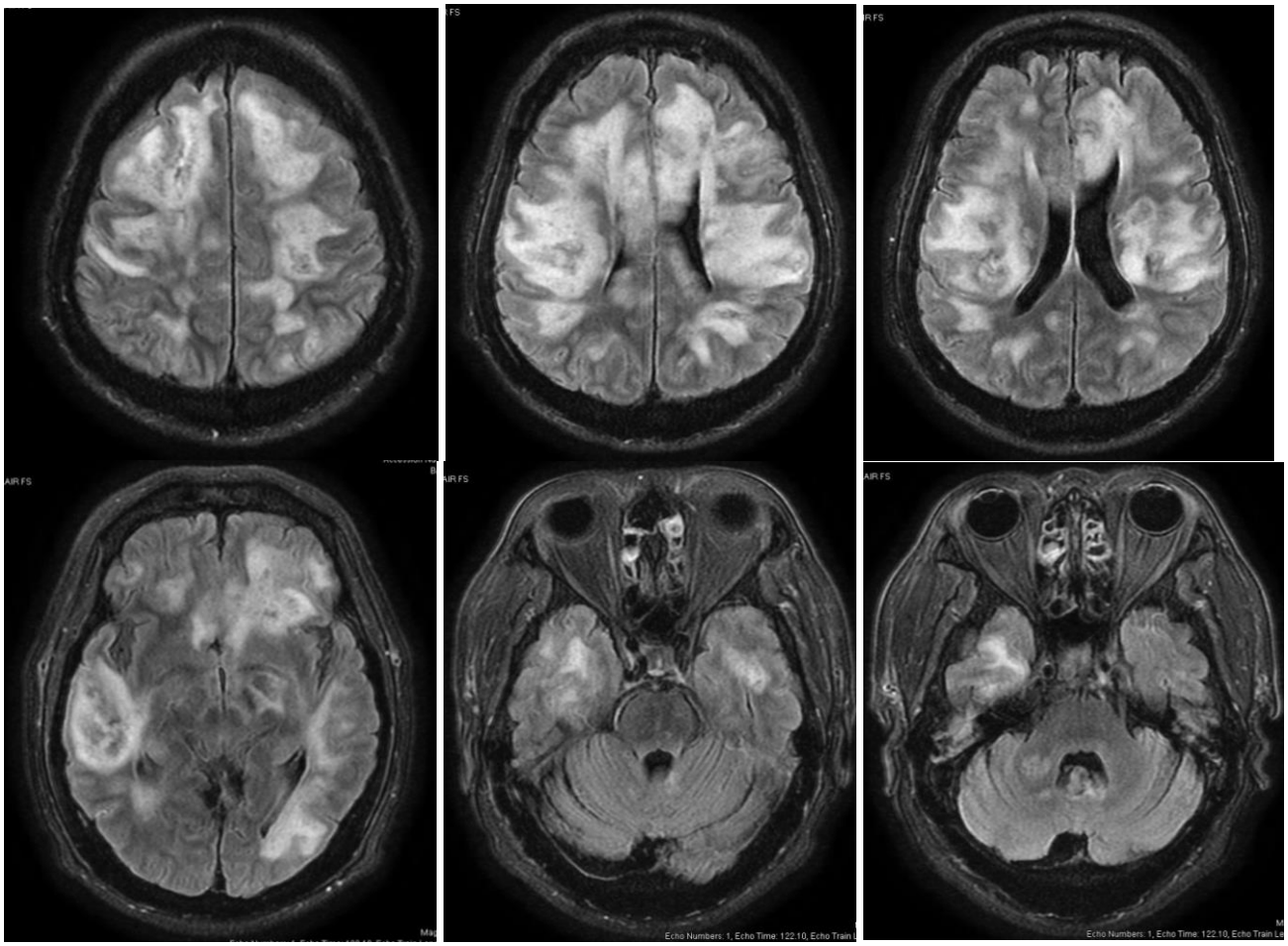


T1 with Gadolinium

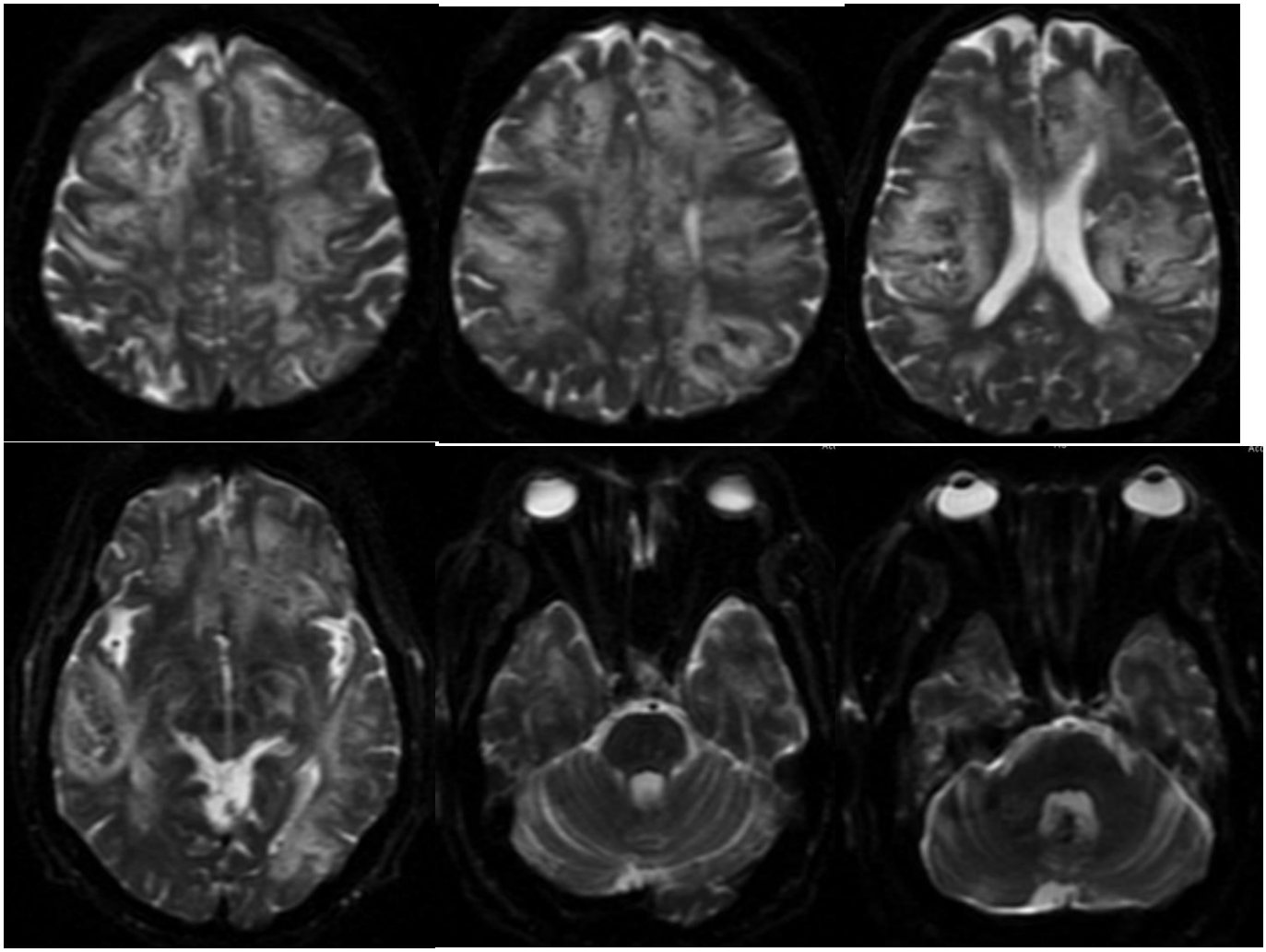




FLAIR



DWI



LP: OP 22 cmH2O, CP 19 cmH2O WBC 15/HPF (PMN 66.7% L 33.3 %) RBC 0/HPF protein 90.1 g/dL glucose 132/280 mg/dL; no organism on Gram, AFB and India ink stains

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