

Clinicopathological conference

วันที่ 16 สิงหาคม 2555

อายุรแพทย์ อ.พญ.รภัส พิทยานนท์

รังสีแพทย์ ผศ.พญ. นิทรา ปิยะวิเศษพัฒน์

Diagnostician: to be announced

ผู้ป่วยหญิงไทยคู่ อายุ 33 ปี อาชีพทำนา ภูมิลำเนา อำเภอพนนาแก้ว จ.สกลนคร

ครั้งนี้เป็น 3rd admission ที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

ประวัติได้จากผู้ป่วยญาติ และเวชระเบียน เชื้อถือได้

Chief complaint กลืนลำบากมากขึ้น 7 เดือนก่อนมาโรงพยาบาล

Present illness

7 เดือนก่อนมารพ. เริ่มเหนื่อยง่ายมากขึ้น เวลาออกแรง เดินขึ้นสะพานลอยต้องหยุดพัก 1 ครั้ง พัก 1-2 นาที อาการก็ดีขึ้น ไม่มีเจ็บแน่นหน้าอก มีไอแห้งๆ บางครั้ง หายใจเข้าออกไม่เจ็บอก นอนราบได้ ไม่มีตื่นมาเหนื่อยตอนกลางคืน ไม่มีไข้ ไม่มีน้ำหนักลด ไปรักษาแบบหอบหืดที่รพ. ใกล้บ้าน budesonide inhaler 400 ug/day, salbutamol MDI หลังพ่นยาอาการไม่ดีขึ้น นั่งพักได้ผลดีกว่า บางครั้งไปคลินิกได้ยามากินอาการดีขึ้น ไม่ทราบว่ายาอะไร อาการมีช่วงเป็นๆหายๆ มาตลอด

5 เดือนก่อนมารพ. อาการเหนื่อยมากขึ้น เวลาออกแรง เดินขึ้นสะพานลอยต้องหยุดพัก 2-3 ครั้ง พัก 3-4 นาที อาการก็ดีขึ้น

4 เดือนก่อนมารพ. เริ่มกลืนลำบาก มักเป็นตอนกินข้าวเหนียว ดื่มน้ำและนมได้ปกติ กลืนลำบากมากขึ้น ต้องกินข้าว 1 คำ น้ำ 1 คำ ทำให้กินได้น้อย ไม่มีลำคอกอออกมาและปาก เสียงไม่แหบ ไม่มีเรอเปรี้ยว ไปตรวจรพ. ใกล้บ้าน ให้กลืนแป้ง Esophagogram: long segmental, smooth narrowing at mid to lower esophagus, dilate upper esophagus มีส่องกล้องตัดชิ้นเนื้อหลอดอาหารบอกว่าไม่พบมะเร็ง หลังจากนั้นอาการไม่ดีขึ้น จึงมาที่รพ. จุฬาฯ

ในช่วง 4 เดือนที่ผ่านมา น้ำหนักลด 9 kg จาก 54 kg → 45 kg ไม่มีไข้

Past history

14 ปีก่อนมารพ. ไอ มีเสมหะเล็กน้อย เจ็บหน้าอกด้านขวา เหนื่อยมากขึ้น เวลาเดินไกลๆ เบื่ออาหาร น้ำหนักลด 50 → 48.2 kg ในช่วง 3 เดือน ไปตรวจที่ศูนย์วัณโรค พบ sputum AFB + กินยา HRZE 6 เดือน อาการดีขึ้น เสมหะไม่พบเชื้อ ภาพ X-ray ดีขึ้น กลับไปทำนาได้

13 ปีก่อนมารพ. ไขมันใต้อกเล็กน้อย เจ็บหน้าอก เหมือนที่เคยเป็น มีอาการอยู่ 1 เดือน น้ำหนักลดลง 1 kg จึงไปตรวจซ้ำ ไม่มีผลเสมหะ
กินยา 2HRZES+1HRZE+5HRE หลังรักษาอาการดีเป็นปกติ

8 ปีก่อนมารพ. ปวดศีรษะเรื้อรัง เริ่มจากปวดบริเวณหลังซ้ายจัดๆ จุดที่ปวดกว้างประมาณ 1 เหยียดนิ้ว ร่วมกับหูซ้ายอื้อ เป็นอยู่ 2
เดือนยังพอทำงานได้ ต่อมาเปลี่ยนไปปวดศีรษะด้านบนซ้ายและท้ายทอย ไม่รู้สึกมีไข้ น้ำหนักไม่ลด อาการเป็นอยู่ตลอดจนช่วงที่ตั้งครรภ์
อาการดีขึ้นบ้างแต่ก็ไม่หายสนิท จนหลังคลอดปวดตาซ้าย ตามัวและโปนออกมากขึ้นเรื่อยๆ ไปรักษาที่รพ.แห่งหนึ่ง CT brain with contrast
พบ abnormal enhancement along dural sinus, cavernous sinus, lytic lesion at left mastoid ได้ทำ left mastoidectomy ผลชิ้นเนื้อเป็น
chronic inflammation สงสัยเชื้อวัณโรคไม่พบ หลังจากนั้นจึงส่งตัวผู้ป่วยมาที่รพ. PE: Left eye-proptosis and limit EOM all direction
80%, RAPD+ side with disc edema, visual field defect inferonasal quadrantanopia Ears: normal external canal, intact
tympanic membrane, normal cone of light both side CBC: Hb 9.8 g/dl, HCT 30.6%, MCV 71fl, RDW 16.9%, WBC
11,990/mm³ (N 71.6%, L23.0%), Plt 538,000/mm³

Biopsy Left lateral orbit

- Microscopic examination: fragments of fibromuscular tissue, with occasional perineural mononuclear
inflammatory cell infiltrates. Myopathic changes, comprising variation of fiber sizes, internally located nuclei
and endomysial fibrosis, are observed. Neither tumor nor granuloma is seen. Special stain study: Masson
trichrome stain highlights fibrous tissue. No organism is seen on GMS stain for fungi.

Left orbitectomy with partial tumor removal

Finding: white, hard mass at left orbital apex and left sphenoid wing

Microscopic examination: section show a mild to moderate cellular lesion, consisting of plump spindle shaped
cells with bland-looking vesicular nuclei and visible nucleoli. They are intimately admixed with inflammatory
cells, mostly plasma cells and eosinophils. The adjacent striated muscle is infiltrated by the cells. Severely
atrophic muscle fibers are scattered. AFB stain is negative. Congo red stain for amyloid is negative

-The plump spindle cells are reactive with smooth muscle actin, vimentin and CD68. Cytokeratin (KB), S-100,
CD34, desmin and ALK are negative.

วินิจฉัยโรคเป็น idiopathic hypertrophic pachymeningitisหลังจากนั้นกินยา prednisolone 50 mg/day 1 เดือน
และค่อยๆลดขนาดลงจนหยุดยาไปใน 1 ปี ร่วมกับHRZE 16 เดือน ตาซ้ายมองได้ดีขึ้น ปวดศีรษะเล็กน้อยและมีเสียงในหู
บริเวณเดิม น้ำหนักเพิ่ม ติดตามดูอาการและCT Brainที่OPDดีขึ้น

5 ปีก่อนมารพ. ตาขวามัวมากขึ้นทันทีในช่วง 10 วัน เหมือนมีหมอกลงมองเห็นสีผิดปกติ และเริ่มปวดศีรษะด้านขวา PE: right eye- VA 10/200 PH10/70 RAPD+ with papilledema, full EOM Left eye – VA 10/20 with disc edema nasal side left eye, full EOM lumbar puncture: clear CSF color OP45 CP 20 sugar 50/80 protein 20.1 WBC 2 RBC 2

CT brain: unchanged hyperdensity lesion with intense thickened meningeal enhancement at the left orbital apex

CT orbit: unchanged evidence of small plate fixation along left greater wing sphenoid and evidence of bony erosion at lateral wall of orbit and greater sphenoid bone, unchanged in size of hyperdensity lesion with intense thickened meningeal enhancement at the left orbital apex

MRI brain: extensive intense thickened meningeal enhancement at the right and left orbital apex, extending into the posterior aspect of both orbit with extends along both greater wing of sphenoid bone with involving both cavernous sinuses

วินิจฉัยโรคเป็น papilledema due to increase intracranial pressure from venous compartment ได้ยา prednisolone 60 mg/day มองเห็นดีขึ้นชัดเจนใน 2-3 วันแรก โดย VA10/20 ทั้งสองข้างและ papilledema ลดลง หลังจากนั้นอาการดีขึ้นเรื่อยๆ ไม่ปวดศีรษะ ไม่มีไข้ ค่อยๆลดขนาดยา prednisolone ลง จนหยุดยาไปตอน 18 เดือนก่อนมารพ. (รวมกินยา 3 ปี 9 เดือน) อาการทั่วไปปกติดี ทำงานได้ทำ MRI brain 2 ครั้งหลังรักษาที่ 26 และ 36 เดือน ดีขึ้นมาก

Personal history

ปฏิเสธประวัติดื่มสุรา สูบบุหรี่และการใช้สารเสพติด

มีบุตร 1 คน อายุ 10 ปี แข็งแรงปกติ ไม่เคยมีประวัติแท้งลูก

Physical examination

General appearance: A young Thai female patient, co-operative

Vital signs: BT 37.0°C, BP 146/96 mmHg, PR 115 /min regular, RR 32/min with tachypnea

HEENT: mildly pale conjunctivae, anicteric sclerae, thyroid gland no enlargement, trachea in midline, JVP 4 cm

Lymph node: posterior cervical lymphadenopathies, 0.1-0.3 cm in diameter both sides

Skin: no rash

Chest: equal chest movement, no chest wall deformity, good air entry, fine crepitation of lower lobes

CVS: apical impulse at 5th ICS, MCL, no LVheave, positive RVheave, no thrill, normal S1S2, no murmur

Abdomen: no distension, active bowel sound

soft, not tender, no guarding, no rebound tenderness

liver and spleen can't be palpated, liver span 8 cm

PR: good sphincter tone, no rectal shelf, yellow stool

Extremities: no edema, no clubbing of fingers

Neurological examination: Good consciousness and orientation

CN: II: Pupil 2 mm RTL BE, no papilledema, presence of retinal venous pulsation.

Mild limit Rt lateral rectus 90%, limit left lateral rectus 80%, medial rectus 80%

V: Normal facial sensation, normal power of temporalis, masseter and pterygoid muscles, Normal corneal reflex

VII: no facial weakness

VIII: no nystagmus

IX, X: normal gag reflex, uvula in midline

XI: intact

XII: intact

Motor: No fasciculation, normal muscle tone

Motor power: grade V all

Deep tendon reflex 2+ all

BBK: plantar flexion response both sides, Clonus – negative

Sensory: Pin prick sensation: normal.

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

Cerebellar signs: finger to nose, heel to knee: intact, no dysdiadokokinesia, normal gait

Laboratory investigations

CBC: Hb 11.1 g/dl, Hct 34.4%, MCV 73.5 fl, RDW 17.5%, WBC 9,450/ul (N 72.7%, L 23.6% M 2.9%), Platelet 356,000/ul

PTT 26.1/28.6, INR 1.16, PT 13.7 /11.8

UA: sp.gr.1.030 pH 6.5 protein1+ glucose: negative RBC 0-1 WBC 10-20 squamous cell 30-50

Spot urine protein/urine creatinine ratio 0.15 mg/mg

BUN/Cr= 8/0.72 mg/dL

Electrolytes = Na 139 mmol/L, K = 3.7 mmol/L, Cl 104 mmol/L, HCO₃ = 25 mmol/L

LFT: TB/DB = 0.53/0.24 mg/dL, AST/ALT = 29/29 U/L, ALP = 65 U/L, TP = 8.6 g/dL, Alb = 3.5 g/dL, Glo = 5.1 g/dL

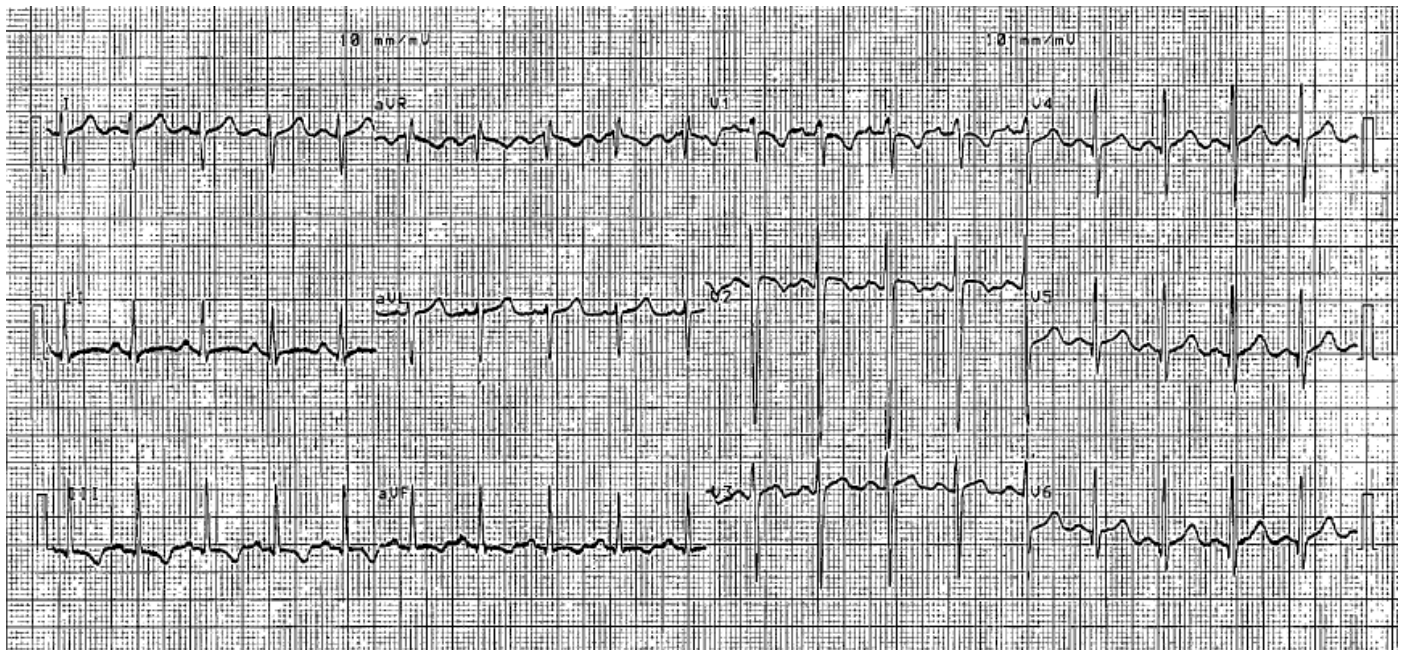
Ca 9.4 mg/dL Phosphate 3.6 mg/dL LDH 150 U/L uric 4.0 mg/dL

FT4 1.68 ng/dL (0.8-1.8) FT3 3.84 pg/ml(1.60-4.00) TSH 1.85 mU/ml(0.300-4.100)

Coombs' test (direct and indirect): negative

ABG room air: pH 7.43 PaO₂ 70.4 mmHg PaCO₂ 37.3 mmHg

EKG:



CXR



Serology

Anti-HIV, HBsAg, antiHBs, antiHBc, antiHCV: negative

CMIA: non reactive

RF<10.1 IU/mL ANA<80 anti-dsDNA<10 anti-Sm<20

CH50 41.2 U/L (19-40) C3 151 mg/dL (76-171) C4 31 mg/dL (10-40)

pANCA: weakly positive cANCA: negative; antiMPO: borderline antiPR3: negative

antiphospholipid IgG, IgM, IgA <12

cryoglobulin: negative, RF <10.1 IU/mL

EGD with biopsy: esophagus-stricture at mid esophagus (25cm from mouth) cannot pass scope through lesion.

Normal mucosa. No mass

Esophageal biopsy:

-Gross examination: the specimen consists of three pieces of grey white tissue, measuring 0.3 cm in greatest dimension each

-Microscopic examination: section show 3 strips of benign squamous mucosa with no submucosal part. There is no malignant change and no significant inflammation, mild basal cell hyperplasia is noted

-Diagnosis: mild basal cell hyperplasia, no submucosa, not seen malignancy

CT chest:

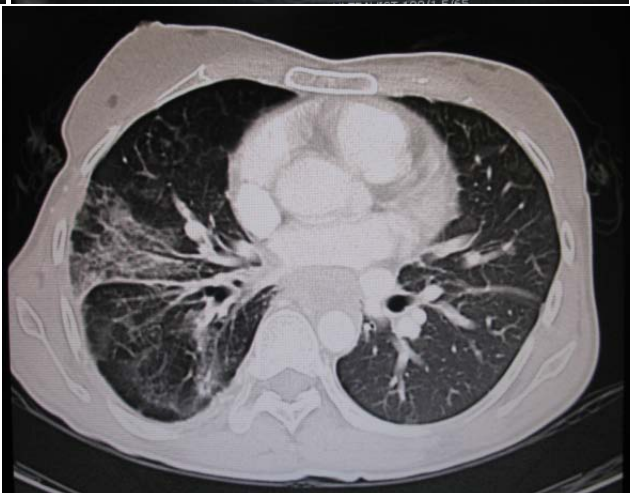
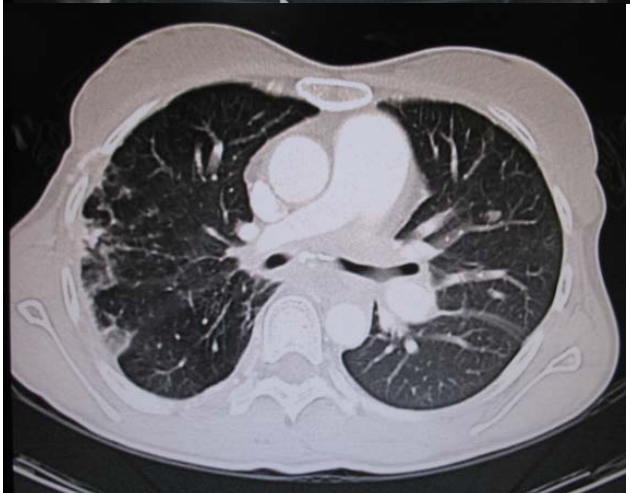
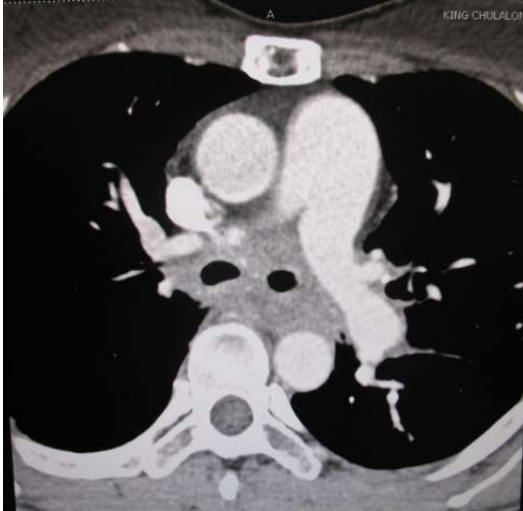
Imp: -Infiltrative soft tissue lesion encycling trachea and bronchi, right lower lobar pulmonary artery, right inferior pulmonary vein and mid thoracic esophagus, fibrosing mediastinitis should be considered. In view of presence of calcification within some areas of infiltrative lesion, the possibly causes e.g. infection such as histoplasmosis or tuberculosis, sarcoidosis and metastatic disease from mucin producing tumor

-Enlarged pulmonary trunk, right atium and right ventricle, reflecting pulmonary arterial hypertension, possibly related to fibrosing mediastinitis

- Multifocal GGO with thickening interlobar septa in both lungs, with greater extent in LUL and RML, differential diagnosis include concurrent infection and pulmonary congestion secondary from veno-occlusion

- Air trapping in the RLL, probably resulting from small airway disease or insult of fibrosis mediastinitis

-Either small gallstones at gall bladder neck or CBD stones

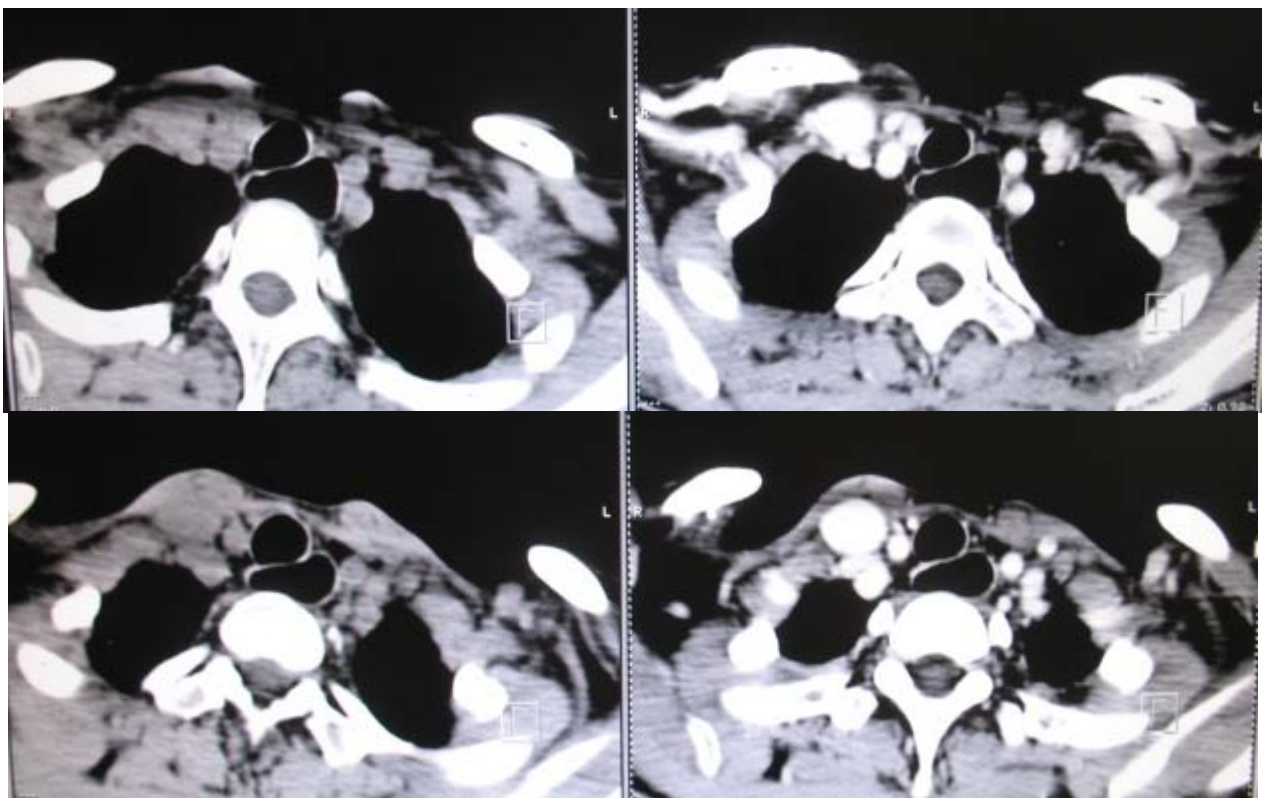
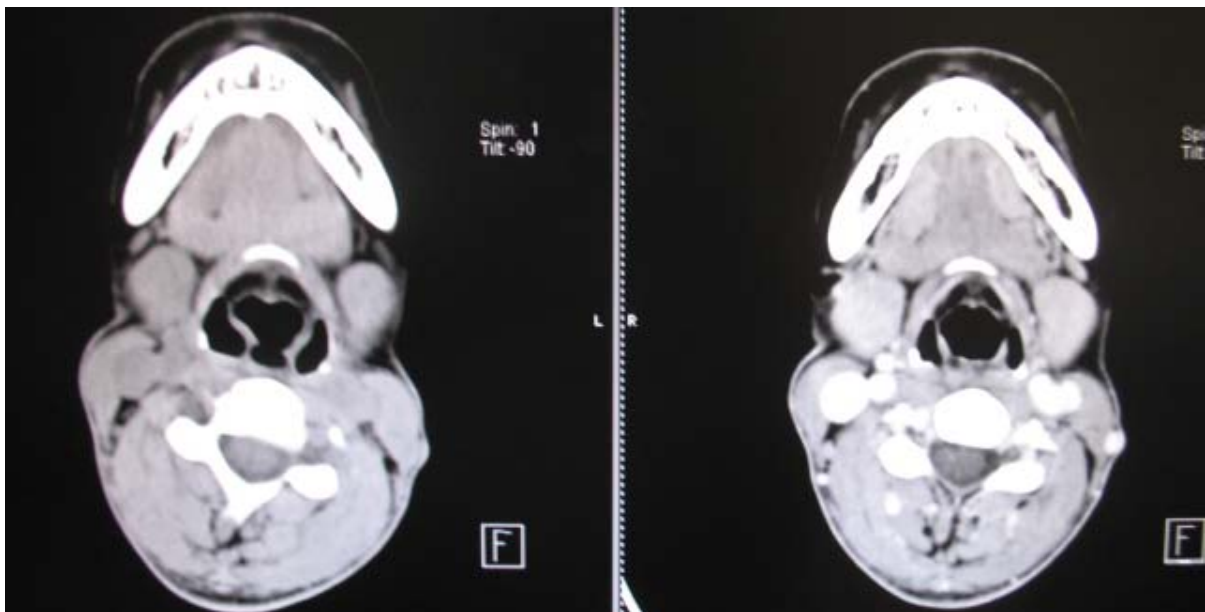


CT scan of the nasopharynx:

-Mild dilatation of the cervical esophagus

-Again noted post resection of the left sphenoid ridge with graft replacement and left mastoidectomy

-No significant change of ill defined nonenhancing soft tissue density in the left cavernous sinus, left orbital apex, and left inferior orbital fissure, as well as diffuse sclerotic changes of skull base and calvarium, likely to be post therapeutic change of hypertrophic pachymeningitis



PFT: (effort 4-6 second) Moderate restrictive defect may be chest wall disease

	reference	Pre bronchodilator (%)	Post bronchodilator (%)
FVC (L)	3.31	1.69 (51%)	1.58 (48%)
FEV1 (L)	2.95	1.44 (49%)	1.46 (50%)
FEV1/FVC%		85	93
FEF25-75% (L/sec)	3.37	1.69 (50%)	2.16 (64%)
FEF50% (L/sec)	3.94	2.14 (54%)	3.13 (80%)
PEF (L/sec)	6.33	3.54 (56%)	4.31 (68%)
MVV (L/min)	113		
TLC (L)	4.99	2.98 (60%)	
RV (L)	1.55	1.29 (83%)	
RV/TLC %	30	43	
DLCO mL/mmHg/min	18.8	10.7 (57%)	
DLCO/VA (mL/mHg/min/L)	4.52	4.38 (97%)	

-6minute walk test 410 m.

	At Omin	6min
BP	154/117	144/105
HR	121 bpm	130 bpm
SpO2	98%	98%
Borg score	5	3

Bronchoscopic findings: diffuse mucosal swelling, white secretion at RML. Swelling with infiltrative lesion at left main bronchus with cannot pass scope due to contact bleeding → Biopsy at LUL bronchus

BAL

-Gross examination: orange fluid, 1.5 ml

-Microscopic examination: the fluid shows moderate amount of cells composed of ciliated cells, alveolar macrophages and moderate amount of admixed inflammatory cells mainly neutrophils and lymphocytes. No organism or atypical cell is seen

Transbronchial Biopsy:

-Gross examination: the specimen consist of sixteen pieces of dark brown tissue, ranging from 0.1-0.9 cm in the greatest dimension

-Microscopic examination:

-section show aggregates of fibrin and acute inflammation, pieces of necrotic mucosal tissue with chost outline of pre-existing structures, and pieces of bronchial mucosa with chronic inflammation, surface squamous metaplasia and squamous metaplasia of bronchial glands. In one tissue there is an area of proliferating plump myofibroblastic cells among collagenous stroma

-GMS and acid fast stains revealed negative result.

1. What are the diagnostic investigations leading to final diagnosis?

2. What is the most likely diagnosis?