

Clinicopathological conference

10 June 2010

อายุรแพทย์ อ. นพ. ญัฐพงษ์ เจียมจริยธรรม

รังสีแพทย์ รศ. พญ. สุกัลยา เลิศล้ำ

Diagnostician: to be announced

ผู้ป่วยชายไทยอายุ 70 ปี อาชีพข้าราชการบำนาญ (ครู) ภูมิลำเนา จ.อยุธยา ที่อยู่ปัจจุบัน จ.กรุงเทพฯ

1st admission ประวัติได้จากลูกสาวและใบส่งตัว เชื่อถือได้

Chief complaint: ชีमลง 1 วัน ก่อนมารพ.

Present illness: status เดิมแข็งแรงดี FC I-II ทำงานบ้าน ทำสวนได้ เดินได้ไกล

4 เดือนก่อนมารพ. ปวดต้นคอ ร้าวมาแขนขวา ชาปลายนิ้วมือขวา อยู่เฉยๆ ก็ปวดแต่ขยับจะเป็นมากขึ้น ปวดมากตอนกลางคืน กินยาแก้ปวดอาการดีขึ้นแต่ไม่มีช่วงหายสนิท ปวดมากจนต้องไปพบแพทย์หลายครั้ง บอกว่ากระดูกคอเสื่อม ได้ยาฉีดแก้ปวด และยากลับมากิน อาการปวดไม่ดีขึ้น ญาติสังเกตว่าผู้ป่วยใช้มือซ้ายตักข้าว (ปกติถนัดขวา) บอกว่ามือขวาจับไม่ถนัด ยังยกแขนได้ตามปกติ แขนซ้ายและขาทั้ง 2 ข้างปกติ

3 เดือนก่อนมารพ. อาการค่อยๆ เป็นมากขึ้นเรื่อยๆ ปวดคอรุนแรงขึ้น ปวดลักษณะเดิม ชาปลายนิ้วมือขวาเท่าๆ เดิม อ่อนแรงมากขึ้น ยกแขนขวาไม่ขึ้น เขียนหนังสือไม่ได้ แขนซ้ายเริ่มอ่อนแรง สังเกตว่าแขนเริ่มลีบ ขา 2 ข้างปกติ เดินได้ กลั้นอุจจาระปัสสาวะได้ปกติ เบื่ออาหาร ผอมลง น้ำหนักลด 68 → 65 kg

ญาติพาได้ตรวจที่โรงพยาบาลของรัฐแห่งหนึ่ง ตรวจร่างกาย? Decreased pinprick sensation at Rt C5-T1 level, Motor weakness gr III at Rt. upper extremities other gr V, DTR 0 all of upper extremities, 1+ at lower extremities → after MRI was performed, Dx: neurilemmoma at Rt C7 → Hemilaminectomy C7-T1 with nearly total tumor removal → ผล patho: spindle cell tumor, composing of mixture of 2 growth patterns of dense and loose spindle cellular areas with some lymphocytic infiltration, some neuron also seen in the connected tissue, consistent with Schwannoma

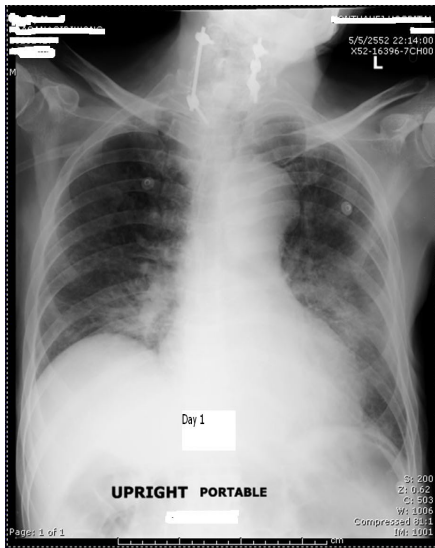
มีปัญหา instability of Rt C7-T1 facet joint → จึงผ่าตัดครั้งที่ 2 ใน 4 วันต่อมา ผ่าตัด left C6, C7, T1 lateral mass screws and pedicular screws and rods fixation

หลังผ่าตัดอาการปวดต้นคอดีขึ้น แต่ยังมีอ่อนแรงอยู่ (motor power gr II at upper extremities) ช่วงแรกยังพอพยุงเดินเข้าห้องน้ำได้ แต่เริ่มเหนื่อยขึ้น ต้องใช้ออกซิเจน -> หลังผ่าตัดได้ 1 สัปดาห์ อ่อนแรงมากขึ้นทั่วๆ ขา 2 ข้างอ่อนแรงพอกัน แขนขวาอ่อนแรงกว่าแขนซ้าย เดินไม่ได้ นอนติดเตียงตลอด เหนื่อยมากขึ้น ไอมีเสมหะขาวปริมาณเล็กน้อย ไม่บวม

Status ขณะกลับบ้าน (นอน รพ. ประมาณ 1 เดือน) หายใจเองได้ ไม่ต้องใช้ออกซิเจน พยุงลงมานั่งข้างเตียงได้ เดินไม่ไหว ยังพอกแขนได้เล็กน้อยแต่เขียนหนังสือ/ตักข้าวเองไม่ได้ ญาติต้องป้อนข้าวให้กิน ไม่มีสำลัก กลืนปัสสาวะอุจจาระได้ปกติ

1+ เดือนก่อนมา รพ. (หลังกลับบ้านได้ 2 สัปดาห์) อ่อนแรงมากขึ้น เริ่มขยับแขนขาไม่ได้ ปัสสาวะลำบาก ต้องรอนานกว่าจะปัสสาวะหมด ไม่ได้บ่นขามากขึ้น ไม่มีเสียงแหบหรือกลืนลำบาก เหนื่อยมากขึ้น ไอมีเสมหะเล็กน้อย มีไข้ต่ำๆ ไม่บวม → ไปตรวจโรงพยาบาลเอกชนแห่งหนึ่ง → admit Dx: pneumonia (chest X-ray แรกรับและ 12 วันต่อมา ดังรูป) treatment ด้วย cefoperazone/sulbactam ไม่ได้ใส่ท่อช่วยหายใจ ไม่ต้องใช้เครื่องช่วยหายใจ แต่ต้อง on oxygen canula ตลอด

ตรวจร่างกายขณะอยู่ในโรงพยาบาล พบต่อมน้ำเหลืองโต (Lt. cervical LN 1.5 cm in diameter x 2) และ generalized muscle atrophy, motor power of upper extremities: grIII แนะนำให้ผ่าตัด lymph node biopsy ญาติขอกลับไปตัดสินใจก่อน



3 สัปดาห์ก่อนมา รพ. หลังกลับบ้านได้ 2 วัน เหนื่อยมากขึ้นกว่าเดิม ไม่มีไข้ ไปตรวจที่โรงพยาบาลของรัฐแห่งที่สอง → ตรวจร่างกาย: BP 90/60 mmHg, PR120/min regular, RR24/min, BT 36.4 °C, generalized lymphadenopathy at bilateral cervical, bilateral supraclavicular, bilateral inguinal, no hepatosplenomegaly, lung: clear, no adventitious sound, heart: normal, no pitting edema → admit

Investigations: CBC: Hb10.8, Hct 33, MCV 75, WBC 4300 (N55%, L35%, M5%), Plt 91000, BUN14, Cr0.7, Na 129, K 3.9, Cl 94, HCO₃26, Alb3.1, Glo4.9, TB0.5, DB0.13, AST34, ALT26, ALP131

Lt. cervical lymph node biopsy → patho : atypical lymphoid cell proliferation, suspected malignant lymphoma (รอชื่อ IHC) → ญาติมาขอ second opinion ที่ รพ.จุฬา

1 สัปดาห์ (กลับบ้านได้ 2 วัน) มาตรวจที่ OPD ยังเหนื่อยเท่าๆเดิม ต้องใช้ออกซิเจนตลอดเวลา ไอมีเสมหะขาวๆเล็กน้อย ไม่มีไข้ ท้องผูก ปัสสาวะลำบาก กินได้น้อยนอนติดเตียงตลอด

ตรวจร่างกาย: Rt. axillary LN 1 cm in diameter, Lt. inguinal LN 1.5 cm in diameter, no hepatosplenomegaly, motor power ~grII

Review patho ชิ้นเนื้อจาก รพ.ของรัฐแห่งแรก: nerve sheath tumor, suggestive of low-grade malignant peripheral nerve sheath tumor, no evidence of hematologic malignancy. IHC: mixed S-100 protein-positive and occasional CD34-positive spindle tumor cells are seen. Entrapped ganglion cells and few nerve fibers within the lesion are highlighted. In active regions, Ki67 up to 3-5% is identified -> conclusion: malignant peripheral nerve sheath tumor (low-grade) arising in intraneural neurofibroma

Review Lt. cervical LN biopsy จาก รพ. รัฐแห่งที่สอง: reactive lymphoid and plasma cell hyperplasia

CBC: Hb10.4, Hct 29.6, MCV 70, RDW16.3, WBC 4450 (N75.6%, L17.5%, M6.5%, Eo0.2%, B0.2%), Plt 89000

BMA: hypercellularity, M:E 3:1, iron 2+, ringed sideroblast: negative, mild increased megakaryocyte, abnormal medium lymphoid cell 2%

BM biopsy: normocellular trilineage marrow with normal maturation, no histological evidence of lymphoma

นัด investigations → CT chest and whole abdomen: RLL consolidation with partial volume loss, LLL plate atelectasis with mild thickened Lt major fissure, emphysematous change of both lung, no pulmonary nodule or mass, small amount of bilateral pleural effusion

Normal heart size, no pericardial effusion, few enlarged LN both lower paratracheal and AP window region, varying in size up to 1 cm

Atherosclerotic change of aorta with aortic aneurysm at arch-descending aorta about level of celiac artery

Degenerative change of spine

Normal size and attenuation of liver parenchyma, no focal enhancing lesion, no intrahepatic bile duct and CBD dilatation, normal gallbladder, pancreas, adrenal gland and both kidney appear normal, visualized bowel loops appear normal, no ascites

Few LN at Lt anterior diaphragmatic region ranging from 0.5-0.9 cm, multiple subcentimeter LN at periaortic and aortocaval region

3 วันก่อนมา รพ. เหนื่อยมากขึ้น พุดไม่เป็นประโยค แต่ยังพุดคุ้ยรู้เรื่อง มีไข้ต่ำๆ ไอมีเสมหะ ขาวๆปริมาณเท่าๆเดิม

1 วันก่อนมา รพ. ซึมลงมากขึ้น ไม่พุดไม่คุ้ย นอนตลอดทั้งวัน ไม่มีไข้ เหนื่อยมากขึ้น ไอเท่าๆเดิม ไม่สำลัก ไม่มีอาเจียน ปัสสาวะออกลดลง ญาติเห็นเหนื่อยมากขึ้น จึงพามา รพ.

น้ำหนักลดประมาณ 10 กิโลกรัม ใน 6 เดือน

Past history

-HT, dyslipidemia ทราบประมาณ 20 ปี รักษาพ.เอกชนที่อยุธยา รับยาทุก 2 เดือน คมความดันได้ไม่ค่อยดี

-BPH ทราบประมาณ 1 ปี จากมี urgency, frequency -> PR : enlarged prostate gland, ไม่ได้ cystoscope

-Hb E trait with alpha-thal trait

-Current medication: Doxazosin(4) 1 tab po hs, Losartan(100) ½ tab po OD, Simvastatin(20) 1 tab po hs,

Personal history:

-smoking 60 pack-year quit 3-4 mo ตั้งแต่เริ่มป่วย

-social alcohol drinking

-ปฏิเสธประวัติยาเสพติด/ยาหม้อ/ยาสูบกลอน

Family history:

-บิดาเป็นมะเร็งปอด ไม่ทราบชนิด

Physical examination

General appearance: An elderly Thai male patient, drowsiness

Vital sign: BP 110/70 mmHg, PR 100 /min, RR 28/min , BT 38 °c

Skin: no skin lesion, no rash

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

Lymph node: Lt. lower cervical lymph node, 3 cm in diameter x 2, Lt axillary lymph node, 2 cm in diameter x 1, multiple bilateral inguinal lymph node size 1-1.5 cm in diameter

Chest: trachea in midline, good air entry , equal breath sound, fine crepitation both lower lungs

CVS: normal S1S2, no murmur

Abdomen: soft, not distended, not tender, normoactive bowel sound, liver and spleen can't be palpated, no palpable mass

Extremities: no pitting edema, no clubbing of fingers

Neuro exam:

Consciousness: drowsiness

CN: pupil 3 mm RTL BE, full EOM, no facial weakness, tongue and uvula not deviate

Motor

Generalized muscle atrophy

No fasciculation

Power	Rt	Lt
Deltoid	0	0
Bicep/tricep	0/0	II/II
Handgrip	0	II
Hip F/E	I/I	0/0
Knee F/E	I/I	0/0
Ankle dorsiflex/plantaflex	I/I	0/0

Tonicity: flaccid tone

DTR: areflexia all extremities

BBK : plantar response both, clonus: not sustain

Sensory: can't be evaluated due to drowsiness

PR: sphincter tone decreased, anal wink positive

Cerebellar sign: can't be evaluated due to drowsiness

Neck stiffness in all direction

Laboratory :

CBC: Hb 10.9 g/dl, Hct 30.8 %, MCV 70 fL, MCH 24.9 pg, MCHC 35.3 g/dl, RDW 16.6 %,

Plt 151000/ μ L , WBC 5780/ μ L (N61.2%, L26.8%, M7.4%, Eo0.3%, Ba0.7%)

PBS: hypochromic microcytic, few anisopoikilocytosis, no polychromasia, decreased platelet with platelet clumping, WBC: neutrophil predominated, not seen abnormal cells

BUN 19 mg/dl , Cr 0.4 mg/dl

Electrolytes: Na 120 mmol/l, K 4.1 mmol/l, Cl 80 mmol/l, HCO₃ 28 mmol/l

LFT: alb 2.7 g/dl, Glo 4.1 g/dl, TB 0.3 mg/dl, DB 0.11 mg/dl, AST 26 U/L, ALT 24 U/L, ALP 92 U/L

LDH 232 U/L

Ca 7.9 mg/dl, corrected Ca 8.94 mg/dl, Phosphate 2.7 mg/dl

Uric acid 2.8 mg/dl

Clot blood spot urine:

Plasma: Na 110 mmol/l, Cr 0.31 mg/dl, Osm 251

Urine: Na 47 mmol/l, Cr 37 mg/dl, Osm 516

UA: clear yellow color, Sp.gr 1.020, pH 5.0, protein 1+, glucose neg, RBC0-1, WBC 0

TFT: TSH 4.87 mU/ml, FT4 1.32 ng/dl, FT3 1.37 pg/ml

Morning cortisol 23.4 μ g%

Serology: Anti HIV: negative

HBsAg: negative

Anti HCV: negative

VDRL : non-reactive

Anti HBc and anti HBs: not done

CSF: clear , OP 20, CP 18, WBC 20 (Mono 100%) RBC 4

Protein 80, glucose 88 (plasma glucose 144)

Culture : no growth

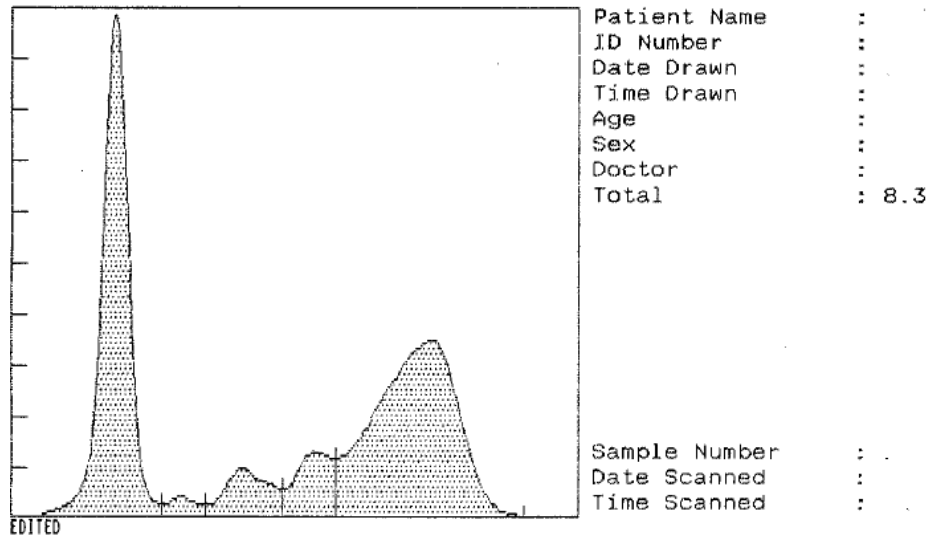
Cytospin: mature WBC

Hemoculture: no growth

Sputum culture: P. aeruginosa + Corynebacterium spp. (sputum gr 4-5)

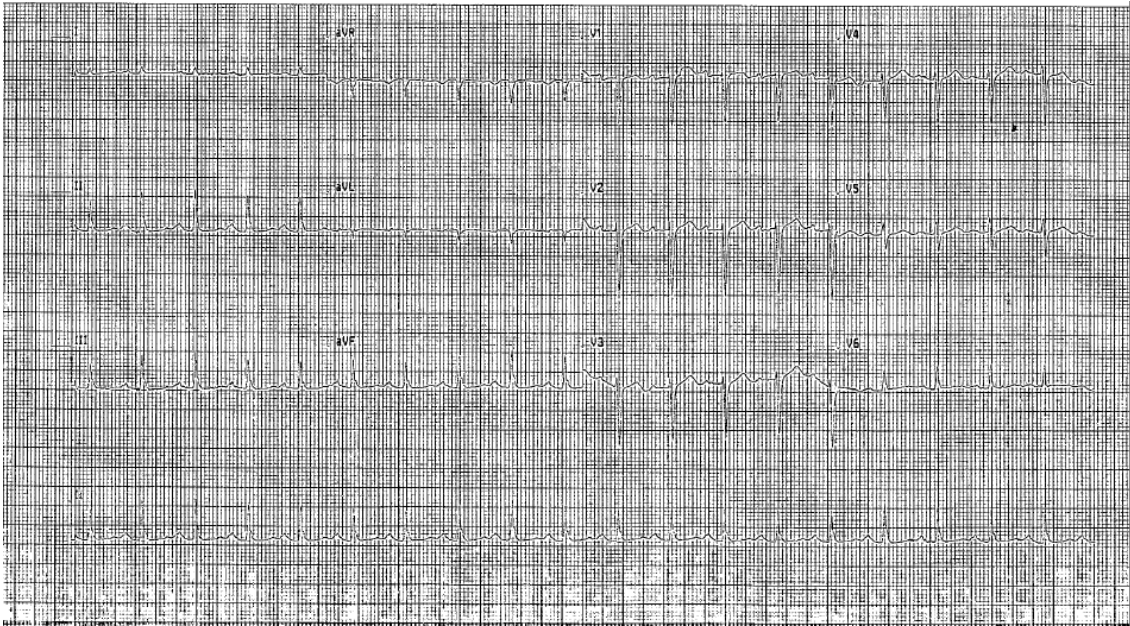
Urine culture: no growth

SPEP:



Fraction	%	g/dl	g/dl	Range
ALBUMIN	40.0	3.3	3.2	5.0
ALPHA 1	1.8	0.1	0.1	0.4
ALPHA 2	6.5	0.5 lo	0.6	1.0
BETA	7.4	0.6	0.6	1.3
GAMMA	44.4	3.7 hi	0.7	1.5
Total SPE		8.3		

EKG:



Imaging :

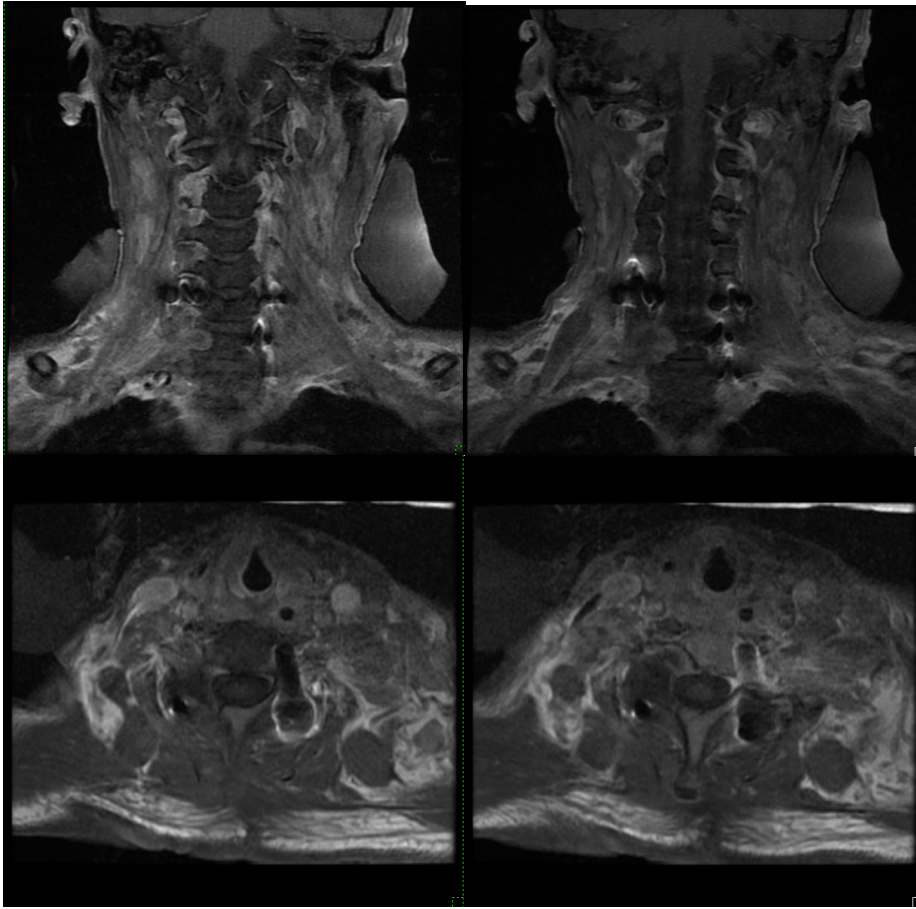
CXR:



MRI C- spine:

1.3x1.6x2.3 cm lesion at Rt. paravertebral area of C7-T1, showing hypoSI at T1WI, hyperSI at T2WI and rim enhancement after injection of contrast material, lesion obliterate Rt . C7 and C8 nerve roots. Spinal cord shows normal size and SI, no pressure effect upon the cord. Normal alignment of cervical spine. Mild cervical spondylosis with minimal anterior marginal spur at C2-C4 level, and posterior marginal spur at C3-C4 level. Diffuse intervertebral disc degeneration

Evidence of rod and screws at C6-T2 levels



MRI T-L-S spine:

Lumbar spondylosis with grade I spondylololthesis of L5 over S1, circumferential bulging and also herniation of degenerated disks causing spinal stenosis, compression on bilateral L4, L5 and S1 transversing roots with anterior indentation of the thecal sac, marked at level of L4/5 with minimal enhancement along Rt. S1 root. No spinal cord lesion.

Aneurysmal dilatation of aortic arch and descending aorta with abnormal lateral outpouching of proximal descending aorta with internal septation, suspected aortic dissection

Focal lesion at Rt. lung base with Rt. pleural effusion

Electrodiagnostic test

-sensory nerve conduction study shows absence Lt Median, S-Radial and Rt Sural SNAP, Lt Ulnar SNAP is of low amplitude

-motor nerve conduction study shows markedly reduces CMAP amplitude and slow conduction velocity in most of tested nerves. Rt. Median CMAP is unobtainable. Lt. Ulnar CMAP is of low amplitude and slow conduction velocity. Of note, Lt. Median and Rt. Ulnar conduction velocities are markedly slow,

in the demyelinating range. Lt. Ulnar F wave latency is normal. Due to the markedly reduced distal CMAP amplitude in most of the tested nerves, F wave latency and PMCB could not be clearly demonstrated.

-EMG of Rt. Tibialis anterior, Lt medial Gastrocnemius and Lt Biceps showed spontaneous activities in the form of PSW and fibrillation potentials; MUAP and recruitment pattern are neurogenic

Provisional diagnosis

1. Progressive Quadriparesis: polyradiculopathy from paraneoplastic syndrome, autoimmune demyelinating polyneuropathy, carcinomatous meningeal metastasis
2. HCAP with respiratory failure
3. Bicytopenia

Hospital course

1. progressive generalized weakness

→ Rx: IVIg 20 gm iv drip x 5 days

หลังได้ IVIg → motor weakness not improve ตรวจร่างกาย motor power of lower extremities gr0 all, upper extremities Rt proximal gr 0, Rt handgrip grI, Lt grII, absence all DTRs

2. HCAP with respiratory failure

Septic work up: Hemoculture: no growth, sputum culture: P. aeruginosa + Corynebacterium spp.

CXR as shown → คิดถึง pneumonia → start Augmentin 1.2 gm iv q 8 hr

แรกรับ on oxygen canula 3 LPM → วันรุ่งขึ้นซึมลง ABG: pCO_2 70 → on ETT with ventilator

→ ดีขึ้น , follow up ABG improve → off ETT ได้ใน 4 วัน

ใช้ลด off ETT, ได้ antibiotic 7 วันจากนั้น off ได้

หลัง admit ~2 เดือน (~1เดือน หลังได้ IVIg) เหนื่อยขึ้น มีไข้ BP drop, desaturation



CXR:

Sputum G/S : mixed organism, Sputum C/S: P. aeruginosa → Dx: HAP → On ETT with ventilator + transfer to ICU

หลังจาก load fluid 2,200 ml → BP 80/50 mmHg → start Norepinephrine iv drip
start Ceftazidime 2 gm iv q 8 hr

มีปัญหา prolonged intubation on CPAP FiO₂ 0.21 PS 12 PEEP 5, มีsecretion เยอะ ไอออกเองไม่ค่อยได้ เคย self extubation -> หลัง off ETT ได้ไม่ถึง 24 hr มี air hunger RR 40, SpO₂ 80 -> re-intubation -> tracheostomy tube

3. Bicytopenia with lymphadenopathy

Anemia คิดถึง Hemoglobinopathy with ACD

Thrombocytopenia คิดถึงจาก platelet clumping

Lymphadenopathy : review patho เป็น reactive lymphoid and plasma cell hyperplasia → consult

Sx for LN biopsy at Lt groin

Patho: mixed population of atypical lymphoid cells and lymphoplasmacytic infiltration, predominantly interfollicular areas, no Reed-sternberg-like cell is seen

Kappa: Lambda = 2:1 in mature plasma cells, immature plasma cells and immunoblasts

CD20: positive in mature B cells and immunoblast with faintly positive in immature plasmacells

CD3: positive in small T cells and some transformed cells

BCL-2: negative in large transformed cells

HHV8: negative

Dx: reactive lymphoid and plasma cell hyperplasia, no immunohistochemical evidence of lymphoma or plasma cell neoplasm

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

2. What is the most likely diagnosis?