

Clinicopathological conference

วันที่ 1 พฤศจิกายน 2555

อายุรแพทย์ พญ.ปณิสนิ ลวสุต

Diagnostician: to be announced

ผู้ป่วยชายไทยคู่ อายุ 53 ปี อาชีพผู้ช่วยพยาบาล ภูมิลำเนาจังหวัดตราด ที่อยู่ปัจจุบัน เขตพระโขนง กรุงเทพมหานคร
ครั้งนี้เป็น 6th admission ที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

ประวัติได้จากผู้ป่วยและญาติ เชื่อถือได้

Chief complaint: ไข้สูง 2 วัน ก่อนมาโรงพยาบาล

Present illness: 2 เดือน ก่อนมาโรงพยาบาล มีอาการไข้สูง ไม่หนาวสั่น มีอาการปวดเมื่อยตามตัว ปวดตื้อๆบริเวณขมับ
สองข้าง ไม่ร้าวไปไหน ไม่ไอ ไม่มีน้ำมูก ไม่เจ็บคอ บัสสาวะ อุจจาระปกติ ไม่มีผื่นตามตัว ปฏิเสธประวัติไปต่างจังหวัด
ปฏิเสธประวัติลุยน้ำ หลังมีไข้ 5 วัน มาตรวจที่โรงพยาบาลจุฬา แพทย์ให้นอนโรงพยาบาล 3 วัน

Lymph nodes: bilateral posterior cervical lymphadenopathies, 0.5-1 cm in size

Abdomen: soft, not tender, no guarding, no rebound tenderness, normoactive bowel sound

Liver span 8 cm, splenic dullness positive

Skin: unilateral nevoid telangiectasia at left chest wall

Lab investigations:

CBC: Hb 11.4 g/dl, HCT 34.7%, MCV 87 fl, MCH 29.8 pg, MCHC 34.3 g/dl, RDW 12.5%, WBC 2,480 cells/mm³
(N 60.1%, L 26.2%, Mo 12.5%, Eo 0.4%, Ba 0.8%), Platelet 90,000 cells/mm³

UA: Sp.gr. 1.019, PH 6.5, protein- negative, glucose-negative, RBC 0-1 cells/HPF, WBC 0-1 cells/HPF

Chemistry: BUN 17 mg/dl, Cr 0.4 mg/dl, Na 138 mmol/L, K 3.8 mmol/L, Cl 106 mmol/L, HCO₃ 25 mmol/L

LFT: TP 6.6 g/dl, albumin 3.8 g/dl, TB 1.59 mg/dl, DB 0.55 mg/dl, SGOT 59 U/L, SGPT 76 U/L,

ALP 244 U/L

Serology: Dengue IgG (ELISA): 3.29 PanBio units (cut off 22)

Dengue IgM (ELISA): 2.99 PanBio units (cut off 11)

Anti VCA of EBV IgG (by ELISA test): 67.61 NTU (cut off 11 units)

Anti VCA of EBV IgM: 1.59 NTU (cut off 11 units)

Anti EBNA IgG: 19.26 units (cut off 3 units)

HCV viral load < 43, anti HCV: positive

HBs-Ag: negative, anti-HBc: positive, anti-HBs: positive 12.3 units

ให้การรักษาแบบตามอาการได้แต่ paracetamol (500) 2 tab po prn ก่อนกลับบ้านไข้ลงดีหนึ่งวัน หลังจากกลับบ้าน ยัง
รู้สึกมีอาการไข้ต่ำๆ ไม่หนาวสั่น มีอาการปวดเมื่อยตามตัว ไม่ไอ ไม่เจ็บคอ ไม่มีผื่นตามตัว ยังไปทำงานได้ จนหลังกลับ
บ้านไป 10 วัน เริ่มมีไข้สูง อ่อนเพลีย ปวดเมื่อยตามตัวมากขึ้น จึงมาตรวจอีกครั้ง แพทย์ให้นอนโรงพยาบาล 3 วัน

Lab investigations:

CBC: Hb 11.9 g/dl, HCT 35.7%, MCV 88.1 fl, MCH 29.4pg, MCHC 33.3 g/dl, RDW 13.4%, WBC 3,160 cells/mm³ (N 69.1%, L 16.1%, Mo 13.9%, Eo 0.3%, Ba 0.6%), Platelet 130,000 cells/mm³

UA: Sp.gr. 1.015, PH 7, protein- negative, glucose-negative, WBC 1-2 cells/HPF

Chemistry: BUN 16 mg/dl, Cr 1.11 mg/dl

LFT: TP 6.9 g/dl, albumin 4.3 g/dl, TB 1.71 mg/dl, DB 0.77 mg/dl, SGOT 29 U/L, SGPT 39 U/L,

ALP 201 U/L

ให้น้ำเกลือ รักษาตามอาการใช้ดิงหนึ่งวัน ได้กลับบ้าน

40 วัน ก่อนมาโรงพยาบาล หลังกลับบ้านได้สองวันมีไข้สูงเหมือนเดิม ปวดเมื่อยตามตัว อ่อนเพลีย ทานอาหารได้น้อย จึงมาโรงพยาบาล แพทย์ให้นอนโรงพยาบาล หาสเหตุ นอนโรงพยาบาล 7วัน

Lymph nodes: bilateral posterior cervical lymphadenopathies, 0.5-1 cm in size

Abdomen: spleen 1 cm below left costal margin

Skin: unilateral nevoid telangiectasia at left chest wall

Lab investigations:

CBC: Hb 10.5 g/dl, HCT 31.4%, MCV 86 fl, MCH 28.8pg, MCHC 33.4 g/dl, RDW 13.4%, WBC 2,160 cells/mm³ (N 65.3%, L 22.2%, Mo 12%, Eo 0%, Ba 0.5%), Platelet 68,000 cells/mm³

Prothrombin time 13.2 0 sec (control 12.2 sec), INR 1.08

Activated partial thromboplastin time 29.50 sec (control 27.0 sec)

UA: Sp.gr. 1.031, PH 6.5, protein- trace, glucose-negative, RBC 1-2 cells/HPF, WBC 0-1 cells/HPF

Chemistry: BUN 16 mg/dl, Cr 0.92 mg/dl

LFT: albumin 3.3 g/dl, TB 1.57 mg/dl, DB 0.67 mg/dl, SGOT 35 U/L, SGPT 47 U/L, ALP 250 U/L

LDH 507 U/L, Ca 7.8 mg/dl

Hemoculture: no growth 2 specimens

Virology:

CMV IgG: positive 442.44 units (cut off 40 units), CMV IgM: negative

Dengue IgG (ELISA):4.19 Panbio units (cut off 22)

Dengue IgM (ELISA): 1.64 Panbio units (cut off 11)

Dengue IgG/ IgM (rapid test): negative

Anti VCA of EBV IgG 66.77 NTU (cut off 11 units)

Anti VCA of EBV IgM: 1.44 NTU (cut off 11 units)

Anti EBNA IgG: 19.10 units (cut off 3 units)

HCV viral load < 43, Anti HIV: negative

Repeat serum virology อีก 3 สัปดาห์ถัดมา

Anti VCA of EBV IgG : 77.86 NTU (cut off 11 units)

Anti VCA of EBV IgM: 1.61 NTU (cut off 11 units)

Anti EBNA IgG 20.08 units (cut off 3 units)

Bone marrow biopsy:

Microscopic examination: cellularity - cell: fat ratio = 50:50

Myeloid: erythroid ratio = 1:1 (markedly decreased myeloids and erythroids)

Erythroid morphology: unremarkable

Myeloid morphology: unremarkable

Megakaryocyte: markedly decreased

Megakaryocyte morphology: unremarkable

Lymphoid cells: mildly increased interstitial small to medium-sized mature cleaved lymphoid cells

Plasma cells: slightly increased

Fibrosis: No

Granuloma: increased epithelioid histiocytes with focal minute aggregates and occasional erythrophagocytes

Others: edematous stroma

Diagnosis: histiocytic proliferation, diffuse with a few atypical large cells

Negative result for AFB stain

Negative result for GMS stain

TCRB, TCRG, TCRD chain gene rearrangement on chromosomes 7q34, 14q11.2, and 7p14, respectively

- No monoclonal results of PCR-based detection of TCR-gamma chain gene rearrangement
- No monoclonal results of PCR-based detection of TCR-beta chain gene rearrangement
- No monoclonal results of PCR-based detection of TCR-delta chain gene rearrangement

(Immunohistochemistry study และ Bone marrow aspiration อยู่ในตารางด้านล่าง)

รักษาตามอาการ ได้ยาลดไข้ paracetamol นอนโรงพยาบาล 7 วัน ก่อนกลับบ้านมีไข้ต่ำๆ

หลังจากกลับบ้านไปไข้ลงดี มาทำงานได้

10 วันก่อนมาโรงพยาบาล มีน้ำมูกใสๆ ไม่มีไข้ ไม่เจ็บคอ ไม่ไอ ไม่หอบเหนื่อย ทานอาหารได้

5 วันก่อนมาโรงพยาบาล มีไข้ต่ำๆ น้ำมูกใส ไม่หอบเหนื่อย ไม่เจ็บคอ บัสสวาระ อุจจาระปกติ ไม่มีผื่นตามตัว

วันที่มาโรงพยาบาล ไข้ต่ำๆเหมือนเดิมรู้สึกอ่อนเพลีย ทานอาหารได้น้อย จึงมาโรงพยาบาล

ในช่วงสองเดือนที่ผ่านมา น้ำหนักลด 3 กิโลกรัม

Past history

1. Chronic HCV infection

Presented with fever with jaundice 12 ปีก่อนมาโรงพยาบาล

Lab investigations: anti-HCV: positive (ไม่ได้เจาะ HCV viral load)

HbsAg: negative, anti HBc IgM: negative, anti-HBs: positive 11.6 units

anti HAV IgM: negative

USG: mild splenomegaly

Diagnosis: reactivation of HCV infection ให้การรักษาตามอาการ

2. Allergic rhinitis to mite and cockroach (from skin test) s/p immunotherapy 6 ปี รักษาไม่ครบ

ตั้งแต่เด็ก มีอาการจามมีน้ำมูกใส ไม่มีไข้ เป็นทุกครั้งที่โดนฝุ่น ปัจจุบันยังเป็นอยู่

3. Chronic hypertrophic tonsillitis with snoring s/p electrical tonsillectomy 17 ปี ไม่ได้ส่ง pathology

Presented with recurrent tonsillitis 3 ครั้งใน 1 ปี (มีไข้ เจ็บคอ เป็นครั้งละประมาณ 7 วัน ทานยา

Amoxicillin (500) 2x2 มาตรวจที่โรงพยาบาลจุฬา พบต่อมทอนซิลโต แพทย์แนะนำให้ตัดต่อมทอนซิล จึงมาผ่าตัด

Social/personal history:

- ปฏิเสธประวัติสูบบุหรี่
- ดื่มสุราตามงานสังสรรค์
- ปฏิเสธประวัติการฉีดยาเข้าเส้น
- ปฏิเสธประวัติรับเลือด, เคยบริจาคโลหิตเมื่อ 12 ปีก่อน ต่อมาได้รับแจ้งติดไวรัสตับอักเสบบีจึงไม่ได้บริจาคอีก

Physical examination:

A Thai male patient, good consciousness, co-operative to time, place, person

V/S: BT 39.5 C, BP 100/60, pulse 86 beats/min, RR 20/min,

HEENT: not pale conjunctivae, anicteric sclerae, thyroid gland 20 gram

No injected pharynx

Lymph node: bilateral posterior cervical lymphadenopathies, 0.5-1 cm in size

Heart: apical impulse at 5th intercostals space, mid clavicular line, no heave, no thrill

normal S1S2, no murmur

Lungs: normal breath sound

Abdomen: soft, not tender, no guarding, no rebound tenderness, normoactive bowel sound

liver span 10 cm, spleen 2 cm below left costal margin, fist test- negative

CVA: not tender

Ext: no petechiae

Skin: unilateral nevoid telangiectasia at left chest wall

Neurological examination: grossly intact, stiff neck- negative

Lab investigations:

CBC: Hb 10.4 g/dl, HCT 31.3%, MCV 83.5 fl, MCH 27.7 pg, MCHC 33.2 g/dl, RDW 15.5%, WBC 1,540 cells/mm³ (N 58.5%, L 29.2%, Mo 12.3%, Eo 0%, Ba 0%), Platelet 76,000 cells/mm³

Prothrombin time 15.2 0 sec (control 11.8 sec), INR 1.28

Activated partial thromboplastin time 39.6 sec (control 28.6 sec)

UA: Sp.gr. 1.020, PH 5, protein- negative, glucose-negative, RBC 0 cell/HPF, WBC 0-1 cells/HPF

Chemistry: BUN 15 mg/dl, Cr 1.07 mg/dl, Na 137 mmol/L, K 4.3 mmol/L, Cl 101 mmol/L, HCO₃ 28 mmol/L

LFT: TB 1.22 mg/dl, DB 0.42 mg/dl, SGOT 29 U/L, SGPT 19 U/L, ALP 157 U/L, albumin 2.7 g/dl

LDH 1,680 U/L, Ca 7.2 mg/dl, PO₄ 3.1mg/dl

Triglyceride 313 mg/dl

Ferritin 9,638.00 mg/L, fibrinogen 3.42 g/L

Hemoculture: no growth 2 specimens

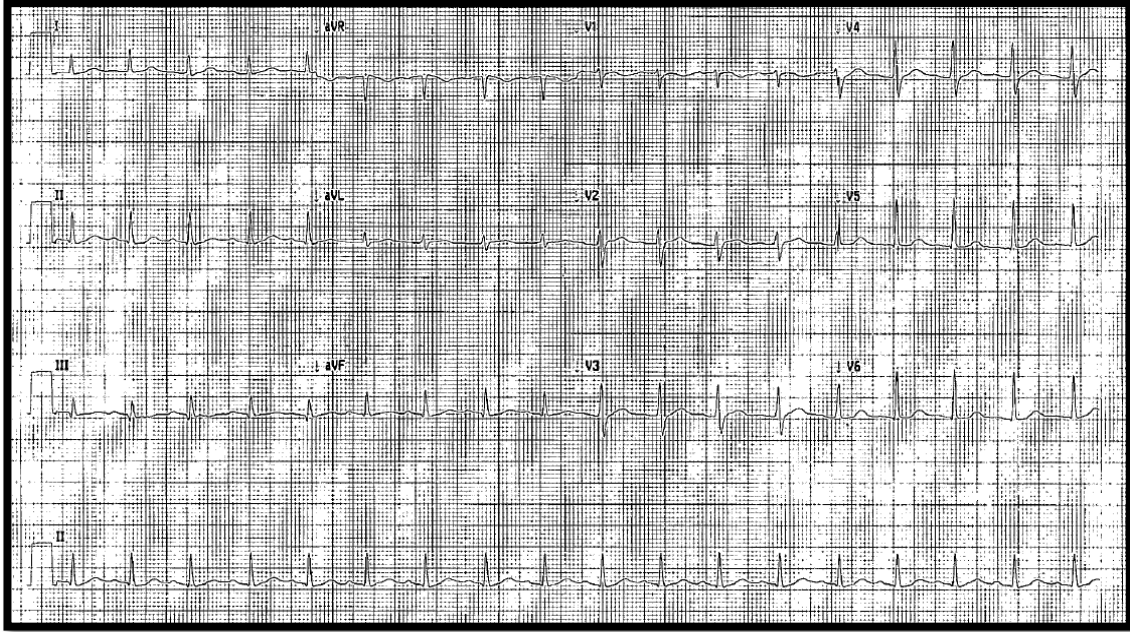
Virology: HCV viral load < 43

Immunology: direct Coombs' test: weakly positive, indirect Coombs' test: negative

CXR



EKG 12 leads:



Bone marrow biopsy

Microscopic examination: cellularity- cell: fat ratio = 95: 5

Myeloid: erythroid ratio = 1:1

Erythroid morphology: unremarkable

Myeloid morphology: unremarkable

Megakaryocyte: appropriate

Megakaryocyte morphology: unremarkable

Lymphoid cells: mature small lymphocytes are not increased

Plasma cells: not increased

Fibrosis: no

Granuloma: no

Others: Markedly increased histiocytes (60%) with erythrophagocytosis

Diagnosis: Markedly hypercellular trilineage marrow.

Markedly increased histiocytes with erythrophagocytosis

No sufficient histologic evidence of lymphoma

TCRB, TCRG, TCRD chain gene rearrangement on chromosomes 7q34, 14q11.2, and 7p14, respectively

- No monoclonal results of PCR-based detection of TCR-gamma chain gene rearrangement
- No monoclonal results of PCR-based detection of TCR-beta chain gene rearrangement
- No monoclonal results of PCR-based detection of TCR-delta chain gene rearrangement

Bone marrow aspiration	Last admission	This admission
BM cellularity	normocellularity	mild hypercellularity
M: E	2: 3	1: 1
Iron , ring sideroblast	4+, ring sideroblast: negative	Iron 4+, ring sideroblast- negative
Megakaryopoiesis	increased	mildly increased
Granulopoiesis	Promyelocyte 15%, myelocyte 25%, metamyelocyte 7%, PMN/Band 39%, Eo 1%	Promyelocyte 9%, myelocyte 22%, metamyelocyte 26%, PMN/Band 33%, Eo 2%
Lymphopoiesis	lymphocyte 6%	lymphocyte 6%
Abnormal cells	large atypical lymphoid cell 5% histiocyte 2%	atypical lymphocyte 5%
BMA diagnosis	-	reactive marrow
Conclusion	normocellular bone marrow	mildly hypercellular bone marrow with increased hemophagocytic activity
Immunohistochemistry	Last admission	This admission
CD 3 (mono):	positive in majority of lymphoid cells	positive
CD 4	-	-
CD 5	-	run out off
CD 8	-	positive, equivocally
CD15	negative	-
CD 20	positive in scant lymphoid cells (T: B \geq 20: 1)	negative
CD 30	positive in scant medium-sized to large lymphoid cells	positive (focal)
CD 45	negative in large cell	-
CD 56	equivocally positive in few cells	positive
PAX5	Negative in large cells	-
MUM1	positive in small number of medium cells	-
ALK	negative	-
EMA	focally positive in a few large cells	-
TIA 1	-	positive
BF1	-	negative
Granzyme B	-	positive
Kappa: Lambda	positive in reactive plasma cells (Kappa: Lambda= 2: 1)	positive in reactive plasma cells (Kappa: Lambda= 2: 1)

Lab investigations

Day before admission	60 days	40 days	25 days	15 days	วันที่มานอนโรงพยาบาล
HB (g/dl)	11.6	9.9	11.3	11.0	10.4
HCT (%)	34.1	29.9	33.5	33.9	31.3
MCV (fl)	87.0	87.4	84.8	87.4	83.5
MCH (pg)	29.6	28.9	28.6	28.4	27.7
RDW (%)	12.5	13.8	13.7	14.9	15.5
WBC (cells/ml)	2,730	2,320	2,100	3,200	1,540
Neutrophils (%)	64.5	37.9	70.9	61.6	58.5
Lymphocytes (%)	16.8	46.1	16.2	24.4	29.2
Monocytes (%)	17.9	13.4	12.4	12.8	12.3
Eosinophils (%)	0.01	0	0	0.6	0.0
Platelets (cells/ml)	84,000	116,000	71,000	199,00	76,000
TB (mg/dl)	1.66	-	2.40	-	1.22
DB (mg/dl)	0.5	-	0.95	-	0.42
AST (U/L)	42	-	24	-	29
ALT (U/L)	44	-	27	-	19
ALK (U/L)	192	-	184	-	157
Alb (g/dl)	3.7	-	4.2	-	-

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