

## Clinicopathological conference

วันที่ 22 พฤศจิกายน 2555

อายุรแพทย์ อ.นพ. ณัฐชัย ศรีสวัสดิ์

รังสีแพทย์ อ.นพ. ธีรศักดิ์ ผิวปลั่ง

Diagnostician: to be announced

ผู้ป่วยชายไทยคู่ อายุ 30 ปี อาชีพช่างไฟฟ้า ภูมิลำเนาและที่อยู่ปัจจุบัน กรุงเทพมหานคร

ครั้งนี้เป็น 2<sup>nd</sup> admission ที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

ประวัติได้จาก ผู้ป่วยและเวชระเบียน เชื้อถือได้

**Chief complaint** อ่อนเพลียมากขึ้น มีไข้ 2 สัปดาห์ก่อนมาโรงพยาบาล

### Present illness

2 1/2 ปี ก่อนมารพ. หูอื้อและใบหน้าบวมบริเวณโหนกแก้ม กัดไม่เจ็บ มีตัวรุ่มๆบางครั้ง แก้มบวมมากขึ้นเรื่อยๆ ใน 1 อาทิตย์จึงลามไปที่รอบตาขวา น้ำหนักลด 5 kg (60 → 55 kg) รักษาที่รพ. มหาวิทยาลัยแห่งหนึ่งหลายครั้ง แพทย์บอกว่า เป็นไซนัสอักเสบเรื้อรัง ตรวจร่างกายและส่องกล้องที่จมูกไม่พบสิ่งผิดปกติชัดเจน

CT-paranasal sinus: an ill-defined enhancing soft tissue lesion involving right upper & lower lids, skin & subcutaneous soft tissue at right cheek and right periorbital soft tissue with swelling of medial inferior intra-extraconal fat right orbit. Mucosal thickening right ethmoid sinus, bilateral maxillary sinus and right sphenoid sinus

Dx: right periorbital cellulitis with rhinosinusitis ได้นอนรพ. 2 อาทิตย์ ให้ยา ceftriaxone+clindamycin iv แก้มยุบลง แล้วก็บวมใหม่อีก ทำ CT-PNS ซ้ำ no significant change of right orbital cellulitis and right ethmoid sinusitis จึงทำ endoscopic sinus surgery พบ polyp at right osteomeatal unit, no pus in ethmoid sinus ผลขึ้นเนื้อพบ chronic sinusitis with mild tissue eosinophils หลังจากนั้นใช้ยาพ่นจมูก triamcinolone และน้ำเกลือล้างจมูกอาการไม่ดีขึ้น ยังมีคัดจมูกน้ำมูกเขียว แน่นจมูกด้านขวา แก้มขวาบวมๆยุบๆ มาตลอด ไม่รู้สึกว่ามีไข้

1 ปี 3 เดือนก่อนมารพ. เริ่มมีผื่นขึ้นเป็นจุดๆไม่เจ็บ เริ่มจากที่ใบหน้า แขน และลำตัวคิดว่า เป็นสิ่ว แก้มขวายังบวมๆยุบๆ มี มีปัสสาวะเป็นฟอง ขาสองข้างบวมตอนบ่ายๆ ตอนเช้าปกติเป็นอยู่ประมาณ 3 เดือน น้ำหนักเท่าๆเดิม มาตรวจที่รพ.

จุฬาฯ พบว่ามีผลปัสสาวะและค่าไตผิดปกติร่วมด้วย จึงได้นอนรพ. 2 อาทิตย์

PE: BP 153/83 mmHg HR 97/min BT 37.5°C BW 55.5 kg; skin: multiple erythematous maculopapular rash at face, arms, legs and trunk, multiple discrete palpable purpura at both lower extremities, livedo reticularis both arms and forearms. Eyes: mildly pale, puffy eye lids, full EOM, no proptosis, bilateral cervical lymphadenopathy, 0.5-0.8 cm in size; no hepatosplenomegaly. Ext: pitting edema 1+ both legs, no arthritis

### Consult skin

**Punch biopsy at leg:** superficial and mid perivascular mixed inflammatory cell infiltrate that is composed of lymphohistiocytes, neutrophils, few nuclear dust, and extravasated red blood cells. There are also fibrinoid deposition around blood vessels. Impression: Leukocytoclastic vasculitis.

**Skin biopsy:** the section shows dense superficial and deep perivascular with periappendicial infiltrate that is composed of lymphohistiocytes and eosinophils. There are spongiosis of the sebaceous gland. No evidence of vasculitis in this section. Alcian blue is negative for mucin -Diagnosis: Eosinophilic dermatitis. Differential diagnosis are insect bite reaction and allergic reaction

#### **Consult ENT**

**Sinuscopy:** Left side: polypoid at middle meatus with pus discharge per middle meatus.

Right side: maxillary ostium patent, thick mucoid discharge per middle meatus and sphenoidal recess, mucosal thickening all wall, no mass

#### **Biopsy polypoid at left middle meatus:**

Gross examination: the specimen consists of two pieces of grey white tissue, measuring 0.3 and 0.7 cm

Microscopic examination: the section shows respiratory-lined mucosa. There are crowded chronic inflammatory cell infiltrates. A tiny area of necrosis surrounded by epithelioid histiocytes is observed. No vasculitis is seen. Caseous necrosis cannot be excluded, but no mycobacteria seen by acid fast stain. No fungus is seen by GMS stain

Diagnosis: necrotizing granulomatous and chronic inflammation

#### **Biopsy Left maxillary sinus:**

Gross examination: the specimen consists of three pieces of grey white tissue, measuring 0.4, 0.4 and 0.6 cm in greatest dimension

Microscopic examination: section show mixed necrotic fragments and viable tissue with edema and chronic inflammation. Eosinophils are occasionally seen. Aggregation of epithelioid histiocytes is seen along subepithelium. Benign respiratory mucosa with area of benign squamous metaplasia is noted. There is no definite malignant transformation.

Diagnosis: chronic inflammation with aggregation of epithelioid histiocytes. Negative for fungal organism by GMS stain. Negative for malignancy

**Lab:** CBC: Hb 11.1g/dl Hct 34.4% WBC 5550 (N51% L 41.3%) Plt 242,000 BUN/Cr 19/1.5 mg/dL

FPG 95 mg/dL LFT: alb 3.6 g/dL TB/DB 0.33/0.14 AST 50 ALT 41 ALP 213

UA: Sp.gr. 1.009 pH 5.0 protein 3+ blood 4+ WBC 10-20/HPF RBC 50-100/HPF WBC cast 0-1 fine granular cast 1-2 coarse granular cast 1-2

urine protein 24h 3272g urine Cr 42.3 mg/dl volume 1940 ml, eGFR 37.9 ml/min

antiHIV non-reactive Anti HCV, HBsAg-negative, Anti HBs-positive 17.8 mIU/mL, Anti HBc-positive

C3 98.3 mg/dL (76-171) C4 38.5 mg/dL (10-40) CH50 29.1 U/ml (19-40)

ANA profile: negative all anti dsDNA-negative anti Sm-negative

Rheumatoid factor <10.1 IU/mL, anticardiolipin IgG, IgM <12 U/mL

c-ANCA: positive p-ANCA: negative, AntiMPO-negative (<20), Anti PR3-positive 52.9 (<20),

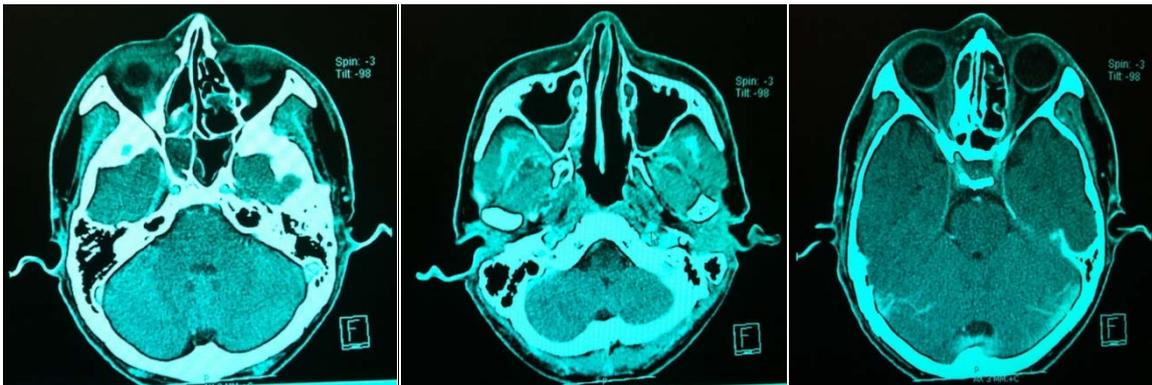
Cryoglobulin: positive

IgG subclasses IgG1 1730 (490-1140), IgG2 376 (150-640), IgG3 204 (20-110), IgG4 76.5 (8-140)

-Serum galactomannan antigen (EIA) 0.24 (<0.5) repeated 0.63

#### CT scan of the paranasal sinuses:

Impression: -finding suggestive of chronic right pansinusitis with inflammatory change involving soft tissue surrounding right maxillary antrum and right orbit, extending to right orbital apex. No evidence of abscess formation. Nonvisualized right middle turbinate and floor of right anterior ethmoid sinus, possibly post surgical change



#### USG of the KUB system:

Findings: the study reveals normal size and parenchymal echogenocity of both kidneys. The sizes of right and left kidneys are measured about 11.2x4.8 cm, and 10.9x5.6 cm, respectively. There is no stone, mass, hydronephrosis or perinephric collection, bilaterally. The urinary bladder is well-distended with smooth outline and no abnormal internal echo

#### Kidney needle biopsy:

-Gross examination: the specimen consists of two pieces of needle-cored tissue measuring 0.8 and 2.0 cm in length.

-Microscopic examination:

1. Light microscopy reveals renal cortical tissue containing 30 glomeruli including one globally sclerosed glomerulus, obsolete glomerulus. All of the nonsclerosed glomeruli reveal moderate to marked increase of

the mesangial cellularity. Three glomeruli show segmental sclerosing lesion involving the periphery with adhesion to Bowman's capsule. The glomerular capillary loops are not thickened. Four glomeruli show accentuation of the lobulation together with segmental endocapillary proliferation with a few neutrophils in some capillary lumens. Five glomeruli contain cellular crescents and two glomeruli contain fibrocellular crescents. There is patchy mild interstitial fibrosis and tubular atrophy with an accompanying moderate interstitial infiltrate of the mononuclear inflammatory cells. The nonatrophic tubules show no remarkable change. Some glomerular arterioles show thickened medial layer and no hyaline change. No larger artery is encountered.

2. Fluorescent antibody study reveals 7 glomeruli showing

IgG-mild linear glomerular basement membrane staining

IgA-moderate coarsely granular mesangial staining

IgM-negative

C3-moderate coarsely granular mesangial staining

C1q-negative

Kappa-trace coarsely granular mesangial staining

Lambda-moderate coarsely granular mesangial staining

Fibrinogen-trivial to mild coarsely mesangial staining

Diagnosis: -Diffuse mesangial and focal segmental endocapillary proliferative glomerulonephritis with focal crescent formation.

ระหว่างนอนรพ. มีไข้ต่ำๆ วินิจฉัยเบื้องต้นเป็น RPGN + chronic sinusitis ได้ methylprednisolone 1 g ไปก่อน 1 ครั้ง ประเมินใหม่คิดว่าไม่ใช่ RPGN จากระยะเวลา คิดถึงเป็น IgA nephropathy + leukoclastic vasculitis + severe interstitial nephritis, likely from drug ก่อนกลับ BW55.5 kg BUN 19 Cr 1.47 UPCI 169.6/35.67 (4.75) มาตรวจต่อแบบผู้ป่วยนอกคิดถึง Wegener granulomatosis DDX: IgA nephropathy+systemic vasculitis เริ่ม oral cyclophosphamide 50 mg/day +prednisolone 60 mg/day หลังจากนั้น ยังบวมอยู่ UA: sp.gr 1.004 pH6.0 protein 2+ glucose-negative blood 4+ WBC 0-1/HPF RBC 5-10/HPF with ghost cells squamous epi. 0-1/HPF

Post Rx (PTA)	BW (kg)	BP	BUN/Cr	UA spgr	sediment	24h protein (g)	UPCI	Rx (mg/day)
2week (14 mo.)	62.2	137/92	29/1.19	1.004	WBC 0-1 RBC 20-30 Protein 1+	1.77 (ไม่ครบ?)		Cyclophosphamide 100mg Prednisolone 50 mg enalapril

4week (13mo.)	66.2	130/75	18/1.01	1.005	WBC 0-1 RBC 5-10 Protein3+	4.5	3.72	Cyclophosphamide 100mg Prednisolone 50 mg enalapril
8week (12mo.)	68.0	154/104	16/1.21	1.013	WBC 0-1 RBC 3-5 Protein 3+		2.83	Cyclophosphamide 100mg Prednisolone 30 mg enalapril
12week (11mo.)	69.7	150/93	19/1.1	1.012 Fine granular cast 0-1	WBC 0-1 RBC 1-2 Protein 3+ Oval fat body0-1		1.87	Cyclophosphamide 100mg Prednisolone 25 mg enalapril
16week (10mo.)	71.6	133/84	14/1.12	1.014 Fine granular cast 0-1	WBC 0-1 RBC 1-2 Protein 2+		0.64	Cyclophosphamide 75mg Prednisolone 20 mg enalapril
20week (9mo.)	74.0	125/78	17/1.02	1.010	WBC 0-1 RBC 1-2 Protein 1+		0.56	Cyclophosphamide 75mg Prednisolone 15 mg enalapril
24week (8mo.)	73.4	145/79	15/1.15	1.014	WBC 0-1 RBC 0-1 Protein 1+		0.38	Cyclophosphamide 75mg Prednisolone 15 mg enalapril
28week (7mo.)	72.0	128/77	17/1.18	1.017 Fine granular cast 0-1	WBC 0-1 RBC 1-2 Protein 2+		0.47	Cyclophosphamide 75mg Prednisolone 10 mg Enalapril + losartan
32week (6mo)	71.4	130/68	17/1.12	1.013	WBC 0-1 RBC 2-3 Protein trace		0.20	Cyclophosphamide 50mg Prednisolone 5 mg Enalapril + losartan
3moPTA	63.3	129/68	16/1.13		-		0.35	Cyclophosphamide 37.5 mg Prednisolone 5 mg Enalapril + losartan Hb11.4 Hct36 WBC 3810 (N71%, L17%) Plt200,000

3 เดือน ก่อนมารพ. มีตุ่มแดงนูนขึ้นตามตัว นุ่ม เริ่มที่ต้นขาซ้ายด้านใน ตอนแรกขนาด <5 mm ต่อมาใหญ่ขึ้น 4-6 cm เปลี่ยนเป็นสีคล้ำขึ้น กดเจ็บเล็กน้อย สองตุ่มรวมกันใหญ่ขึ้นมีแตกออกเป็นแผลมีน้ำเหลืองซึมที่ข้อมือขวาและต้นขาซ้าย ไม่มีไข้ ทำแผลเองที่บ้าน บางแผลแห้งแต่ไม่หายไป ไม่รู้สึกว่ามีไข้ ไม่ได้ไปตรวจที่อื่นช่วงที่ไม่ได้มาตามนัด ระหว่างนี้ตุ่มเพิ่มมากขึ้นเรื่อยๆตามใบหน้าและลำตัว

2 เดือน ก่อนมารพ. กลับมาตรวจอีกครั้ง ยังมีแผลใหญ่ที่ข้อมือขวา และต้นขาซ้าย บัสสภาวะปกติ เบื่ออาหาร น้ำหนักลด ประมาณ 11 kg (71 → 60 kg) ในเวลา 4 เดือน รู้สึกตัวร้อนบางครั้งมักเป็นกลางคืน PE: BT 37.5C BP 117/68mmHg skin: chronic ulcer at right forearm, left thigh with discharge and sign of inflammation ลด cyclophosphamide 25 mg+ prednisolone 2.5 mg/day

2 สัปดาห์ ก่อนมารพ. แผลที่ต้นขายังมีน้ำเหลืองไหล มีแผลที่ปลายอวัยวะเพศ เริ่มไอแห้งๆ ไม่มีเสมหะ เจ็บคอ กลืนอาหารลำบากเพราะเจ็บ แน่นจมูกด้านขวา แก้มขวามวมแดงตึงได้ตา มีไข้ต่ำๆตลอด ไม่หนาวสั่น ร่วมกับถ่ายเหลวเป็นน้ำวันละ 2 ครั้ง ไม่มีมูกเลือด อ่อนเพลียมากไปทำงานไม่ไหว ต้องทำกิจวัตรประจำวันบนเตียง จึงมารพ.

**Past history:** ปฏิเสธโรคประจำตัวก่อนหน้านี้

**Social/personal history:**

- MSM ไม่ได้ป้องกัน
- แพ้ยาล Mefenamic acid มีผื่นคันตามตัว
- เคยสูบบุหรี่ 1 ซอง/วัน มา 10 ปี หยุดมา 1 ปี เพราะเริ่มเจ็บปวดย
- ดื่มเบียร์ 1 ครั้ง/อาทิตย์ ครั้งละ 1 ขวด

**Physical examination**

General appearance: A young Thai male patient, chronically ill, Cushingoid face, good consciousness

Vital signs: BP 109/68 mmHg, BT 39.0°C, PR 100 /min regular, RR 24/min

HEENT: mildly pale conjunctivae, anicteric sclerae, puffy eyelids, multiple shallow ulcers on hard palate, whitish patch at posterior pharynx and uvula, swelling at right cheek, nasal voice

Lymph node: left posterior auricular lymphadenopathy, 2 cm in diameter, movable, not tender

Skin: multiple erythematous papules and nodules on extremities, some are necrotic with crust covering, multiple shallow ulcer on penis, 2 big ulcerated lesion with elevate rim on Right wrist 5 cm and left inner thigh 10 cm



Chest: equal chest movement, no chest wall deformity, good air entry, fine crepitation left lower lung

CVS: apical impulse at 5<sup>th</sup> ICS, MCL, no LV heave, 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: pitting edema 1+ both legs

**Neurological examination:** Good consciousness and orientation

CN: II: Pupil 3.0 mm RTL BE, pink fundus, macular dull reflex, no hemorrhage, RAPD-negative, no ptosis

III: limit adduction 40%, upward gaze 60%

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

VI: impaired lateral gaze both eyes, 90% of normal movement

VII: no facial palsy

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

BK: 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 10.8 g/dl, Hct 32.0%, MCV 80.6 fl, RDW 14.4%, WBC 4,110/ul (N 90.3%, L 6.3% M 2.7% Eo 0.5%),

Platelet 256,000/ul

PTT 28.6/28.6, INR 1.20, PT 14.8 /11.8

UA: sp.gr.1.010 pH 5.0 protein1+ glucose- negative blood 4+ RBC 0/HPF WBC 0-1/HPF squamous cell 0-1/HPF

Spot urine protein/urine creatinine ratio 1.88 mg/mg (protein 100.8 mg/dL creatinine 53.4 mg/dL)

24h urine protein 2010 mg volume 2640 ml eGFR 52 ml/min

BUN/Cr= 33/1.47 mg/dL random plasma glucose 166 mg%

Stool exam: WBC 0 RBC 0 no parasite

Electrolytes = Na 117 mmol/L, K = 4.6 mmol/L, Cl 87 mmol/L, HCO<sub>3</sub> = 13 mmol/L

LFT: TB/DB = 0.59/0.32 mg/dL, AST/ALT = 56/28 U/L, ALP = 133 U/L

TP = 6.0 g/dL, Alb = 3.1 g/dL, Glo = 2.9 g/dL

Ca 8.0 mg/dL Phosphate 3.6 mg/dL LDH 1513 U/L uric 5.5 mg/dL CPK 470 U/L

ABG room air: pH 7.43 PaO<sub>2</sub> 80.0 mmHg PaCO<sub>2</sub> 15.2 mmHg O<sub>2</sub>sat 97% lactate 1.57

### Microbiology

Hemoculture for aerobe: no growthx2 specimen

Cryptococcus antigen: negative Serum Aspergillus galactomannan antigen (EIA) 0.23 (<0.5)

Left inner thigh ulcer: -Pus Gram's stain: mixed organisms comprising Gram-negative bacilli and Gram-positive cocci; - AFB stain: negative culture for TB: pending

Ulcer at penis: Tzank smear-negative

Sputum: Gram's stain, AFB, fresh smear-negative for hyphae, aerobic culture-no growth,

PCR for TB-negative

## Serology

Anti-HIV, HBsAg, antiHCV: negative      anti-HBs 10.5 mIU/mL

CMA for syphilis: non reactive    VDRL: non reactive

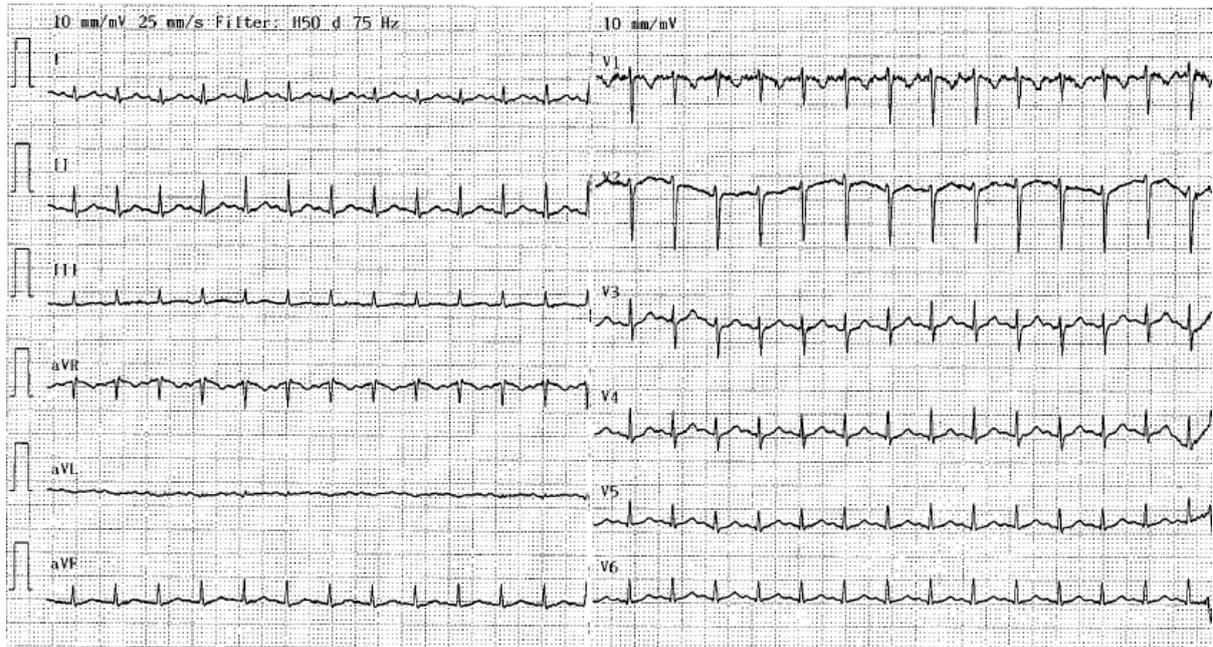
C3 89.7 mg/dL (76-171)    C4 3.9 mg/dL (10-40)    CH50 35 U/mL (19-40)

ANA 80 fine speckle type    anti-dsDNA <100 IU/ml (<100)    anti Sm < 20 U/ml (<20)

p ANCA-positive    c ANCA-negative    anti MPO-negative    anti PR3-weakly positive

cryoglobulin: positive, RF <10.1 IU/mL

EKG: sinus tachycardia rhythm rate 150/min, normal axis, no chamber    CXR:

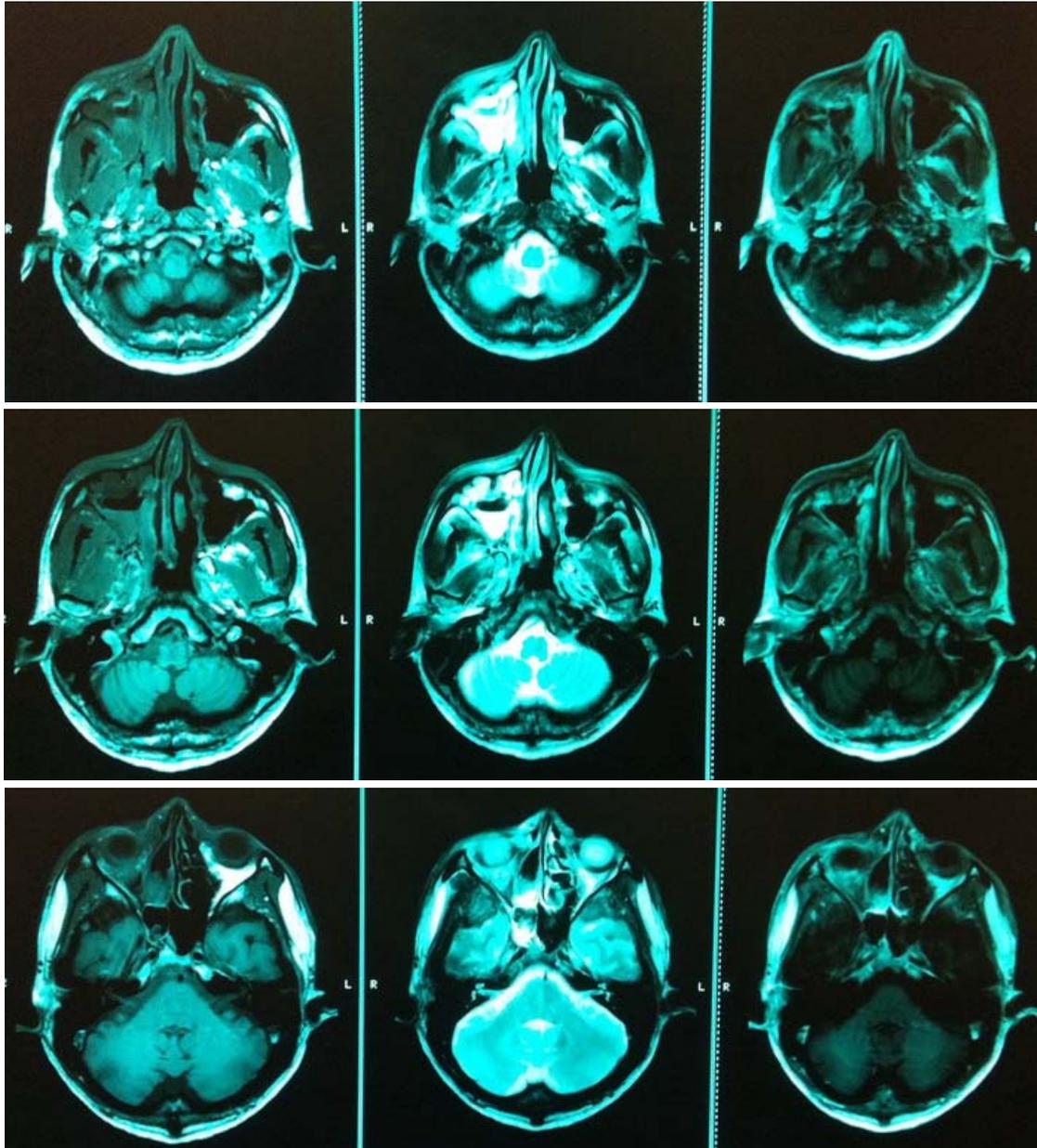


ของเดิมเมื่อ 1 ปีก่อน

## MRI of the brain

Impression:

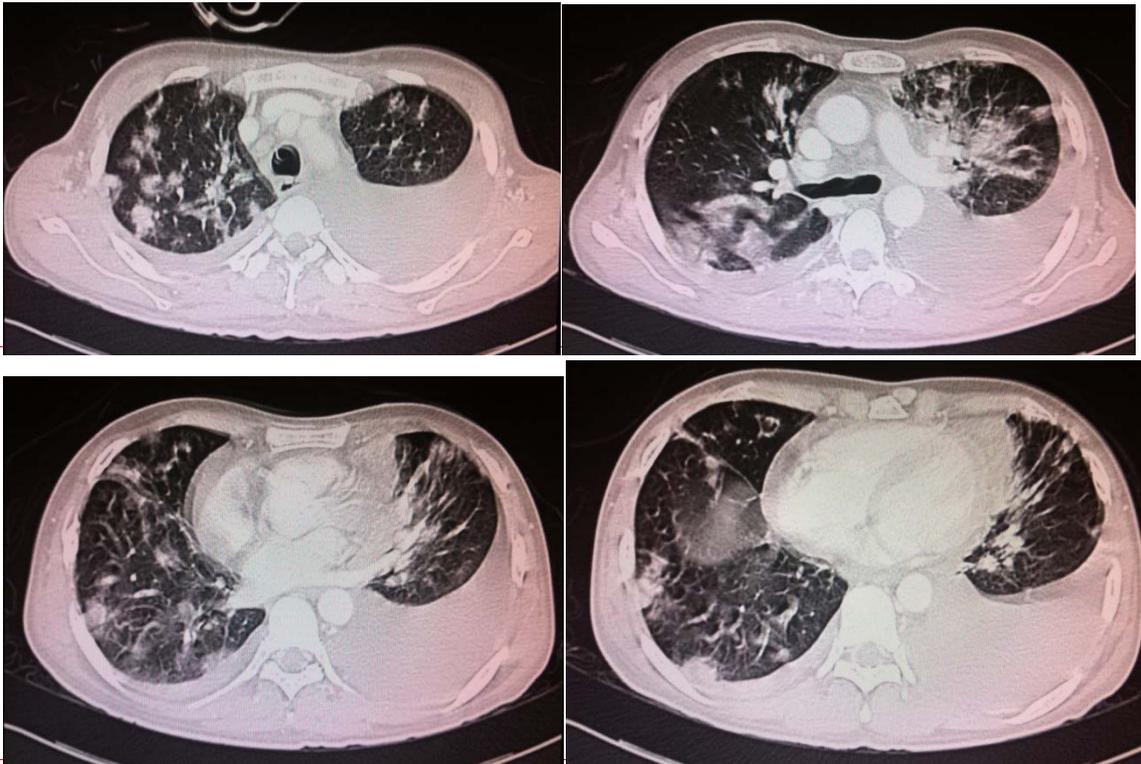
- interval increased in size and unchanged extension of chronic right pansinusitis with unchanged involving right orbit (to orbital apex) and right masticator spaces as well as evidence of bone erosion. Compatible with Wegener's granulomatosis
- No evidence of fungal sinusitis.
- No demonstrable evidence of cavernous sinus or intracranial involvement.



**Post contrast CT of the chest:**

**Impression:**

- several subcentimeter nodes at bilateral paratracheal, paraaortic and subcarina nodes, measured up to 0.8 cm
- multiple various in size nodules scattering in both lungs, more pronounce at bilateral upper lobes, size up to 2.6 cm, likely pulmonary metastasis
- focal consolidation at lingular segment of LUL
- bilateral pleural effusion, more on left side



**Abdominal CT:**

**Impression:** multiple subcentimeter paraaortic and aortocaval nodes, upto 0.9 cm. Moderated amount of ascites.

**Pathology**

Sinuses biopsy

Gross examination:

I: labeled "middle turbinate", the specimen consists of two pieces of grey white tissue, measuring 0.3 and 0.5 cm in the greatest dimension.

II. Labeled "right nasal septum", the specimen consists of a piece of dark brown tissue, measuring 0.4 cm in the greatest dimension.

III. Labeled "inferior turbinate", the specimen consists of a piece of grey white tissue, measuring 0.5 cm in the greatest dimension.

**Microscopic examination:**

I: section shows multiple pieces of necrotic tissue with inflammatory cell infiltration mainly mononuclear leucocytes but some polymorphonuclear leucocytes are also observed. Neither granuloma nor vasculitis is observed in this specimen.

II. Section shows tissue exhibiting mixed inflammation composed of mainly neutrophils. Necrotic area, granuloma and vasculitis are not observed in this specimen.

III. Inferior turbinate: Section shows fibrous tissue infiltrated by some lymphocytes. Granuloma and vasculitis are not present in this specimen.

**Kidney biopsy:**

Gross examination: the specimen consists of two pieces of needle-cored tissue measuring 1.6 and 2.1 cm in length. Submit in toto

**Microscopic examination:**

1. Light microscopy reveals renal corticomedullary tissue containing 14 glomeruli including two globally sclerosed glomeruli. All of the nonsclerosed glomeruli reveal mild widening of the mesangial area with mild increase of the mesangial cellularity. Four glomeruli show segmental adhesion to the Bowman's capsule. The glomerular capillary loops are not thickened. No endocapillary hypercellularity is present. One glomerulus shows periglomerular fibrosis. Two glomeruli contain fibrous crescents. There is patchy mild interstitial fibrosis and tubular atrophy with an accompanying mild interstitial infiltrate of the mononuclear inflammatory cells (approximately 25% of the received tissue). Some tubules show mildly flattened tubular epithelial cells. The glomerular arterioles are within normal appearance. Two interlobular arteries are encountered showing no remarkable change.

2. Fluorescent antibody study reveals 6 glomeruli showing:

IgG- negative

IgA- moderate coarsely granular mesangium staining

IgM- negative

C3- mild to moderate coarsely granular mesangium staining

C1q-negative

Kappa-trace coarsely granular mesangium staining

Lambda-mild and moderate coarsely granular mesangium staining

Fibrinogen-trivial to mild coarsely granular mesangium staining

Diagnosis: -mild mesangial proliferative IgA nephropathy, M1 E0 S1 T1 (HassII)

**Bone marrow aspiration:**

BM cellularity-mild hypocellular

M:E 2:1 Iron 3+ Ring sideroblast-negative

Megakaryopoiesis-normal

Granulopoiesis- promyelocyte 22%, metamyelocyte 5%, myelocyte 5%, PMN/band 58%, Eos 9%

Erythropoiesis-mild dysplasia

Abnormal cell-not seen

Conclusion: reactive bone marrow

**Bone marrow biopsy:**

Gross examination: Bone marrow core size 1.2 cm

Microscopic examination:

Cellularity: cell:fat ratio 30:70 Myeloid:erythroid=2:1

Erythroid,myeloid, megakaryocyte morphology: unremarkable

Megakaryocyte: appropriate

Plasma cell or lymphoid cell: no increase

Fibrosis or granuloma: no

Diagnosis: mildly hypocellular trilineage marrow, mildly increased histiocytes with phagocytic activity.

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

2. What is the most likely diagnosis?