

## Clinicopathological conference

เดือน มิถุนายน 2567

อายุรแพทย์: อ.นพ. ธนณ คงเจริญสมบัติ

รังสีแพทย์: -

Diagnostician: concealed identity

### Patient identification

ผู้ป่วยหญิงไทยโตอายุ 37 ปี เชื้อชาติไทย สัญชาติไทย ศาสนาอิสลาม อาชีพเจ้าหน้าที่ห้องฉุกเฉิน โรงพยาบาล การศึกษาชั้นปวส ภูมิลำเนาจังหวัดยะลา ที่อยู่ปัจจุบันจังหวัดตรัง ประวัติได้จากผู้ป่วยญาติ และเวชระเบียน เชื่อถือได้มาก

### Chief complaint

ซึมมากขึ้น 3 สัปดาห์ก่อนมารพ.

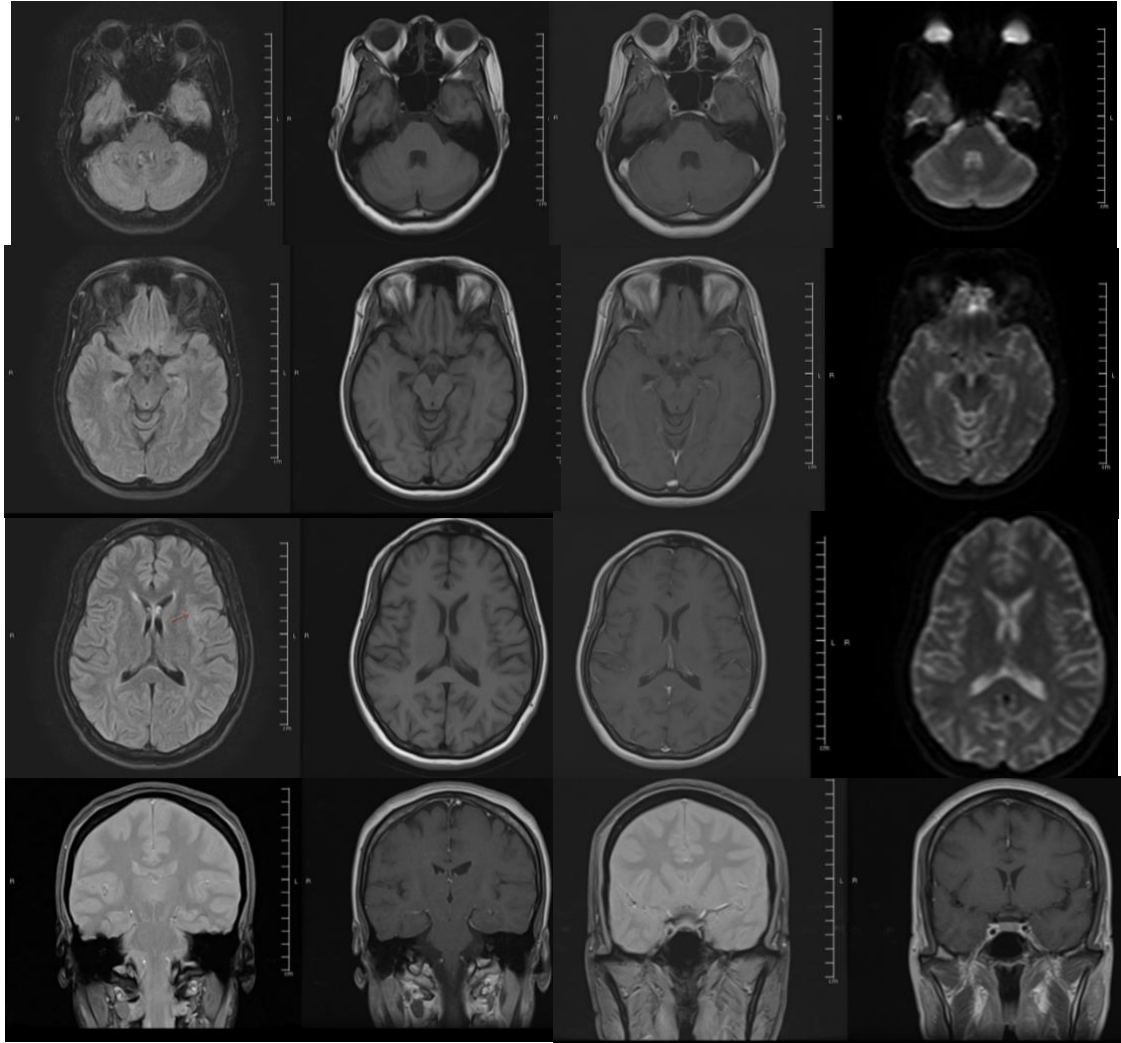
### Present illness

Previous status: able to perform basic ADLs without limitation

5 ปี PTA มีอาการอ่อนแรงแขนขาข้างซ้าย ใบหน้าเบี้ยวด้านซ้าย และขาบริเวณซีกซ้ายถึงใบหน้า ตื่นดีจำเหตุการณ์ได้ อาการเริ่มเป็นหลังตื่นนอนมาตอนเช้า ไม่มีอาการชักเกร็งกระตุก มีอาการอ่อนเพลีย คลื่นไส้ อาเจียน ไม่มีปวดศีรษะ ไปตรวจที่โรงพยาบาลแห่งหนึ่งใกล้บ้าน ไม่ทราบประวัติการตรวจร่างกาย แพทย์ได้ทำ plain cranial CT ไม่พบความผิดปกติ แจ้งว่าเป็นโรคหลอดเลือดสมองตีบ ได้รับการรักษาโดยให้ aspirin 81 มก./วัน หลังจากนั้นอาการอ่อนแรงค่อยๆดีขึ้นเองเป็นเดือน ยังมีอาการชาเหลืออยู่บริเวณขาซ้ายอยู่เล็กน้อย หลังจากนั้นได้ 3 เดือน คนไข้เริ่มมีอาการชัก ลักษณะอาการชักเริ่มจากมีอาการเกร็งกระตุกที่ขาข้างซ้าย จากนั้นลามมาที่บริเวณแขนขาข้างซ้าย หลังจากนั้นอาการเกร็งกระตุกลามไปทั้งตัว ขณะมีอาการเกร็งกระตุกทั้งตัว ไม่รู้สึกตัว ไม่มีปัสสาวะอุจจาระราด อาการเป็นอยู่ประมาณ 5 นาที โดนก่อนชักคนไข้มีอาการรู้สึกหวิว และมีเหงื่อออก หลังหยุดชักเกร็งประมาณ 5-10 นาที คนไข้ถึงเริ่มต้น โดยมีอาการเบลอหลังชักประมาณ 1 ชั่วโมง จึงตัดสินใจไปรักษาตัวที่โรงพยาบาลแห่งหนึ่ง ไม่ทราบผลการตรวจร่างกาย ได้รับการทำ plain cranial CT ผลปกติ จึงได้รับการทำ cranial MRI with gadolinium เพิ่มเติม ไม่พบความผิดปกติ ที่โรงพยาบาลแห่งนั้น จึงได้ตรวจ EEG ผลพบ small sharp wave on T5; post hyperventilation 3 mins showing diffuse slow

wave of 4-5 Hz and evolution to seizure activity (และมีอาการเกร็งกระตุกขณะทำ EEG) คนไข้กลับบ้านด้วยยากันชัก levetiracetam 2,000 มก./วัน และ topiramate 150 มก./วัน หลังจากนั้นคนไข้ได้ตรวจติดตามต่อที่โรงพยาบาลแห่งเดิม มีอาการชักลักษณะเดิมอยู่ประมาณทุก 2-3 เดือน/ครั้ง โดยที่กินยากันชักอย่างสม่ำเสมอ ไม่มีอาการชาหรืออ่อนแรงเพิ่มขึ้น

3 ปี PTA คนไข้มีอาการอ่อนเพลีย คลื่นไส้ อาเจียน กินอาหารได้น้อย ไม่มีอาการเกร็งกระตุก กลับมามีอาการอ่อนแรงแขนขาซ้าย ชาบริเวณลำตัวซีกซ้ายลักษณะคล้ายกับที่เป็นรอบที่แล้ว ไม่มีชาบริเวณใบหน้า ไม่มีปากเบี้ยว ไม่มีไข้ ไปรักษา ณ โรงพยาบาลประจำจังหวัดแห่งเดิม ตรวจร่างกายแรกพบ BT 36.6°C, BP 112/72 mmHg, HR 88/min, RR 16/min; normal S1S2, no murmur; neurological examination (NE): alert, E4M6V5, pupils 3 mm reactive to light, no dysarthria, no aphasia, no decreased nasolabial fold, motor power of grade V on right side and of grade IV with hyperreflexia and positive ankle clonus on left side, and decreased pinprick sensation on left side ระหว่างนอนโรงพยาบาลเพื่อหาสาเหตุ มีอาการชักเกร็งกระตุกลักษณะเดิม เริ่มจากขาข้างซ้าย ลามไปแขนข้างซ้าย จากนั้นลามไปทั้งตัว ได้รับการทำ cranial MRI ผลดังแสดง The study reveals a 1.1x 1.7x 1.1-cm ill-defined abnormal signal intensity lesion involving cortical and subcortical white matter of left inferior frontal gyrus and insular cortex, showing intermediate signal intensity on T1WI and hyper signal intensity on T2WI/FLAIR, without definite restricted diffusion or gadolinium enhancement. Coronal GRE T2\*W shows no evidence of dark intensity blood product or abnormal paramagnetic substance deposition. The calvarium and skull base shows normal marrow signal intensity. The visualized paranasal sinuses, mastoid air cells and orbits appear normal.



ก่อนออกจากโรงพยาบาลได้รับการปรับยากันชักเพิ่มเป็น levetiracetam 3,000 มก./วัน topiramate 200 มก./วัน และเพิ่ม lamotrigine 150 มก./วัน และได้รับการปรึกษาทางประสาทศัลยแพทย์เนื่องจากผล cranial MRI สงสัยภาวะ astrocytoma ทางประสาทศัลยแพทย์ ณ โรงพยาบาลแห่งนั้นได้แจ้งว่าไม่สามารถผ่าตัดได้เนื่องจากเป็นบริเวณที่สำคัญ จึงนัดตรวจติดตาม cranial MRI ต่อที่แผนกผู้ป่วยนอก ก่อนกลับบ้าน อาการอ่อนแรงและชาทางด้านซ้ายดีขึ้นบ้าง

2 ปี PTA อาการของคนไข้พอเดิม มีชักเกร็งกระตุกทุก 2-3 เดือน ต้องนอนโรงพยาบาลสังเกตอาการชักและมีการปรับยากันชักที่โรงพยาบาลแห่งเดิม เคยได้รับ phenytoin 200 มก./วัน แต่คุมอาการชักไม่ค่อยได้จึงได้หยุดยาไป ล่าสุดปรับยากันชักเป็น levetiracetam 3,000 มก./วัน topiramate 200 มก./วัน lamotrigine 150 มก./วัน และ valproic acid 1,000 มก./วัน ตรวจติดตาม cranial MRI ผลเป็นดังแสดง Comparison is made

with the previous study. The study reveals no significant change of an ill-defined abnormal signal intensity lesion involving cortical and subcortical white matter of left inferior frontal gyrus and insular cortex, showing intermediate signal intensity on T1WI and hyper signal intensity on T2WI/FLAIR, without definite restricted diffusion or contrast enhancement. There is normal signal intensity of the rest of brain parenchyma on all pulse sequences.

8 เดือน PTA อาการชักแบบเดิมเริ่มเป็นบ่อยมากขึ้นทุก 1-2 เดือน แพทย์ที่โรงพยาบาลประจำจังหวัดจึงแนะนำให้มารักษาต่อที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ระหว่างนั้นปรับยากันชักเป็น levetiracetam 3,000 มก./วัน topiramate 200 มก./วัน lamotrigine 150 มก./วัน valproic acid 1,000 มก./วัน phenobarbital 150 มก./วัน และ perampanel 4 มก./วัน

3 เดือน PTA มารักษาที่แผนกผู้ป่วยนอกโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ประวัติตรวจร่างกายที่แผนกผู้ป่วยนอกดังแสดง BP 102/61 mmHg, 86/min, RR 16/min; NE: alert, orientate to time-place-person; no dysarthria, no aphasia; normal visual field by confrontation, pupils 3 mm reactive to light, full EOM, no nystagmus, normal facial sensation, symmetrical nasolabial folds, no tongue deviation; motor: normotonia, no pronator drift, motor power as followings:

	Right	Left
Upper Extremities	V/V	V/V
Lower Extremities	V/V	V/V
	Right	Left
Knee and ankle deep tendon reflex:	2+	3+

Barbinski's sign: plantarflexion on both sides

Ankle clonus: negative on both sides

Sensation: intact pinprick sensation

Cerebellar functions:

Vermis: no truncal ataxia

Hemisphere: no dysdiadokokinesia, normal finger-to-nose test, normal heel-to-knee

test

แพทย์ที่แผนกผู้ป่วยนอกที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ได้นัดทำ EEG กับให้กินยากันชักเดิมต่อไปก่อน 2 เดือน PTA คนไข้มีอาการชักบ่อยมากขึ้น สัปดาห์ละ 2-3 ครั้ง อาการชักยังคงเป็นลักษณะเดิม ทางโรงพยาบาลประจำจังหวัดได้ปรับยากันชักเป็น levetiracetam 3,000 มก./วัน topiramate 200 มก./วัน lamotrigine 250 มก./วัน valproic acid 1,500 มก./วัน phenobarbital 240 มก./วัน และ perampanel 4 มก./วัน หลังจากออกจากโรงพยาบาล มีอาการปวดศีรษะตื้อ ๆ ที่บริเวณท้ายทอยด้านซ้ายสลับขวา แต่เป็นด้านซ้ายมากกว่า ไม่ได้ร้าวไปไหน ไม่มีสัมพันธ์กับท่าทาง เวลาไอจามเบ่งไม่ทำให้มีอาการปวดศีรษะเป็นมากขึ้น ไม่มีอาการสูญเสียหรือแสงไม่ได้ อาการปวดเป็นครั้งละ 3-4 ชม. เป็นๆหายๆ เป็นเกือบทุกวัน มีคลื่นไส้อาเจียนบ่อยมากขึ้น โดยอาการคลื่นไส้อาเจียนไม่สัมพันธ์กับอาการปวดศีรษะ กินอาหารได้น้อยลง มีอาการอ่อนเพลียมากขึ้น ญาติสังเกตว่าคนไข้ทำกิจวัตรประจำได้ลดลง มีอาการหลับเยอะขึ้น แต่ยังพูดคุ้ยรู้เรื่องดีตลอดแต่ถามตอบได้ช้าขึ้น อาการชักเกร็งกระตุกลักษณะเดิมยังเป็นอยู่สัปดาห์ละ 3-4 ครั้ง 3 สัปดาห์ PTA คนไข้มีอาการหลับมากขึ้นกว่าเดิม ปลุกตื่นยากขึ้น ยังพอลุกขึ้นมานั่งกินอาหารเองได้บางครั้ง ส่วนใหญ่ญาติต้องคอยป้อนอาหารให้ กินอาหารได้น้อยมาก ใช้ชีวิตอยู่บนเตียงตลอด ไม่สามารถลุกไปขับถ่ายเองได้ สังเกตว่ามีแขนขาอ่อนแรงทั่วๆไปทั้งทั้งสองข้าง ยังพอยกแขนขาขึ้นจากเตียงได้ 1 สัปดาห์ PTA อาการซึมของคนไข้เป็นพอเดิม นอนติดเตียงตลอดเวลา มีอาการอาเจียนมากกว่า 10 ครั้งต่อวัน เป็นเศษอาหาร ไม่มีปวดท้อง มีอาการชักเกร็งลักษณะเดิมอีก แพทย์ที่โรงพยาบาลแห่งเดิมได้ปรับยากันชักเป็น levetiracetam 3,000 มก./วัน topiramate 200 มก./วัน lamotrigine 250 มก./วัน valproic acid 1,000 มก./วัน phenobarbital 300 มก./วัน และ perampanel 4 มก./วัน หลังออกจากโรงพยาบาลอาการซึมไม่ดีขึ้น ญาติจึงพามาโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ตามนัด จึงได้รับการนอนโรงพยาบาลเพื่อหาสาเหตุ

ในระยะเวลา 2 เดือน จาก 50 เป็น 40 กิโลกรัม

#### Past, personal and social histories

ประวัติโรคประจำตัว

ประวัติแพ้ยา แพ้อาหาร

ประวัติดื่มสุรา ประวัติสูบบุหรี่ หรือการใช้สารเสพติด

ประวัติการใช้ยาต้ม ยาลูกกลอน ยาสมุนไพร อาหารเสริม

ประวัติสัมผัส ประวัติใช้เข็มฉีดยาร่วมกับผู้อื่น

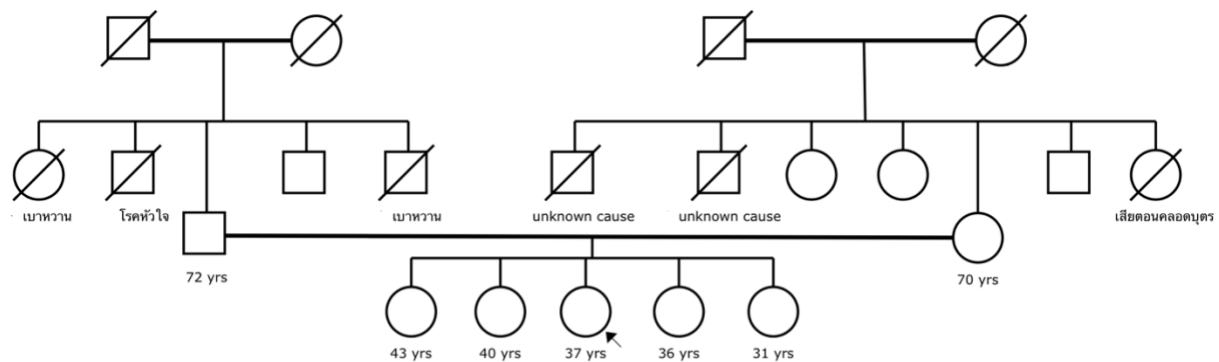
ปฏิเสธประวัติการมีเพศสัมพันธ์โดยไม่ได้ป้องกัน

ปฏิเสธประวัติชักในวัยเด็ก

### Family history

ปฏิเสธประวัติโรคลมชัก โรคมะเร็ง โรคความผิดปกติทางพัฒนาการในครอบครัว

มีพี่น้องทั้งหมด 5 คน คนไข้เป็นบุตรคนที่ 3 พี่น้องคนที่เหลือแข็งแรงดี ไม่มีประวัติเป็นโรคลมชัก



### Current medications

Valproic acid (500) 1x2 po pc

Levetiracetam (500) 3x2 po pc

Topiramate (100) 1x2 po pc

Lamotrigine (50) 2-0-2 po pc

Perampanel (4) 1x1 po pc เข้า

Phenobarbital (60) 5x1 po pc เข้า

Clonazepam (2) 0.5 tab po pc เข้า, 0.5 tab po hs

Escitalopram (10) 2x2 po pc

Lacosamide (100) 1 tab po prn for seizure

Omeprazole (20) 1x1 po ac

## Physical examination

**General appearance:** a Thai female, drowsiness and not well cooperation; height 168.5 cm, weight 46 kg, BMI 16.20 kg/m<sup>2</sup>

**Vital signs:** BP 120/80 mmHg, HR 80 beats/min, RR 16/min, BT 36.8°C, SpO<sub>2</sub> 99% on room air

**Skin and appendages:** no malar rash, no discoid, no petechiae, no purpura, no ecchymosis, no PPE, no spider nevi, no palmar erythema

**HEENT:** no pale conjunctivae, anicteric sclerae, intact ear drum, no ear discharge, no swelling or erythema of turbinate, no oral ulcer, no OC nor OHL, thyroid gland 10 g without palpable nodule

**Cardiovascular system:** JVP of 2 cm above sternal angle, PMI at fifth intercostal space at midclavicular line, no LV heave, no RV heave, no thrill, normal S1S2, no S3 nor S4 gallop, no murmur

**Respiratory system:** trachea in midline, normal thoracic contour, equal chest expansion and tactile fremitus, equal vesicular breath sound, equal vocal resonance, no adventitious sound

**Abdomen:** no surgical scar, no distention, no superficial vein dilatation, normoactive bowel sound, no renal bruit; soft, not tender; liver cannot be palpated with liver span of 8 cm at MCL, spleen cannot be palpated, negative splenic dullness, negative shifting dullness and fluid thrill, no CVA tenderness, no mass can be palpated

**MSK:** no clubbing, no deformity, no pitting edema, no swelling, no tenderness of joint and periarticular region, no synovial thickening, positive asterix

**Lymph node:** no lymph node enlargement at bilateral cervical, supraclavicular, axillar, inguinal as well as epitrochlear lymph nodes

**Genitalia:** normal female genitalia

**PR:** normal sphincter tone, yellow soft feces, intact perianal sensation, no perianal lesion, no mass

## Neurological examination

**Consciousness:** drowsiness, psychomotor retardation, orientated to time/place/person

**Speech:** no dysarthria, no aphasia

**Language:** intact fluency, comprehension, repetition, and naming, no paraphrasia

**Parietal lobe signs:** no hemineglect, no finger agnosia, no left-right confusion, no apraxia, no agrophesthesia

**Temporal lobe signs:** could not be evaluated

**Frontal lobe signs:** negative grasping, glabellar tap, palmomentar, rooting nor sucking reflex

**Cranial nerves:**

CN II: negative RAPD, normal visual field by confrontation, VA: RE 20/20, LE 20/20, pupils 3 mm reactive to light, fundoscopy showing no disc edema, normal eye ground, positive retinal venous pulsation, normal arterial characteristics, A: V ratio of 2: 3

CN III, IV, VI: midline resting eye position, full EOM, no nystagmus, no ptosis

CN V: normal facial pinprick sensation, normal strength of muscles of mastication, normal corneal and jaw jerk reflex

CN VII: no facial weakness

CN VIII: normal hearing by finger rub audiometry screening test

CN IX, X: uvula in midline, positive gag reflex of both sides

CN XI: no weakness of sternocleidomastoid and trapezius muscles

CN XII: no tongue atrophy, no tongue deviation, no tongue fasciculation

**Motor:** generalized spastic tone, no fasciculation, no atrophy

Power:	Right	Left
Neck flexor/extensor	III	III
Shoulder abductor/adductor	III	III
Elbow F/E	III	III
Wrist F/E	III	III



Handgrip	III	III
Hip F/E	III	III
Knee F/E	III	III
Ankle F/E	III	III
Extensor hallucis longus	III	III
Deep tendon reflex:	Right	Left
Biceps	3+	3+
Triceps	3+	3+
Brachioradialis	3+	3+
Knee	3+	3+
Ankle	3+	3+

Babinski's sign: plantarflexion both sides

Ankle clonus: positive clonus over left foot

**Sensation:** could not be evaluated

**Cerebellar functions:** could not be evaluated both cerebellar vermis and hemisphere signs

**Meningeal irritation signs:** negative stiff neck nor Kernig's sign

### Lab investigations

**CBC:** Hb 13.7 g/dL, Hct 40.5 % (MCV 90.4 fL, MCH 30.6 pg, MCHC 33.8 g/dL, RDW 14.8%), WBC 4,580/cu mm (N 72.6%, L 20.1%, M 5.5%, E 1.1%, B 0.7%), platelet 330,000/cu mm; PT 12.8/11.5 sec, INR 1.12, aPTT 25.1/24.7 sec

**UA:** sp.gr. 1.018, pH 9.0, negative glucose, negative protein, WBC 5-10/HPF, RBC 0-1/HPF

**Blood chemistry:** POCT glucose 99 mg%, BUN 12 mg/dL, Cr 0.58 mg/dL, Na 136 mmol/L, K 4.7 mmol/L, Cl 106 mmol/L, CO<sub>3</sub> 18 mmol/L, Ca 9.9 mg/dL, Mg 0.96 mmol/L, PO<sub>4</sub> 5.2 mg/dL

LFT: albumin 4.5 g/dL, globulin 3.6 g/dL, TB/DB 0.47/0.23 mg/dL, AST 34 U/L, ALT 38 U/L, ALP 102 U/L, CPK 341 (29-168) U/L, LDH 223 (125-220) U/L

Free T3 2.94 (1.6-4) pg/mL, free T4 0.9 (0.7-1.48) ng/dL, TSH 2.147 (0.35-4.94) uIU/mL

Vitamin B1 31.33 (28-85) ug/L, ammonia 696 (30-120) ug/dL

Lamotrigene level 4.01 (3-14) mg/L, levetiracetam level 10.13 (10-40) mg/L, topiramate level 0.68 (5-25) mg/L, phenobarbital level 62 (15-40) ug/mL, valproic acid level 14 (50-100) ug/mL

Anti HIV: negative, HBsAg and anti HBc: negative, anti HBs: positive, anti HCV: negative

Treponemal Ab (ECLIA), VDRL: non-reactive

Arterial blood gas on room air: pH 7.43, pCO<sub>2</sub> 28.1 mmHg, pO<sub>2</sub> 111.4 mmHg, HCO<sub>3</sub> 18.8 mmol/L, BE -5.7 mmol/L, SpO<sub>2</sub> 98.6%, lactate 0.7 mmol/L

### EEG findings

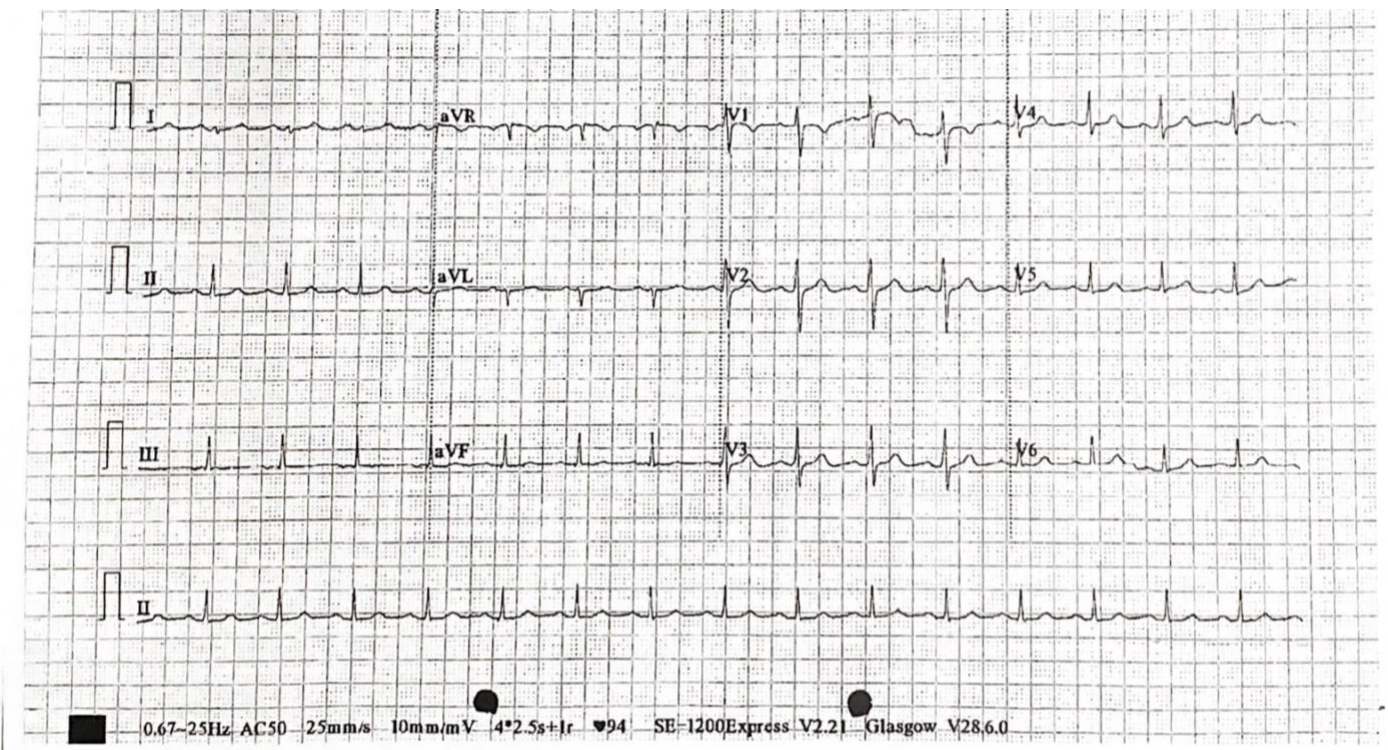
1. Seizure: absence
2. Interictal epileptiform discharges: absence
3. Slow waves: rhythmic slow waves, focal, lateralized rhythmic delta activity (LRDA)
4. Asymmetric awake background activity: higher amplitude at right cerebral hemisphere, poorer sustained posterior theta background
5. Posterior dominant rhythm: presence
6. Asymmetric sleep features: absence
7. Variability of the background activity: presence
8. Reactivity of the background activity: presence
9. Critically ill patterns: LRDA, frequent, 1.5-2 Hz, bilateral asymmetric, higher amplitude, right cerebral hemisphere, plus sharp (+S)
10. Other patterns: absence
11. Benign variants: absence

EEG interpretation and clinical correlation: the EEG findings are indicative of regional cerebral dysfunction over the right cerebral hemisphere with superimposed moderate diffuse encephalopathy

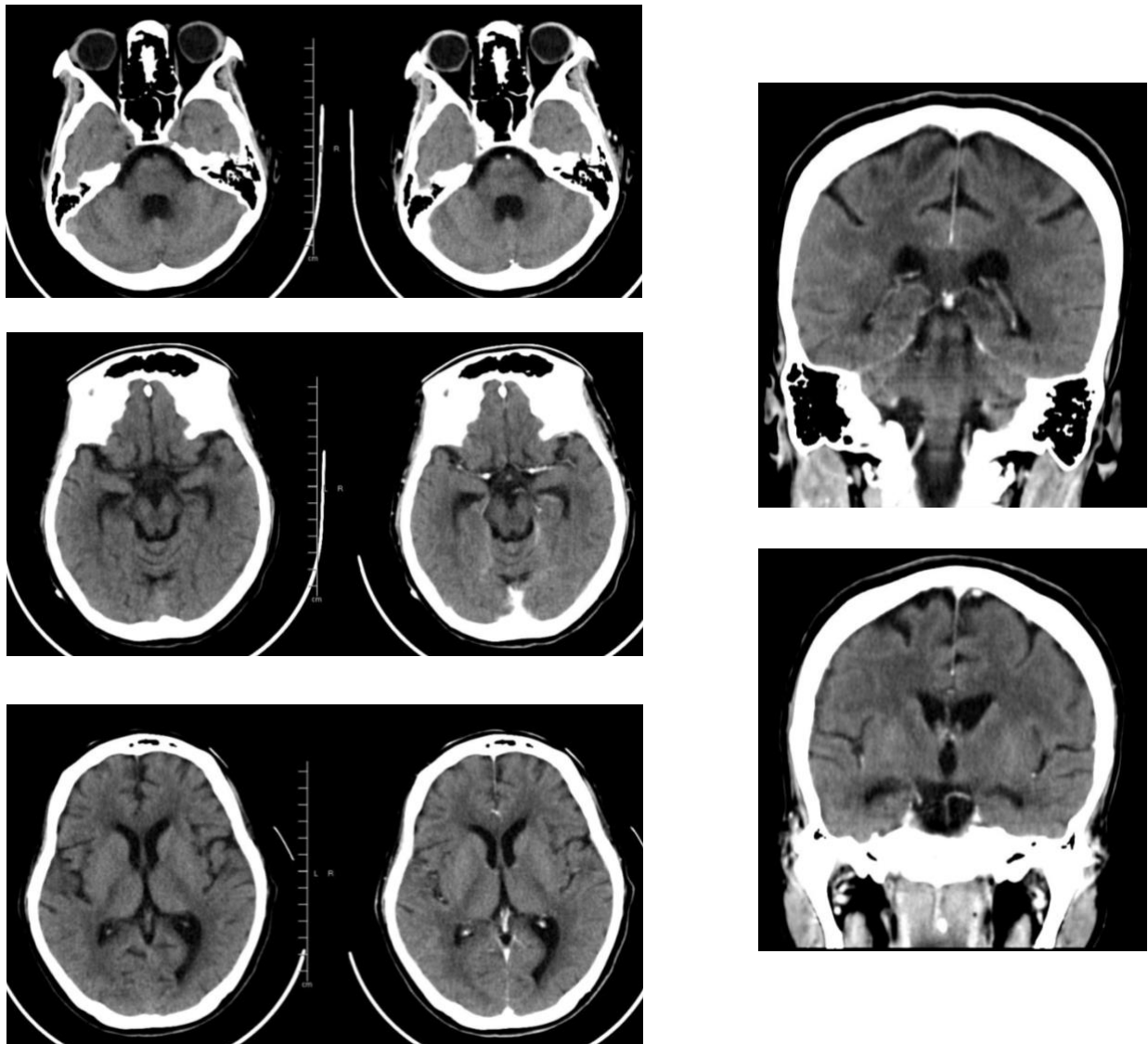
Chest X-ray



EKG 12 leads



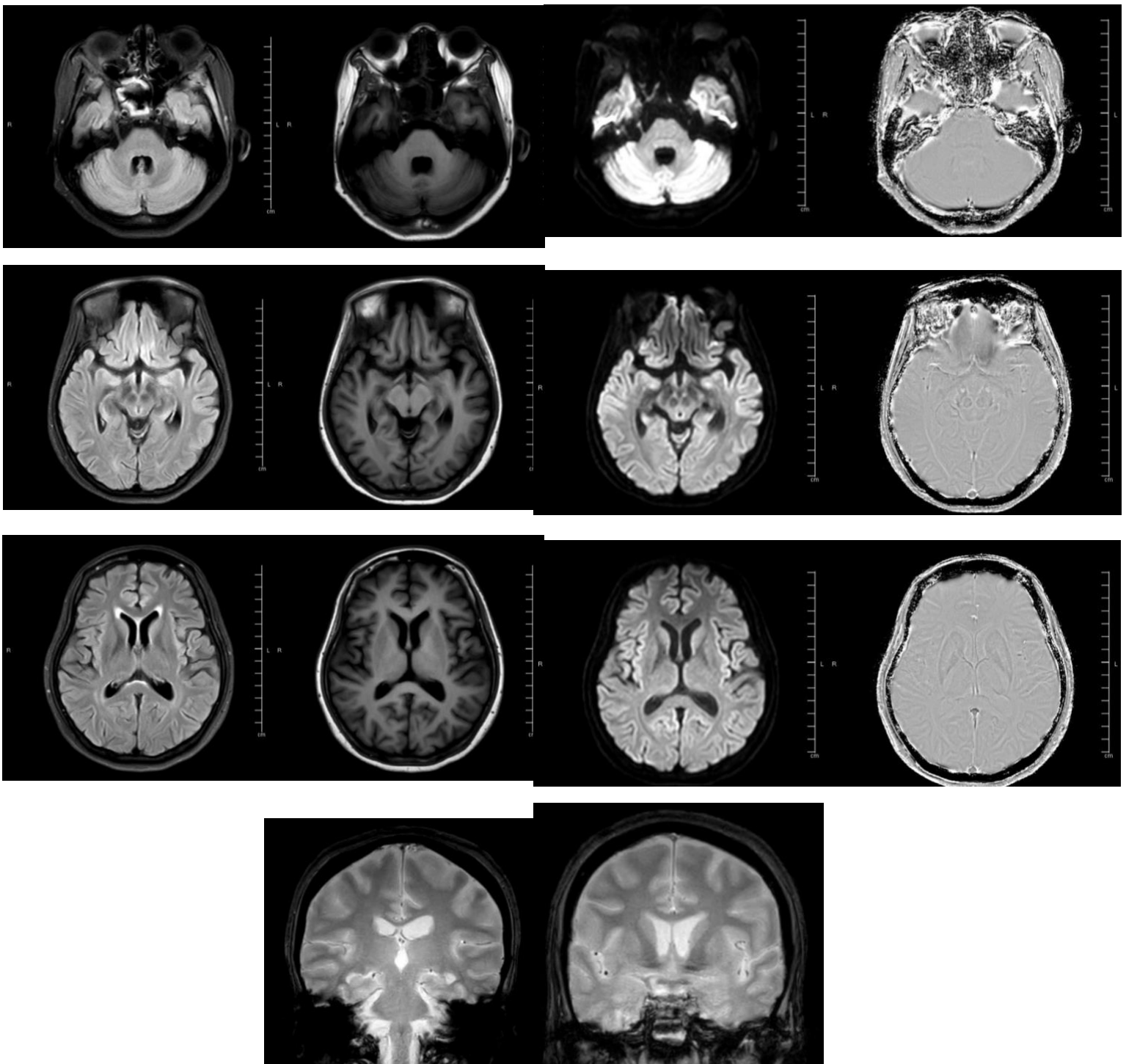
Cranial CT with contrast



Impression: there is no evidence of acute intracranial hemorrhage or acute large territorial infarction. The ventricles, cortical sulci and CSF cisterns are within normal limits. There is no intraparenchymal space taking lesion or extraaxial lesion. There is no shifting of midline structures

or brain herniation. No abnormal enhancement is observed after intravenous administration of contrast medium. The visualized paranasal sinuses and mastoids appear normal. The bony structures appear unremarkable.

### Cranial MRI



Impression: as compared to the studies from other hospital; the current study shows interval mild diffusely brain volume loss including amygdalae and hippocampi. There is slightly increased T2/FLAIR signal intensity at the amygdalae symmetrically seen on T2W-FLAIR. There is no significant change of a focal area of thickened left inferomedial frontal cortex with rather ill-defined gray-white junction; probably focal cortical dysplasia. The rest of brain parenchyma appears normal on all pulse sequences. Prominent ventricular system and mild dilated oral horn of left lateral ventricle are noted. There is no shifting of all midline structure demonstrable intracranial mass lesion or abnormal extra-axial collection. The visualized paranasal sinuses show chronic sinusitis in the right sided sphenoid sinus. The rest of the paranasal sinuses, mastoids and intra-orbital structures appear unremarkable.

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