Clinicopathological conference

25 กันยายน 2557

อายุรแพทย์ พญ. จันทิญา จันทร์สว่างภูวนะ

รังสีแพทย์ พญ. ฐิตินันท์ จุลฤกษ์

Diagnostician: to be announced

ผู้ป่วยหญิงไทยโสด อายุ 24 ปี เชื้อชาติไทย สัญชาติไทย ศาสนาพุทธ จบการศึกษาระดับปริญญาตรี ประกอบธุรกิจส่วนตัว ภูมิลำเนาจังหวัดราชบุรี ปัจจุบัน กทม.

ประวัติได้จากผู้ป่วย ญาติ และเวชระเบียน เชื่อถือได้ รับไว้ในโรงพยาบาลเป็นครั้งที่ 4

Chief complaint: ปวดศีรษะ 1 สัปดาห์ ก่อนมาโรงพยาบาล

Present illness:

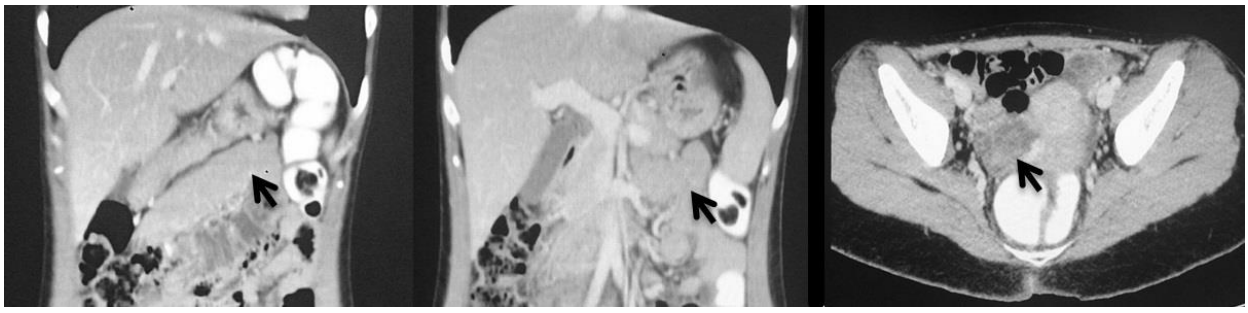
7 months PTA ผู้ป่วยปวดท้องตื้อๆ ทั่วท้องไม่ร้าวไปไหน ไม่สัมพันธ์กับมื้ออาหาร ปวดไม่มาก ขยับตัวแล้วไม่ปวดมากขึ้น นั่งนอนปวดพอๆกันไม่ได้ไปพบแพทย์

6 months PTA ผู้ป่วยปวดท้อง ปวดบีบๆ ทั่วๆไม่ร้าวไปไหน ไปพบแพทย์ที่คลินิก ได้ยามารับประทานอาการดีขึ้น วันต่อมาปวดท้องมากขึ้น ย้ายมาปวดตื้อๆ ที่ท้องน้อยด้านขวา ขยับตัวแล้วไม่ปวดมากขึ้น นั่งนอนปวดพอๆกัน ไปฉีดยาแก้ปวดที่คลินิกอาการไม่ทุเลา จึงมาพบแพทย์ที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

PE: BT 38°C BP 110/70 mmHg HR 94/min RR 20/min

Abdomen: no distension, active bowel sound, ill-defined mass at RLQ 3 cm in diameter, tender on right sided abdomen, no guarding no rebound tenderness

<u>CT whole abdomen with contrast</u>



- A 3.2*11.3*3.2 cm well-defined lobulated mass just below to body and tail of pancreas with show homogenous enhancement in portovenous phase and displacement of adjacent organ but no evidence of invasion, possibly large matted mesenteric nodes.
- Multiple lymph nodes enlargement with some necrotic nodes along right common iliac artery up to 2 cm.
- Several peritoneal nodules in RLQ abdomen

- Mild swelling appendix with perilesional fat stranding, may be from inflammatory process from adjacent pathologic nodes however appendicitis cannot totally be excluded.
- Generalized mild enlarged pancreas with loss of pancreatic cleft.
- Duplicated IVCs with left IVC joint to left renal vein.

ได้รับการวินิจฉัยเป็น appendiceal phlegmon ได้ยา ceftriaxone 2 g IV q24h และ metronidazole 500 mg IV q8h อาการดีขึ้นนอนโรงพยาบาลนาน9 วัน ไข้ลดลงแต่ยังมีไข้ต่ำๆอยู่

5.5 months PTA หลังออกจากโรงพยาบาล 10วันผู้ป่วยปวดท้องน้อยด้านขวา และมีไข้ ผู้ป่วยจึงมาก่อนนัด Set OR for interval appendectomy

Intra-operative finding:

Acute appendicitis (hyperemia), some adhesion was found at caecum.

Pathology

Gross examination: the specimen consists of an appendix, measuring 5 cm in length and 0.3 to 0.6 cm in diameter. The serosa is congested with focal incomplete area. 1.5 cm in length, located at 0.8 cm from the resection margin. The lumen is narrow and gray brown appearance.

Microscopic examination: the section of the appendix shows intact mucosa and submucosal lymphoid hyperplesia. The muscular proper is intact. The edematous subserosa reveals proliferative fibroblasts intervening by a number of lymphocytes.

Diagnosis: appendix, interval appendectomy, organizing inflammation of subserosa.

หลังผ่าตัดอาการดีขึ้น นอนโรงพยาบาลนาน 5 วัน หลังจากกลับบ้านไปมีไข้ต่ำๆตลอด

4.5 months PTA หลังจากออกจากโรงพยาบาล ผู้ป่วยยังปวดท้องตื้อๆ กลางท้อง และมีไข้เป็นตอนกลางคืน อาเจียนเป็นน้ำดี ได้ยา esomeprazole (20) 1 tab PO OD อาการไม่ดีขึ้น จึงทำ EGD และ colonoscopy

EGD: gastritis at cardia and fundus.

Colonoscopy: a diverticulum with inflamed edematous mucosa covered with greenish patch at transverse colon, normal rectosigmoid, ascending, descending colon and terminal ileum.

ได้รับการรักษาเป็น ciprofloxacin (500) 1 tab PO BID, metronidazole (400) 1 tab PO BIDผู้ป่วยยังปวดท้องลักษณะเดิมแต่รับประทานอาหารได้ไม่คลื่นไส้อาเจียน

3 months PTA ผู้ป่วยเริ่มชาลิ้นและกระพุ้งแก้มซีกขวา หลังจากนั้นชามุมปากขวาไปจนถึงกกหู จนชาซีกขวาทั้งตัวภายใน 1 สัปดาห์ ไม่อ่อนแรงทำกิจวัตรประจำวันได้ตามปกติ

2.5 months PTAผู้ป่วยเริ่มถามตอบช้าลงเนื่องจากนึกคำพูดไม่ออก ร่วมกับปวดศีรษะที่ขมับขวาปวดตื้อๆ ปวดพอทนได้ไม่ร้าวไปไหน ปวดเวลากลางคืน กลางวันปวดน้อย นอนไม่หลับ ชาร่างกายซีกขวาเป็นๆหายๆ ไม่อ่อนแรง ไอ จามเบ่ง ไม่ปวดมากขึ้น มองเห็นปกติ ไม่มีภาพซ้อนหรือตามัว มีไข้ต่ำตอนกลางคืน ยังทำงานได้ปกติ

2 months PTA ยังมีไข้ต่ำๆ ปวดศีรษะลักษณะเดิมแต่ปวดมากขึ้นช่วงหลังๆ ปวดจนต้องผุดลุกผุดนั่งตลอด เริ่มตอบตำถามไม่รู้เรื่อง พูดติดขัดมากขึ้น นึกคำพูดไม่ออก พูดไม่ชัดเหมือนลิ้นแข็ง ไม่มีอาการสำลัก เริ่มช่วยเหลือตนเองไม่ได้ เช่นเวลารับประทานอาหารต้องบอกให้รับประทาน ถ้าไม่บอกจะนั่งเฉยๆ เวลาไปอาบน้ำจะไปยืนเฉยๆในห้องน้ำนาน 3-5 นาที ต้องเข้าไปบอกให้อาบน้ำ เวลามีประจำเดือนไม่สามารถใช้ผ้าอนามัยได้ ติดผ้าอนามัยไว้ด้านนอกกางเกงในต้องให้น้องสาวช่วย ใช้โทรศัพท์มือถือส่งข้อความไม่ได้ ยังอ่านหนังสือได้ ยังไปซื้อของเองได้

PE: BT 38°C, Alert, Obey to simple command

Cranial nerves: intact all except right facial paresthesia

Motor: motor power gr V all, DTR 2+ all,

Sensory: right hemiparesthesia

Cerebellar sign: normal cerebellar sign

Cortical sign:

No frontal releasing sign

Language: normal reading, impaired writing, no paraphasia, normal naming, impaired fluency, impaired repetition, can follow one step command

acalculia, right-left disorientation, no astereognosia and finger agnosia

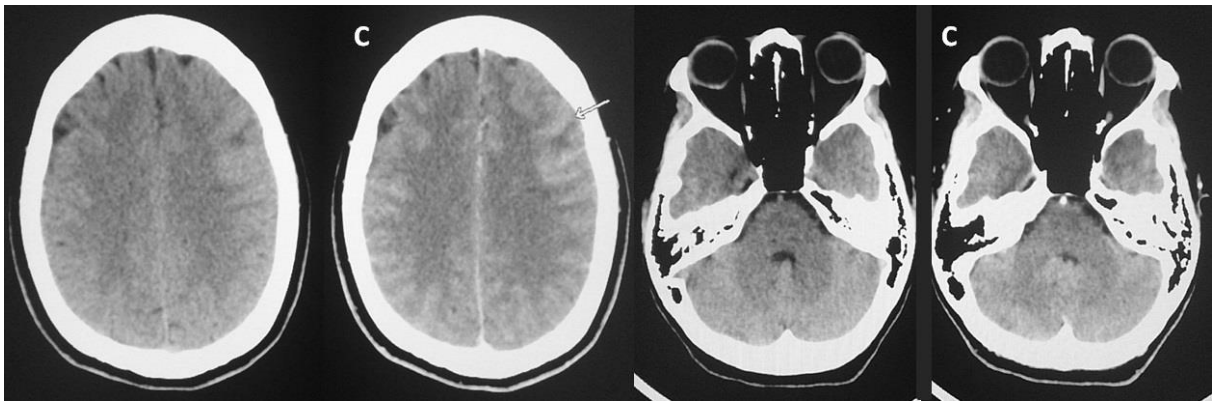
Right homonymous hemianopia

No neglect

Stiff neck negative

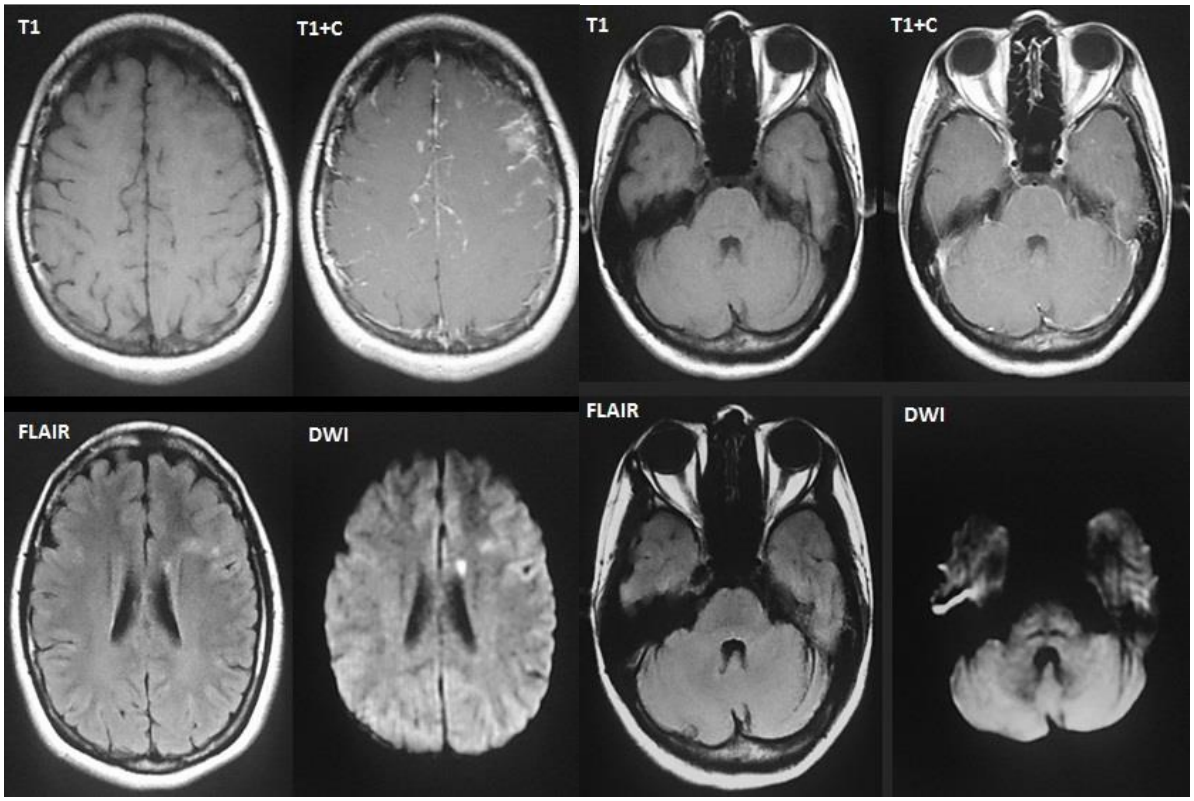
Eye ground: no papilledema, normal venous pulsation

<u>CT brain with contrast</u>



- Diffuse mildly increased density and thickening of cortical gray matter at left frontal lobe and left high parietal lobe associated with small hypodense subcortical white matter at left frontal lobe, cortical sulcal effacement and superficial enhancement.
- Differential diagnosis includes infiltrative tumor such as lymphoma, astrocytoma or encephalitis.
- Further MRI is recommended

MRI brain with gadolinium



- Thick nodular leptomeningeal enhancement around brainstem, bilateral frontal sulci and parasagittal region of bilateral frontal and parietal lobes with hyperintense T2 and restricted diffusion in bilateral frontal gyri, more on the left , Ddx infectious process such as TB or tumoral process such as metastasis or secondary lymphoma
- Numerous nodular enhancement scattered in bilateral cerebral and cerebellar hemispheres which most the lesion show no perilesional T2 hyperintensity or restricted diffusion, probably located in deep sulci and along perivascular space rather than in brain parenchyma.
- Several well-defined lesions in the left frontal deep white matter and left caudate body showing hypoT1SI and hyperT2SI with restricted diffusion, probably acute/early subacute infarction.
- Brain atrophy, left mastoiditis.

Lumbar puncture

CSF: OP 15 cmH_2O CP 12 cmH_2OWBC 108 cell/mm^3 (PMN 8%, Mono 92%) RBC 0 cell/mm^3

sugar 14/108 mg/dL protein 92 mg/dL

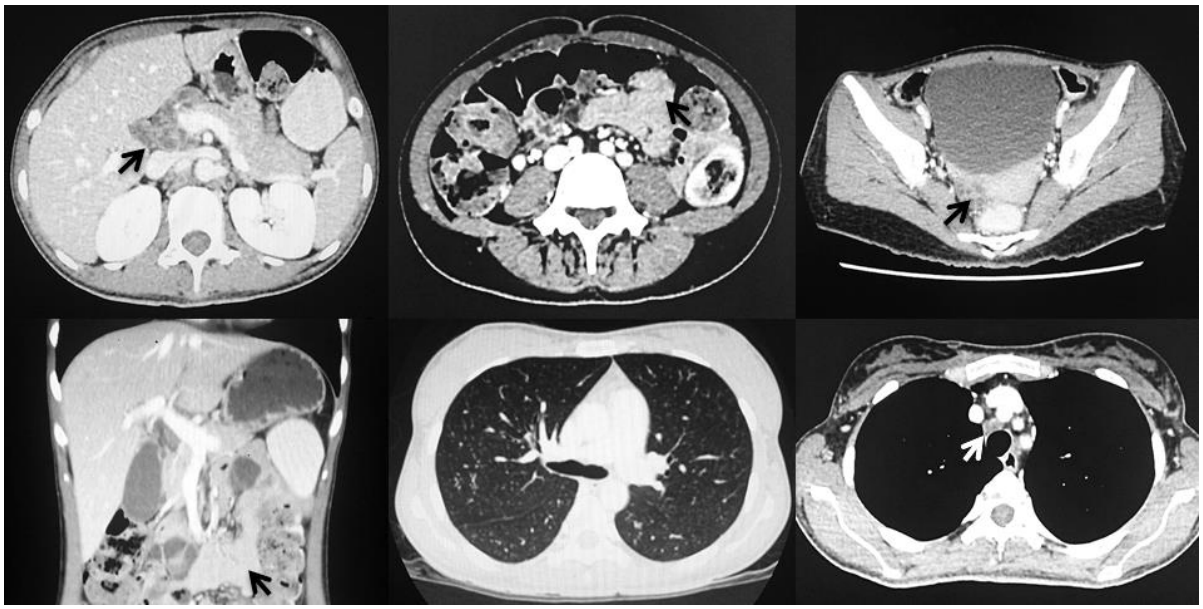
AFB negative, PCR for TB complex: negative

Cytospin: Abnormal lymphoid cell

รับไว้เป็นผู้ป่วยในเป็นครั้งที่ 3 นอนโรงพยาบาลนาน 32 วัน ได้รับการวินิจฉัยเป็น diffuse large B cell lymphoma stage IV (CNS involvement)

Rx: intrathecal methotrexate twice a week (total 4 doses)

CT staging (chest and abdomen)



- Interval increase in number and size of previously seen necrotic lymph nodes, now appear as multiple matted necrotic lymph nodes at peripancreatic, periportal, portocaval, aortocaval, right colic, and ileocolic regions, sized up to 1.1 cm.
- No significant change of 0.6 cm arterial enhancing lesion in hepatic segment VII, likely transient hepatic attenuation difference (THAD).
- Interval newly-developed multiple centrilobular nodules scattered in both lungs.

Bone marrow aspiration

- Iron 4+, ring sideroblast: negative
- Cellularity: normal, M:E 4:1
- Megakaryocyte: normal, morphology normal
- Erythroid: normal, no dysplasia
- Myeloid: normal, morphology normal
- Lymphoid: normal.
- Histiocyte: increased.
- Plasma cells: normal.
- Blast 0%
- Impression: no bone marrow involvement.

หลังจากรักษา อาการปวดศีรษะดีขึ้น สับสนน้อยลง แต่มีอาการขาอ่อนแรงเดินไม่ถนัด ชาขาทั้งสองข้าง ปัสสาวะไม่สะดวก

PE: motor power Rt Lt

upper V/V / V/V

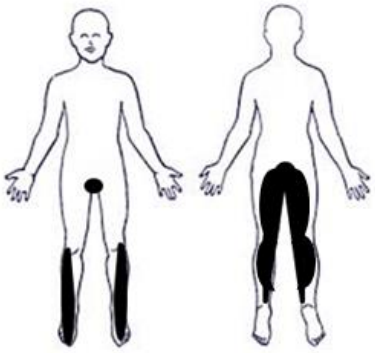
lower IV/V / IV/V

sensory decrease pinprick sensation

loss of vibration sense at L5 and sacrum level

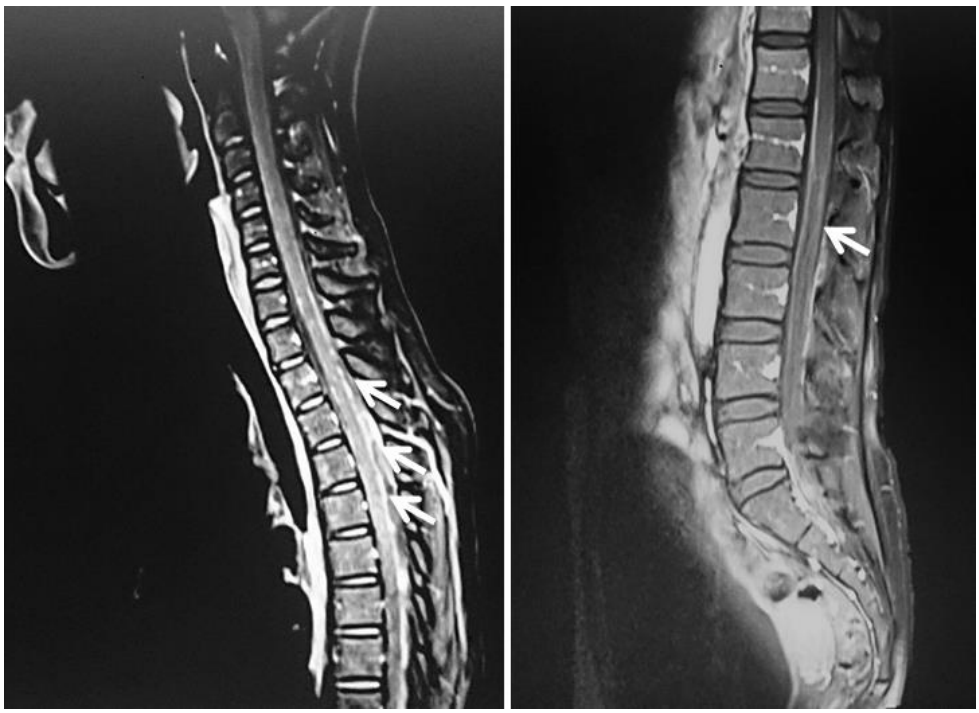
DTR: upper 2+, lower 1+, BBK: plantar flexion both

PR: loose sphincter tone



คิดว่าอาการทางระบบประสาทแย่ลงและน่าจะมีรอยโรคที่ spinal cord หรือ nerve root จึงทำ MRI L-S spine

MRI L-S spine



- Plaque-like leptomeningeal enhancement with several nodularity along spinal cord surface extending from C6 to the level of conus medullaris and also involving cauda equina with mild clumping on the left side; compatible with leptomeningeal disease such as metastasis, lymphoma or TB meningitis

แพทย์ผู้ดูแลจึงหยุดให้ Intrathecal methotrexate เนื่องจากไม่ตอบสนองต่อการรักษา และเปลี่ยนการรักษาเป็นการรักษาวัณโรค

- isoniazid 200 mg/day
- rifampicin 450 mg/day
- pyrazinamide 1000 mg/day

- ethambutol 1000 mg/day
- dexamethasone 5 mg IV q 8 h* 1 week
    - then dexamethasone (4) 1*2 po pc* 1 week
    - then dexamethasone (4) 1*1 po pc* 1 week

หลังเริ่มยา ไข้ลดลง ปวดศีรษะลดลงจึงให้ผู้ป่วยออกจากโรงพยาบาล

3 weeks PTA หลังจากออกจากโรงพยาบาล 10 วันผู้ป่วยมาตรวจตามนัด มีไข้ ปวดศีรษะข้างขวาตุ๊บๆ ร้าวไปท้ายทอยเป็นตลอด และอาการเป็นมากขึ้นเวลามีไข้ต้องตื่นกลางดึกเพราะปวดศีรษะ มองชัดปกติ ไม่มีภาพซ้อน ไม่มีตามัว ไอจาม เบ่งแล้วปวดศีรษะมากขึ้น แต่ชาขาน้อยลงแพทย์จึงให้เพิ่มขนาดยา isoniazid เป็น 250 mg/d และ dexamethasone (4) เป็น 1*2 po pc

1 days PTA ผู้ป่วยมาตรวจตามนัด ยังมีไข้ และปวดศีรษะมากขึ้นปวดท้องตื้อๆ เป็นทั่วๆ เป็นตลอดจึงรับผู้ป่วยไว้ในโรงพยาบาล

Past history

- Nontoxic goiter 3 years PTA รับประทาน levothyroxine นาน 6 เดือนแล้วหยุดไป ปัจจุบันอาการปกติ
- Hemoglobin E traitพบจากตรวจสุขภาพประจำปีพบว่า Hct 33% Hemoglobin typing A 71% A_2 27%ไม่เคยได้รับเลือด

Social history

- ไม่ดื่มสุรา และไม่สูบบุหรี่
- ปฏิเสธ unsafe sex

Family history

- ปฏิเสธโรคมะเร็งในครอบครัว
- ไม่มีคนในครอบครัวเป็นวัณโรค

Physical examination

An Asian female, looked chronically ill

Vital signs: BT 37.9 ºC RR 24/min BP 120/59 mmHg PR 108 /min regular

HEENT: mildly pale conjunctivae, anicteric sclera; thyroid not enlarged, no cervical lymphadenopathy

RS: equal chest expansion, tympanic on percussion, vesicular breath sound, no adventitious sounds

CVS: neck vein not engorged, PMI at 5^{th} ICS, MCL, no heaves, no thrills, normal S1, S2 no murmurs

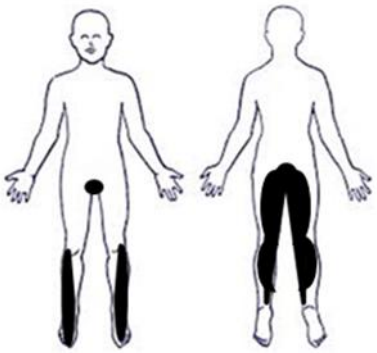
Abdomen: appendectomy scar, active bowel sound, soft mild tender at epigastrium, liver and spleen not palpable

Extremities: no pitting edema

Neurological examination:

- Fully conscious, well co-operative
- Cranial nerves
    - CN II: Right pupil 4.0 mm, Left pupil 3 mm RTLBE, RAPD-negative, normal VF
    - Eye ground: no papilledema, sharp disc, normal venous pulsation
    - CN III/IV/VI: full EOM
    - CN V: normal facial sensation, normal motor power of muscle of mastication, corneal reflex positive
    - CN VII: no facial weakness
    - CNVIII: no nystagmus
    - CN IX, X: normal gag reflex, uvula in midline
    - CN XI, XII: normal
- Motor: No fasciculation, decreased muscle tone both lower extremities
- Motor power:

	Rt	Lt
Neck F/E	V/V	V/V
Shoulder F/E	V/V	V/V
Elbow F/E	V/V	V/V
Wrist F/E	V/V	V/V
Handgrip	V	V
Hip F/E	IV/IV	IV^{+}/IV^{+}
Knee F/E	IV/IV	IV^{+}/IV^{+}
Ankle F/E	V/V	V/V
EHL	V	V



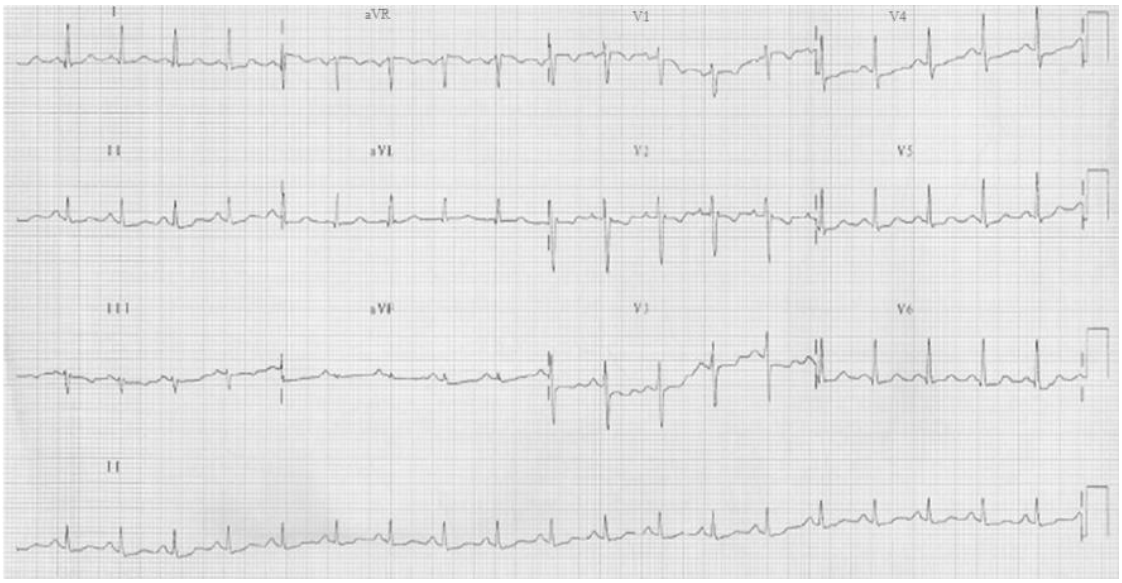
- BBK plantar flexion both, clonus negative both
- Reflex: upper 2+, lower 1+
- Sensory: decreased pinprick sensation at legs and saddle area, loss of vibration sense at L5 and sacrum level
- Meningeal irritation signs: no stiff neck, negative Kernig's sign
- Cerebellar signs: normal FTN, no dysdiadokokinesia, Romberg's sign negative, tandem gait negative
- PR: loose sphincter tone, decreased anal wink

Laboratory investigations

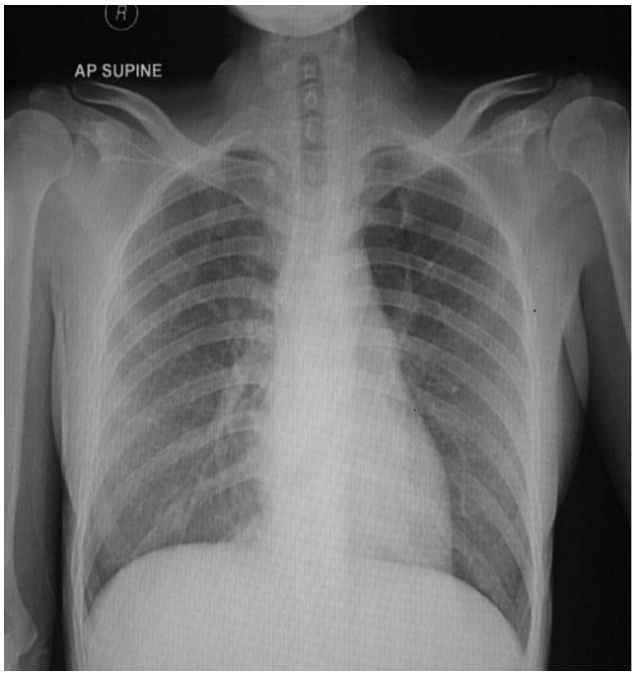
- Hb 11.1 g/dl, Hct 34.1%, MCV 75.6 fl, RDW 18.1% WBC 4,780/µl (N 68%, L 21.1% M 7.3% Eo 0.8% B 0.4%), Platelet 330,000/µl, PT 12.0/11.3, INR 1.06, PTT 23/28.9

- UA: sp.gr.1.006 pH 5.5, protein negative, glucose negative, blood 1+, RBC 0-1/HPF WBC 0-1/HPF squamous cell 0-1/HPF
- BUN/Cr: 7/0.5 mg/dL
- Electrolytes: Na 136 mmol/L, K 3.9 mmol/L, Cl 102 mmol/L, HCO3 25mmol/L, Ca 8.8 mg/dL, phosphate 3.4 mg/dL, Mg 0.8 mmol/L Uric acid 3.7 mg/dL LDH 293 U/L (125-220)
- TP 7.2 g/dL, Alb 3.6 g/dL, Glo 3.6 g/dL , TB/DB 0.44/0.23 mg/dL, SGOT/SGPT 38/61 U/L, ALP 90 U/L
- Anti-HIV negative, HBsAg negative anti-HBs negative, anti-HBc negative anti-HCV negative

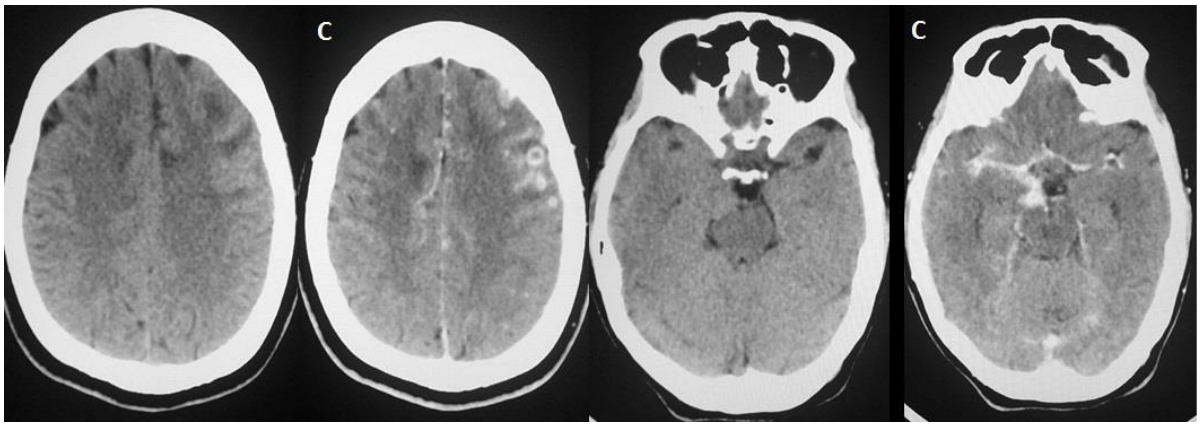
EKG



Chest X-ray



CT brain with contrast



- Interval development of small rim enhancing lesions with perilesional edema scattered in bilateral frontal, parietal and occipital lobes, bilateral parasagittal regions and right-sided basal cistern, probably infectious process such as TB or tumeral process such as metastasis or seconday lymphoma.
- Increased degree of thick nodular leptomeningeal enhancement at basal cistern and right sylvian fissure.
- No significant change of thick nodular leptomenigeal enhancement along bilateral frontal sulci and parasagittal regions of bilateral frontal and parietal lobes

Lumbar puncture

- CSF: OP 25.5 cmH_2O CP 20 cmH_2O WBC 295 cell/mm^3 (PMN 38%, Mono 62%) RBC 224 cell/mm^3 sugar 44/121 mg/dL protein 465 mg/d

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

2. What is the most likely diagnosis?