

Clinicopathological Conference

2 มีนาคม 2558

Nutritionist: อ.นพ.นริศร ลักขณานุรักษ์

Radiologist: อ.นพ.บัณฑิต เจ้าปฐมกุล

Diagnostician: to be announced

ผู้ป่วยชายไทยคู่ อายุ 65 ปี อาชีพชาวสวนผลไม้ ภูมิลำเนาเดิมและปัจจุบัน อ.เขาคิชฌกูฏ จ.จันทบุรี ประวัติได้จาก ผู้ป่วย OPD card และ ประวัติผู้ป่วยในของรพ.ศูนย์ เชื่อถือได้มาก รับไว้ในโรงพยาบาลฉุกเฉินเป็นครั้งที่ 1

Chief Complaint: ตาเหลืองเป็นๆ หายๆ มา 1 ปีครึ่ง PTA

Present Illness:

1 ปี 3 เดือน PTA ไปโรงพยาบาลศูนย์ด้วยเรื่อง ไข้สูง แต่ไม่ได้วัดไข้ หนาวสั่น ปวดท้องใต้ลิ้นปี่ไม่มีร้าวไปที่ใด ไม่ได้สัมผัสกับมืออาหาร ทานอาหารได้ลดลง น้ำหนักลดลง 6 Kg/2 months (55->49 Kg) นาน 2 อาทิตย์ ไม่มีอาการลุกขึ้นหน้ามืด ไม่มีท้องเสียถ่ายเหลว ปัสสาวะสี เหลืองเข้ม ไม่มีอาการผื่นคันตามลำตัว

Physical Examination

An old Thai male patient, conscious and well cooperative, Weight 49 kg, Height 150 cm

Vital signs: BT 38.8^oC BP140/80 mmHg PR 84 bpm, regular, RR 24/min

HEENT: no pale conjunctivae, mild icteric sclerae, no oral ulcer, no cervical lymphadenopathy, normal turbinate, no posterior nasal drip, not tender at maxillary and frontal sinus area

Skin: no rash, no creeping eruption

Respiratory system: normal chest contour, no barrel shape, equal breath sound, no adventitious sound

Heart: no jugular vein engorgement, apical impulse at 5th intercostal space, mid clavicular line, normal S1S2, no murmur, no heave, no thrill

Abdomen: not distended, no sign of chronic liver stigmata, mild tenderness at epigastrium without guarding, no mass, not palpable liver and spleen, liver span 10 cm, splenic dullness negative, shifting dullness negative

Extremities: no edema, no arthritis, no ulcer

PR : No external hemorrhoid, no rectal shelf, prostate gland: smooth surface, normal size, rubbery consistency

Neurological examination: consciousness, pupil 2 mm RTL BE, stiff neck negative

-cranial nerves: intact

-motor: grade V all, normal tone and volume.

-Sensory: pinprick, vibratory sensation grossly intact

-DTR: 2+ all, clonus negative

Investigations :

Hematology: CBC: Hb 11.8 g/dL Hct 33.2% MCV 91 fl MCH 32 pg MCHC 35 g/dl RDW 12.5% WBC 17,440 /uL N 55% L35% E 2.4% Plt 545,000/uL, INR 1.08 PT 13.2/12.6 sec PTT 35/31.4 sec

UA: specificity 1.012 WBC 0-1 cell/HPF RBC 0-1 cell/HPF protein negative glucose negative

Blood chemistry: BUN 13 mg/dL Cr 0.65 mg/dL total protein 7.7 g/dL, Alb 3.5 g/dL TB 1.5 mg/dL DB 0.8 mg/dL SGOT 45 U/L SGPT 96 U/L ALP 745 U/L GGT 1,044

Electrolyte: Na 132 mmol/L Cl 92 mmol/L K 3 mmol/L HCO₃ 29 mmol/L

Serology: AFP 3.07 ng/ml (0-7) ANA < 1:80 (<1:80) CEA 1.86 ng/ml (0-4.6) PSA 0.433 ng/ml (0-4) CA 19-9 11.23 U/mL(0-39)

Stool examination: negative for WBC, RBC, parasite for 3 days

Anti HIV non-reactive **HBsAg** negative Anti-HBc positive Anti-HBs negative **Anti HCV** negative

Bone marrow aspiration:

-mild hypercellularity bone marrow , increased megakaryocyte, erythroid hyperplasia, full maturation of myeloid cells, increased histiocyte, no abnormal cell, AFB and mAFB negative

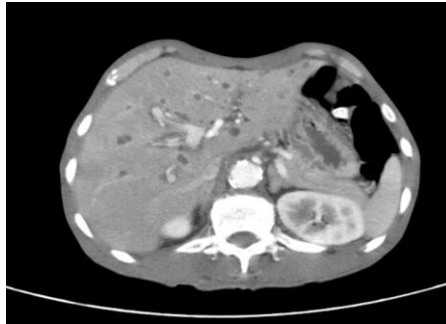
Imp Reactive trilineage marrow hyperplasia

CT chest :

Non-contrast



Post-contrast



- Multiple small hypodensed lesions scattered in both hepatic lobes; characteristics of these lesions like early enhancement, early wash-out

Dx microabscess Ddx liver metastasis

H/C NGx2 , melioid titer negative

จึงทำ right lobe liver with needle biopsy

-Non-cirrhotic tissue is noted.

-Focal necrosis with chronic inflammatory infiltrate is present.

-No malignancy is seen.

-AFB negative

Diagnosis

- Necrotizing inflammation

Provisional diagnosis เป็น melioidosis จึงได้ rx ด้วย cetazidime 2 gm IV q8hr x 3 อาทิตย์ ต่อมาให้เป็น co-trimoxazole (400/80)

3x3 x 24 อาทิตย์ อาการใช้รู้สึกว่ายหายไปแล้วตั้งแต่สัปดาห์แรกที่เริ่มรักษา อาการตาเหลืองตัวเหลืองเป็นเท่าๆ เดิม รวมเวลาดอนโรงพยาบาล 28 วัน

10 เดือน PTA

มาติดตามผลการรักษาตามนัด ก่อนหยุดการรักษา 1 เดือน ไม่มีตาเหลือง มีอาการไข้ต่ำๆ ไม่ได้วัด 2-3 ครั้ง/สัปดาห์

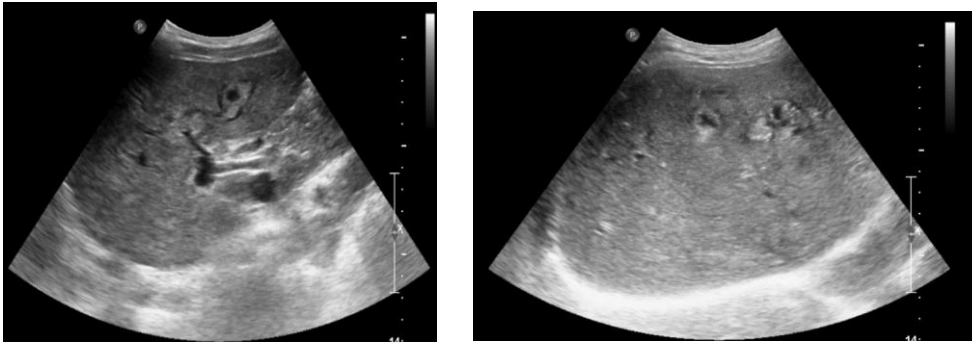
PE: BW 54 kg consciousness HEENT: mild icteric sclerae Abdomen: soft no tenderness

ผล CBC: Hb 12.6 g/dL Hct 37.5% MCV 100 fl MCH 33.6 pg MCHC 33.6 g/dl RDW 16.7% WBC 8,100 /uL N 52% L26% E 22%

Plt 443,000/uL

LFT: total protein 7.7 g/dl Alb 4.2 g/dl TB 2.5 mg/dl DB1.3 mg/dl SGOT 47 U/L SGPT56 U/L ALP 515 U/L

Follow up Ultrasound upper abdomen (หลังรักษา 5 เดือน)



Findings:

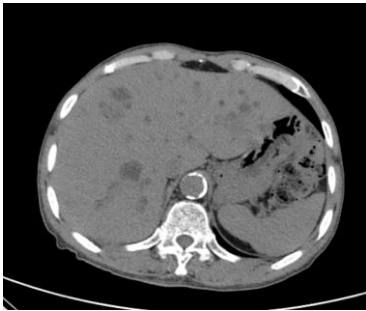
- The liver is slightly prominent in size and increased parenchyma echo.
- There are multiple small hyperechoic lesions scattered in both hepatic lobes, varying in size from 0.5 to 4 cm; some lesion showing internal or calcified rim.
- The intrahepatic bile ducts, CHD and CBD are not dilated.
- The gallbladder is distended with no stone, thickened wall or pericholecystic fluid.
- There is no splenomegaly or lymphadenopathy.

Diagnosis

-Mild hepatomegaly with multiple hyperechoic and calcified nodules scattered in both hepatic lobes, increased echogenicity and more calcified as compared to the previous study, old pyogenic abscess or granuloma is possible.

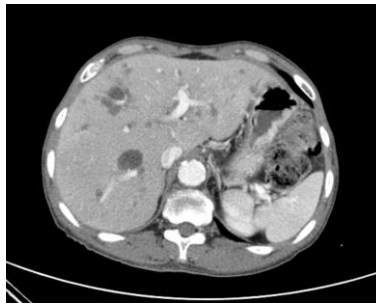
CT whole abdomen:

Non-contrast



Coronal image

Post- Contrast



Sagittal image



Impression:

1. Multiple non-enhanced hypodense lesions, 0.5-2.4 cm in size, of liver; dDx are congenital hepatic cysts, acquired hepatic cysts secondary to inflammation/infection and cystic metastases.
2. No demonstrable biliary obstruction.

6 เดือน PTA

ได้รับยาปฏิชีวนะ ceftazidime 2 gm IV q8hr x 3 อาทิตย์ ต่อมาให้เป็น co-trimoxazole (400/80) 3x3 x 24 อาทิตย์ หลังจากนั้นจึงหยุดยาปฏิชีวนะ 2 เดือน แล้ว follow up ปรากฏว่ามีอาการไข้ต่ำๆ เหมือนเดิมประมาณ 2 อาทิตย์ เริ่มสังเกตว่ามีตาเหลืองตัวเหลือง ปัสสาวะสีเหลืองเข้ม อุจจาระมีสีซีดลงเล็กน้อย ไม่มีอาการปวดท้อง ไม่มีผื่นขึ้นตามลำตัว ปฏิเสธทานยาหม้อยาลูกกลอน ยาสมุนไพร ยาบำรุง และไม่ดื่มสุรา ไปตรวจซ้ำที่โรงพยาบาลเดิม PE: An old Thai male patient, conscious and well cooperative, Weight 46 kg , Height 150 cm

Vital signs: BT 38.0 °C, RR 24 /min, BP 130/70 mmHg, PR 100 /min.

HEENT: no pale conjunctivae, marked icteric sclerae, no oral ulcer, no cervical lymphadenopathy, normal turbinate, no posterior nasal drip, not tender at maxillary and frontal sinus area.

Skin: no rash, no creeping eruption

Respiratory system: normal chest contour, no barrel shape, equal breath sound, no adventitious sound

Heart: no jugular vein engorgement, apical impulse at 5th intercostals space, mid clavicular line, normal S1S2, no murmur, no heave, no thrill

Abdomen: not distended, no sign of chronic liver stigmata, soft not tender, no mass, not palpable liver and spleen, liver span 9 cm, splenic dullness negative, shifting dullness negative

Extremities: no edema, no arthritis, no ulcer, no rash

Neurological examination: consciousness, pupil 2 mm RTL BE, stiff neck negative

-cranial nerves: intact

-motor: grade V all, normal tone and volume.

-Sensory: pinprick, vibratory sensation grossly intact

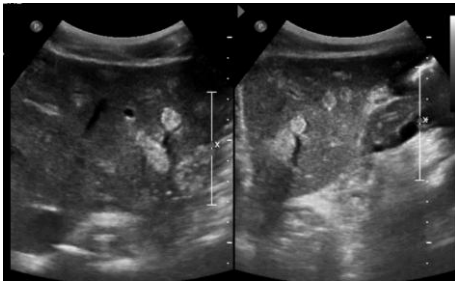
-DTR: 2+ all, clonus negative

Investigations:

CBC: Hb 10.8 g/dL Hct 30.8% MCV 90.3 fl MCH 31.7 pg MCHC 35.1 g/dl RDW 15.9% WBC 15,130 /uL N 69% L18% E 5% Plt 641,000/uL

LFT: total protein 6.6 g/dl, Alb 2.4 g/dl, TB 8.3 mg/dl DB 4.8 mg/dl, SGOT 44 U/L SGPT 40 U/L ALP 632 U/L

Ultrasound upper abdomen



Impression:

- Normal sized liver with multiple small hyper echoic mass in right and left lobe of liver; liver metastasis is most likely.

- Multiple small right and left renal stones

จึง **Dx** hepatic tuberculosis จึง start Rx ด้วย Ethambutol (500) 2x1 po pc, Ofloxacin (200) 3x1 po pc, amikacin 1 gm IV OD จ-ศ หลังจากได้รับยาประมาณ 1 อาทิตย์ ไม่มีไข้ ยังตาเหลืองตัวเหลืองอยู่แต่น้อยลง รวมระยะเวลาอนโรงพยาบาล 1 อาทิตย์

3 เดือน PTA

หลังการรักษา 3 เดือน ไม่มีไข้ไม่ปวดท้องตาเหลืองลดลงเล็กน้อย น้ำหนักตัวเพิ่มขึ้นจาก 46 -> 50 kg

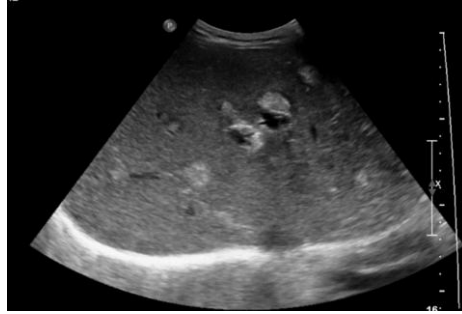
PE: moderate icteric sclera otherwise WNL ได้ผล lab ดังนี้

follow up CBC: Hb 12.6 g/dL Hct 37.4% MCV 96 fl MCH 82 pg MCHC 33.8 g/dl RDW 19% WBC 11,900 /uL N 53% L22% E 14% Plt 577,000/uL

LFT: TB 2.5 mg/dL DB 1.7 mg/dL, SGOT 47 U/L SGPT 41 U/L ALP 380 U/L จึงได้เปลี่ยนยาเป็น isoniazid (100) 3x1 po hs , ethambutol (500) 2x1 po pc, Ofloxacin(200) 3x1 po หลังจากเปลี่ยนยามีอาการตาเหลืองตัวเหลืองมากขึ้นกว่าเดิม ไม่มีไข้ ไม่มีอาการปวดท้อง

LFT: TB/DB 14.5/12.8, SGOT/SGPT 47/160 ALP 214

ultrasound upper abdomen



Impression:

1. Multiple small to 1.4 cm hyper echoic lesions scattering in right and left lobes of liver corresponding with given history of TB liver.

2. Bilateral few small renal stones.

Dx isoniazid-induced transaminitis จึงได้เปลี่ยนยากลับเป็นสูตรเดิม คือ ethambutol (500) 2x1 po pc, ofloxacin (200) 3x1 po pc, amikacin 1 gm IV OD จ-ศ หลังเปลี่ยนสูตรอาการเหลืองลดลง ไม่มีไข้ แต่ว่ายาหมดก่อนกำหนดไม่ได้ฉีดยา amikacin 1 สัปดาห์ ต่อมา

2 สัปดาห์ PTA

สรุปได้รับยา ethambutol และ ofloxacin รวม 6 เดือน, amikacin 4 เดือนครึ่งและหลังจากไม่ได้ฉีดยา amikacin 1 สัปดาห์ เริ่มมีอาการปวดศีรษะบริเวณท้ายทอย ร้าวไปที่กระบอกตาด้านขวา อาการเป็นคงที่อยู่ตลอด ไอจามเบ่งไม่ได้เป็นมากขึ้น ไม่มีอาการคลื่นไส้อาเจียน ไม่มีตื่นขึ้นมากลางคืนเพราะว่าปวดศีรษะ

PE: no pale conjunctivae, marked icteric sclerae, no signs of chronic liver stigmata, no palpable liver and spleen, liver span 10 cm **Neurological examination:** unremarkable except positive neck stiffness but no papilledema

Investigations:

CBC: Hb 12.1 g/dL Hct 35.2% MCV 99 fl MCH 34 pg MCHC 34 g/dl RDW 18.2% WBC 9,140 /uL N 49% L25% E 20% Plt 382,000/uL

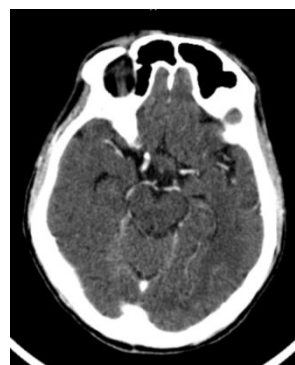
LFT: TB 9.2 mg/dl DB 4.9 mg/dl SGOT 47 U/L SGPT 86 U/L ALP 453 U/L

CT brain with CM : Generalized brain atrophy without focal lesions

Pre-contrast



Post-contrast



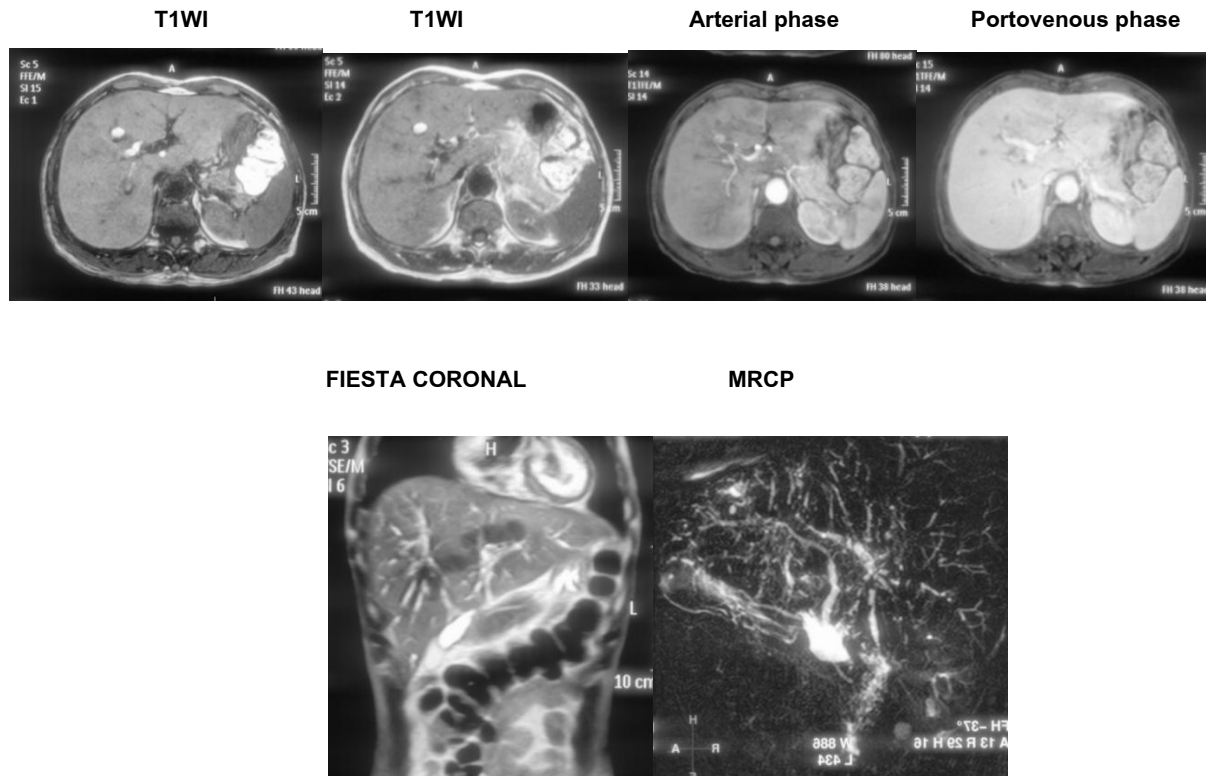
จึงได้ lumbar puncture:

CSF profile: clear, yellow WBC 1,430 cell/mm³ (E55% N19% L16% M10%), glucose 38mg/dl, total protein 138 mg/dl

Serum profile: glucose 123 mg/dl

Rx albendazole (200) 2x1 po pc x 14 days ยังมีอาการปวดศีรษะเล็กน้อย

และได้ทำ MRI and MRCP of abdomen เพราะยังมีเรื่อง jaundice ได้ผลดังนี้



Findings:

- The study shows multiple oval well defined hyper signal intensity lesion in 2nd-4th order of bilateral intrahepatic bile duct on T1W, pre contrast study, 0.5-1.6 cm with resulting to mild dilatation of bilateral IHD of all segment in liver, possibly intrahepatic bile duct stones.
- Multiple tiny oval and round hypo signal intensity on post contrast study closed to bilateral IHDs branches in both lobes, 3-8 mm are possibly microabscess.
- The CBD and CHD have normal diameter, smooth wall, no filling defect.
- Abnormal infiltrative signal intensity, portal triad extend to segmental-subsegmental branches in both hepatic lobe and around main portal vein as iso SI on T1W, low SI on T2W, non-enhancement cannot be rule out abnormal infiltrative lesion. However, there is no demonstrate pressure effect to surrounding structures.
- Portal vein, hepatic veins, splenic vein, IVC and SMV are normal enhancement.
- No ascites or significant intraabdominal adenopathy.
- Both kidneys have normal size, shape, axis without mass or hydronephrosis, RK and LK are measured about 11x4.8 cm and 9.8x5 cm, respectively. Three small hemorrhagic cysts are noted in right kidney, 0.5-0.7 cm.
- Pancreas, adrenal glands and spleen are unremarkable.

จึงได้ส่ง โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ เพื่อหาสาเหตุ

Past History and social history

- ปฏิเสธประวัติโรคประจำตัว แพ้ยา แพ้อาหาร
- ปฏิเสธฟันแพ้ง แผลในช่องปาก
- สูบยาเส้นประมาณ 10 มวนต่อวัน เป็นเวลา 30 ปี เลิกเมื่อเหลือง
- ดื่มเหล้าขาว 1/2 ขวดต่อวัน เป็นเวลา 20 ปี เลิกเมื่อเหลือง
- ปฏิเสธทานยาหม้อ ยาลูกกลอน ยาบ้า รุง ยาสมุนไพร อื่นที่นอกเหนือจากแพทย์ให้

Physical Examination

An old Thai male patient, conscious and well cooperative, Weight 50 kg, Height 150 cm

Vital signs: BT 37.9 °C RR 16 /min BP 128/93 mmHg PR 100 /min.

HEENT: no pale conjunctivae, moderate icteric sclerae, no oral ulcer, no cervical lymphadenopathy, normal turbinate, no posterior nasal drip, not tender at maxillary and frontal sinus area.

Skin: no rash, no creeping eruption

Respiratory system: normal chest contour, no barrel shape, equal breath sound, no adventitious sound

Heart: no jugular vein engorgement, apical impulse at 5th intercostal space, mid clavicular line, normal S1S2, no murmur, no heave, no thrill

Abdomen: not distended, no sign of chronic liver stigmata, soft not tender, no mass, not palpable liver and spleen, liver span 9 cm, splenic dullness negative, shifting dullness negative

Extremities: no edema, no arthritis, no ulcer

PR: No external hemorrhoid, no rectal shelf, prostate gland: smooth surface, normal size, rubbery consistency

Neurological examination: consciousness , pupil 2 mm RTL BE, stiff neck negative

-eye ground: sharp disc, no papilledema, pupil 3 mm RTL both eyes

-cranial nerves: intact

-motor: grade V all, normal tone and volume.

-Sensory: pinprick, vibratory sensation grossly intact

-DTR: 2+ all, clonus negative

Laboratory investigation :

Hematology: CBC: Hb 11.7 g/dL Hct 34% MCV 101 fl MCH 34 pg MCHC 34 g/dl RDW 14% WBC 8,890 /uL (N 48% L31% E 10%) Plt 296,000/uL INR 1.18, PTT 33 sec (normal plasma 28.9)

Ferritin 649.7 ng/ml (30-400) , Serum iron 141 µg/dl (59-158), TIBC 226 µg/dl (228-428)

Blood chemistry: BUN 6 mg/dl Cr 0.47 mg/dl total protein 8.1 g/dl , Alb 3.8 g/dl, TB 5.48 mg/dl DB 3.95 mg/dl, SGOT 67 U/L SGPT 62 U/L ALP 384 U/L GGT 1,600 U/L LDH 134 U/L , serum ceruloplasmin 30 mg/dL (20-60)

Electrolyte: Na 141 mmol/L Cl 109 mmol/L K 3.7 mmol/L HCO₃ 20 mmol/L, FBS 86 mg%

Thyroid function test: FT4 1.13 ng/dl (0.8-1.8), FT3 1.96 pg/ml (1.6-4.0), TSH 1.23 uIU/ml (0.3-4.1)

Serology: Antinuclear Ab < 1:80, Antimitochondrial Ab negative, Anti smooth muscle Ab negative

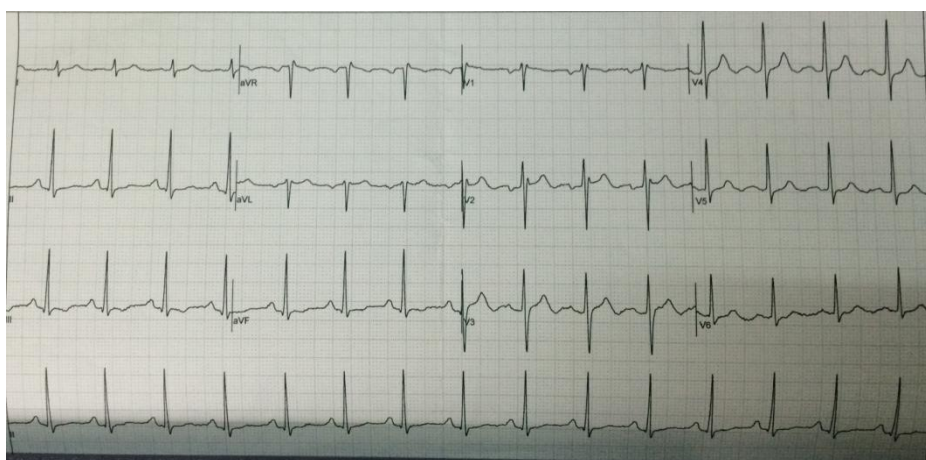
Anti HIV non-reactive, HBsAg negative, Anti-HBc positive & Anti-HBs: positive

Anti HCV negative, CMIA for treponemal Ab non-reactive, VDRL (RPR) non-reactive IgG4 346 mg/dL (5-125)

CXR



EKG 12 leads



Question:

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