

Clinicopathological conference

27 สิงหาคม 2558

อายุรแพทย์ นพ. สมพงษ์ สุวรรณวิชัยกร

รังสีแพทย์ พญ. เกศสุดา จักรชัยรุ่งเรือง

Diagnostician: Concealed identity

ผู้ป่วยพระภิกษุไทยอายุ 60 ปี ภูมิลำเนาและที่อยู่ปัจจุบันกรุงเทพมหานคร เชื้อชาติจีน สัญชาติไทย ศาสนาพุทธ รับไว้ใน
โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์เป็นครั้งที่ 1 ประวัติได้จากผู้ป่วยและเวชระเบียนเชื่อถือได้มาก

CC: เปลือกตาขาววมแดง 3 วัน

PI: Status เดิมแข็งแรงดี

4 เดือน: มีไข้ต่ำๆเวลาเย็น ไม่หนาวสั่น วัดไข้ด้วยตนเอง 37.5-38 °C มีไข้ 3-4 วันต่อสัปดาห์ มีอาการปวดเมื่อย
ตามตัว เหนื่อยออกเวลากลางคืน ซ้ำยาพาราเซตามอลกินอาการ ไม่ได้ขึ้น

3 เดือน: อาการไข้ต่ำ น้ำหนักลดลงยังมีลักษณะเดิม มีอาการเปลือกตาทั้งสองข้างบวมแดงร้อน คัน ไม่ปวด มีอาการ
มองเห็นภาพซ้อนในแนวราบ เป็นมากขึ้นเวลามองไกล สงเกตว่าตาเหล่เข้าในทั้งสองข้าง เวลาปิดตาข้างเดียวแล้วอาการภาพซ้อนดี
ขึ้น ไปรพ.เอกชนได้นอนรพ. 5 วัน

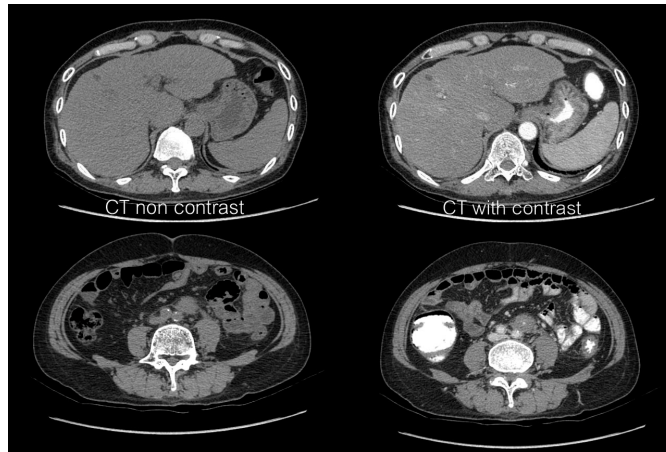
รพ.เอกชน

Physical examination: BT 38.5°C BP 130/70 mmHg PR 98/min RR 20/min

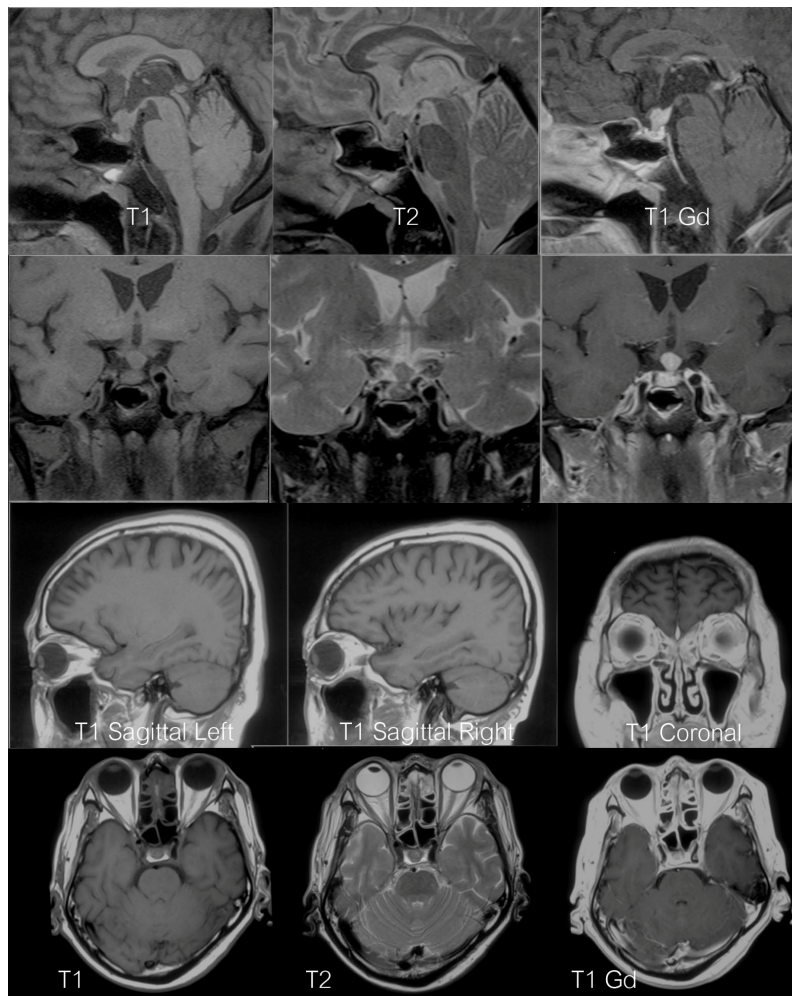
- Inflamed both upper eyelids, injected conjunctivae of both eyes
- Limited lateral gaze movement of left eye (right eye normal), normal fundoscopic exam
- Bilateral cervical lymphadenopathy and hepatosplenomegaly

Investigations:

- CBC: Hb 11.6 g/dL Hct 34.9% MCV 98.8 fl WBC 7,900/ μ L (N 31% L 58% M 5% Eo 4% B 0%), platelets 108,000/ μ L
- PT 15.0 sec (normal 12.4) INR 1.42 PTT 36.2 sec (normal 29.5)
- BUN 4.1 mg/dL Cr 0.77 mg/dL Na 130 mmol/L K 3.8 mmol/L Cl 104 mmol/L HCO₃ 23 mmol/L
- AST 75 U/L ALT 32 U/L ALP 84 U/L TB 1.7 mg/dL DB 0.6 mg/dL TP 8.3 g/dL Albumin 2.5 g/dL Globulin 5.8 g/dL
- FT₄ 0.887 ng/mL FT₃ 3.186 pg/mL TSH 0.568 mIU/mL
- Morning cortisol 0.42 μ g/dL prolactin 40.2 ng/mL
- HBsAg negative, anti-HBs negative, anti HCV positive, anti-HIV negative, VDRL non-reactive



- CT whole abdomen: multiple intraabdominal lymphadenopathy without central necrosis along paraaortic, aortocaval and bilateral iliac vessels, varying in size from small subcentimeter to 1.1x1.4 cm, two enhancing soft tissue lesions surrounding proximal portion of IMA and surrounding branch of IMV, inferior to splenic vein, measured 2.3x3.3x6.8 cm and 2.9x3.6x2.3 cm, matted nodes are suspected, mild hepatomegaly with multiple non-enhancing hypodensity lesions scattered in both hepatic lobes, some faint serpiginous hypodense lesion at hepatic segment 2, mild splenomegaly without space taking lesion, mild diffuse thick wall of rectum, cecum and descending colon without definite mass, minimal left pleural effusion



- MRI brain and pituitary: the study reveals diffuse thickening of pituitary stalk, showing isosignal intensity (SI) on T1WI and T2WI with homogeneous enhancement, maximal thickness measured about 0.8 cm. Involvement of hypothalamus is also noted. The posterior bright spot is not visualized. The pituitary gland is of normal size, contour and position. Bilateral cavernous sinuses and Meckel's caves are intact. The brain shows normal signal intensity in all pulse sequence. No restricted diffusion is noted. No demonstrable abnormal enhancement in basal cistern is noted. MRV of the brain shows normal size and contour of venous sinuses without intraluminal filling defect. A 1.1x0.9x1.1 cm well-defined lesion in right sided sphenoid sinus is seen, showing hypoSI on T1WI, hyperSI on T2WI without definite enhancement, likely mucous retention cyst. Mucoperiosteal thickening of bilateral mastoid air cells are seen, more pronounced on the left side. Small fluid in left maxillary sinus is noted. The orbits and nasopharynx are unremarkable.

- Lumbar puncture: CSF clear fluid, opening pressure 14 cmH₂O, closing pressure 11 cmH₂O, RBC 326 cell/mL WBC 13 cell/mL (Lymphocyte 100%); CSF cytology : few lymphocytes

CSF protein 87.0 mg/dL, CSF glucose 39 mg/dL

- Hemoculture no growth, CSF culture no growth, CSF PCR for Herpes simplex virus negative, CSF PCR for TB negative, CSF PCR for NTM negative

- Right cervical lymphnode biopsy: Section unveil the enlarged lymph node exhibiting prominent follicular lymphoid hyperplasia with persevered nodal architectures and paracortical lymphoid hyperplasia.

CD20: Highlighting normal immuno-architectures of B-cells

CD3: Highlighting normal immuno-architectures of T-cells

CD5: No significant aberrant expression of B-cells. No significant aberrant loss of T-cells

CD43: No significant aberrant expression of B-cells

CD10: Negative outside germinal centers

BCL6: Negative outside germinal centers

BCL2: Negative in germinal centers B-cells

Cyclin D1: Negative in most lymphoid cells

Kappa: Highlighting some plasma cells

Lambda: Highlighting some plasma cells

Kappa: lambda = 1:1 of interstitial mature plasma cells

Ki67: Low proliferation index outside germinal centers

Pathological diagnosis: Lymphoproliferation of the lymph node suggestive of reactive lymphoid hyperplasia. No granuloma. No carcinoma. No histologic and immunohistochemical evidences of lymphoma.

ได้รับการรักษาด้วย tobramycin-dexamethasone eye drop, levofloxacin eye drop, eye lubricant eye drop 5 วัน อาการเปลือกตาบวมแดงสองข้างและอาการมองเห็นภาพซ้อนดีขึ้น แต่ยังมีไข้ต่ำๆลักษณะเดิม และให้ออกจากโรงพยาบาลหลังนอนได้ 5 วัน

1 เดือน: มีไข้สูง วัดได้ 38°C มักเป็นช่วงเย็น มีไข้เกือบทุกวัน มีอาการหนาวสั่น เหงื่อออกมากเวลากลางคืน เบื่ออาหารทานได้น้อยลง น้ำหนักลด 5 kg ใน 3 เดือน จาก 70 kg เป็น 65 kg มาตรวจที่รพ.จุฬาลงกรณ์เรื่องไวรัสตับอักเสบบี แพทย์ให้รอตรวจวินิจฉัยเรื่องไข้ยังไม่รักษาด้วยอีกเสบ

3 วัน: มีอาการเปลือกตาบวมแดงคัน ไม่เจ็บ ตามองเห็นปกติไม่มีภาพซ้อน กลอกตาได้ปกติ มีไข้สูง ไม่หนาวสั่น ไม่ไอ ไม่มีเสมหะ ไม่เหนื่อหอบ ไม่ปวดท้อง ไม่ถ่ายเหลว บัสสาวะปกติ อาการไข้สูงตาบวมแดงไม่ดีขึ้นจึงมารพ.จุฬาลงกรณ์ ผู้ป่วยสังเกตอวัยวะเพศแข็งตัวตอนเช้าลดลง หนาวเรื้อรัง ขนรักแร้ ขนหน้าแข้งและขนบริเวณอวัยวะเพศลดลง ในช่วง 6 เดือนที่ผ่านมา

มา ไม่มีอาการซีร้อนหรือซีหนาวผิดปกติ ไม่ท้องผูกหรือท้องเสีย ไม่ดื่มน้ำมากผิดปกติ ไม่ปัสสาวะมากผิดปกติหรือมีปัสสาวะตอนกลางคืน ไม่มีแขนขาอ่อนแรง ไม่มีเลือดออกง่ายผิดปกติ ไม่มีจ้ำเลือดตามตัว ไม่คลื่นไส้อาเจียนหรืออ่อนเพลียง่าย ไม่หน้ามืดหรือวูบเวลาเปลี่ยนท่าทาง

ในช่วงไม่สบาย 4 เดือน น้ำหนักลด 8 kg จาก 70 kg เป็น 62 kg

Past history/personal history/social history

- โรคประจำตัว

วันโรคปอดรักษาครบที่รพ.ทรวงอก 20 ปีก่อน รับยาครบแพทย์ให้หยุดยา

- Smoke 15 มวน/วัน นาน 20 ปี หยุดมานาน 3 ปีหลังบวช

- ไข้หวัดอื่น นาน 3 ปี หยุดมานาน 30 ปี

- ไม่ดื่มสุรา

- ปฏิเสธประวัติการแพ้ยา

- ปฏิเสธประวัติยาสมุนไพร ยาต้ม ยาหม้อ ยาลูกกลอน

- ปฏิเสธประวัติรับเลือด

- บวชเป็นพระสงฆ์ 3 ปี มีภรรยา 1 คน ไม่มีลูก

- เดิมประกอบอาชีพขายเครื่องเพชร

Physical examination

An elderly Thai male without Cushingoid appearance, alert, well co-operative, Weight 65.8 kg, Height 173 cm, BMI 21.9 kg/m²

Vital signs: BP 130/68 mmHg, PR 72/min, RR 16/min, BT 38.8 °C

Skin: no rash, no petechiae, tattoo on right arm and right thigh, multiple spider nevi on chest wall, gynecomastia, no palmar erythema, no abdominal purplish striae, no clubbing fingers

HEENT: not pale, not icteric, erythematous and swelling right eyelid, mild tenderness without warmth, no proptosis, thyroid gland not palpable, no oral thrush, no oral hairy leucoplakia, bilateral parotid gland enlargement, no supraclavicular fat pad, no buffalo hump

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

Cardiovascular system: no jugular vein engorgement, full and regular pulses, apical impulse at 5th ICS/MCL, no heave, no thrill, normal S1S2 no murmur

Abdomen : not distended, normal bowel sound, soft, not tender, no mass, liver 1 FB below right costal margin, liver span 10 cm, blunt edge, smooth surface, firm consistency without tenderness, splenic dullness positive

PR: yellow feces, normal sphincter tone, no mass, no rectal shelf

Musculoskeletal: no pitting edema

Lymph node: rubbery, not tender, movable lymph nodes sized 2 cm at both preauricular area and sized 2 cm at left submental area, no palpable lymph node at axillary, epitrochlear and groin areas

Neurological exam: E4M6V5, orientation to time place and person, normal speech, fully conscious, follow 2-step command

CN II: normal VF, pupils 3 mm RTLBE, RAPD negative

CN III: full EOM both eyes, no ptosis

CN IV: full EOM both eyes

CN V: normal facial sensation, normal muscle of mastication

CN VI: full EOM both eyes

CN VII: no facial weakness

CN VIII: normal hearing

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

Motor: normal muscle tone and volume, motor power grade V all;

DTR: 2+ all; no clonus; plantar response of Babinski's sign

Sensory: normal pinprick and proprioceptive sensations

Cerebellum: normal finger-to-nose test, no dysdiadochokinesia

Meningeal irritation signs: no neck stiffness

Eye exam:

	Right eye	Left eye
VA	10/200	20/200 With pinhole 20/70
Eyelid	Erythematous and swelling upper eyelid	Normal
EOM	Full	Full
Conjunctiva	Not injected	Not injected
Cornea	Clear	Clear
Anterior chamber	No cell	No cell
Lens	Posterior subcapsular cataract	Posterior subcapsular cataract
Iris	3 mm react to light	3 mm react to light
Fundus	Normal Cup : disc = 0.3	Normal Cup : disc = 0.3

ENT exam:

Bilateral erythematous at inferior nasal turbinate

Pharynx: no posterior nasal drip, no nasopharyngeal mass

Oral cavity: normal

Indirect laryngoscope: normal

Investigations:

- CBC: Hb 10.9 g/dL Hct 30.5% MCV 92.4 fl MCH 33.0 pg MCHC 35.7 g/dL RDW 14.4% WBC 7,200/ μ L (N 21% L 51% M 6% Eo 19.2% B 1.9%) platelets 120,000/ μ L

- PT 14.6 sec (11.2) INR 1.18 PTT 32.2 sec (29.4)

- BUN 8 mg/dL Cr 1.09 mg/dL Na 133 mmol/L K 3.8 mmol/L Cl 103 mmol/L HCO₃ 23 mmol/L

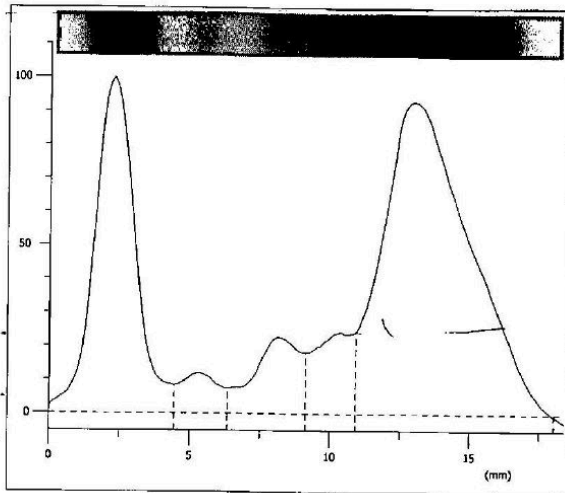
- Corrected Calcium 9.9 mg/dL Mg 0.71 mg/dL PO4 3.9 mg/dL
- AST 79 U/L ALT 36 U/L ALP 101 U/L TB 1.47 mg/dL DB 0.93 mg/dL TP 9.3 g/dL albumin 2.5 g/dL globulin 6.8 g/dL uric acid 8.4 mg/dL
- LDH 403 U/L
- UA: clear yellow, sp.gr. 1.025, pH 5.0, protein negative, glucose negative, ketones negative, bile/urobilinogen 1+, blood negative, RBC 0-1 cell/HPF, WBC 0-1 cell/HPF

Hormone study

- Prolactin 20.9 ng/mL
- Testosterone 0.7 nmole/L SHBG 103.9 nmole/L Free androgen index 0.67%
- FSH <0.1 mIU/mL LH <0.1 IU/L Estradiol 128.6 pg/mL
- 8 AM serum cortisol 10.1 µg/dL, ACTH 115 pg/mL
- Cortisol stimulation test with ACTH 250 µg
- 0 sec = 8.8 µg/dL 30 sec = 15.1 µg/dL 60 sec = 18.2 µg/dL
- FT4 0.69 ng/mL FT3 1.95 pg/mL TSH 1.35 mIU/mL

Serology

- Anti-HCV positive, genotype 3a, HCV VL 3,146,015 IU/mL
- HBsAg negative, anti-HBs negative, anti-HBc positive, HBV VL <10 IU/ml
- Anti-HIV negative
- VDRL non-reactive
- Serum cryoglobulin negative, rheumatoid factor negative
- Serum protein electrophoresis:



	Percentage	Concentration	Reference
Albumin	27.91%	2.48 g/dL	2.90 – 4.80
Alpha-1	3.13%	0.28 g/dL	0.10 – 0.40
Alpha-2	7.21%	0.64 g/dL	0.50 – 1.40
Beta	6.42%	0.57 g/dL	0.50 – 1.30
Gamma	55.34%	4.93 g/dL	0.80 – 1.80
Total		8.90 g/dL	
A/G ratio	0.39		

- Serum immunofixation: polyclonal gammopathy
- Bone marrow aspiration: suboptimal
- Bone marrow biopsy:
 - Cellularity: cell: fat = 20:80, myeloid: erythroid = 4: 1
 - Erythroid series: unremarkable
 - Myeloid series: unremarkable
 - Megakaryocyte: appropriate
 - Lymphoid cell: not increased
 - Plasma cell: not increased
 - Fibrosis: no

Granuloma: no

Imp: Moderately hypocellular trilineage marrow
No granuloma
No histologic evidence of malignancy

- Bone marrow IHC

Kappa: lambda = 3:1 of plasma cells

EBER: no positive cells

CD3: no abnormal expansion and atypia

CD20: abnormal expansion and atypia

CD30: no positive cell

CD56: negative in lymphoid cells

AE1/AE3: no positive cell

Imp: no histologic and immunohistochemical evidence of malignancy

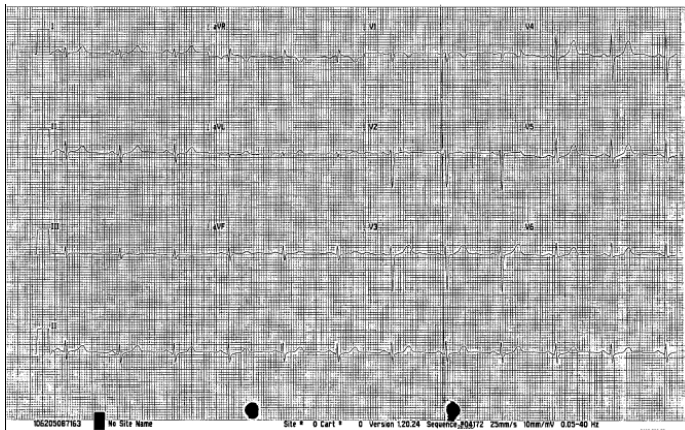
- Bone marrow flow cytometry:

No clonal B-cell were detected

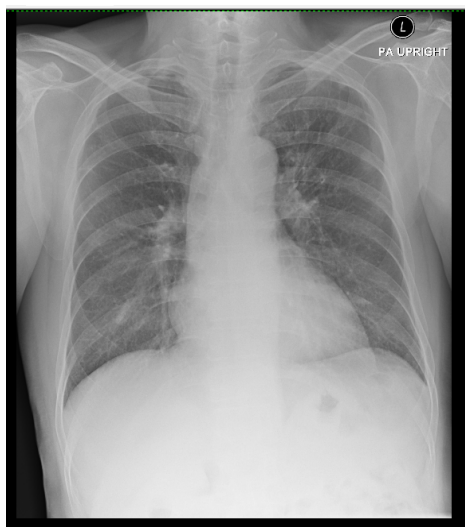
- Esophagogastroduodenoscope:

Hemorrhagic spot at diffuse severe portal hypertensive gastropathy,
no gastric varice, no esophageal varice

- Sinuscope: no mass at nasopharyngeal and nasal cavity, no lesion at septum
EKG :



CXR:



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