A 1-month old girl with neonatal cholestasis

โรงพยาบาลศิริราช

History:

ด้วยเรื่อง ก้อนใต้ผิวหนังอายุ 2 สัปดาห์

ผู้ป่วยเป็นเด็กหญิงแรกเกิดครบกำหนดปัจจุบันมีอายุ 15 วัน ค. 2549 โดยวิธีผ่าคลอด เนื่องจากเป็น twin pregnancy Apgar score= 9 และ 10 ที่ 1 และ 5 นาที น้ำหนักแรกเกิด 2,500 กรัม หลังคลอดมาพาสังเกตุอาการที่ห้องรุ่นใหม่ ผลปัสสาวะ และพลิกตะแคงซ้ายขวาจากข้างเตียงเป็นปกติ ไม่มีเขียวขึ้นตามร่างกายเมื่อ ร้องไห้ ไม่มีเลือดกำเดาไหล ไม่มีอาเจียน ไม่มีท้องอืด ไม่มีถ่ายเหลวเป็นน้ำ ไม่มีเลือดปนอุจจาระ ไม่มีไข้ ไม่มีไอ ไม่มีน้ำมูก ไม่มีตาเขียวคล้ำ ไม่มีเขียวตามปลายมือปลายเท้า ไม่มีซีดเหลือง ไม่มีตาโปน ไม่มีตาเหลือง ไม่มีปัสสาวะสีเข้ม ไม่มีปัสสาวะสีชา ไม่มีอุจจาระสีขาวดินสอพอง ไม่มีอาการชักเกร็งกระตุกทั้งตัว ไม่มีซึมลง ไม่มีอาการเซื่องซึม ไม่มีซึมและงอนมาก ไม่มีอาเจียนพุ่งทั้งหมดทั้งตัว ไม่มีท้องอืดตึงแน่นทั้งตัว ไม่มีถ่ายเหลวเป็นน้ำ ไม่มีถ่ายเหลวมูกปนเลือด ไม่มีถ่ายอุจจาระสีดำ ไม่มีไข้ ไม่มีไอ ไม่มีน้ำมูก ไม่มีตาเขียวคล้ำ ไม่มีเขียวตามปลายมือปลายเท้า ไม่มีซีดเหลือง ไม่มีตาโปน ไม่มีตาเหลือง ไม่มีปัสสาวะสีเข้ม ไม่มีปัสสาวะสีชา ไม่มีอุจจาระสีขาวดินสอพอง ไม่มีอาการชักเกร็งกระตุกทั้งตัว ไม่มีซึมลง ไม่มีซึมและงอนมาก ไม่มีอาเจียนพุ่งทั้งหมดทั้งตัว ไม่มีท้องอืดตึงแน่นทั้งตัว ไม่มีถ่ายเหลวเป็นน้ำ ไม่มีถ่ายเหลวมูกปนเลือด ไม่มีถ่ายอุจจาระสีดำ ไม่มีไข้ ไม่มีไอ ไม่มีน้ำมูก

1 วันก่อนมารพท. (ศิริราช) 1 เดือน) มีการทารกใช้ลูก ก้อนใต้ผิวหนัง ที่ท้องน้อยมากขึ้น จึงพามารพท. ศิริราช

Past history:

G2 P1 A0 เลเบิ้ล, VDRL- NR, anti HIV- negative, HBsAg - negative ฝากครรภ์ที่เดิม (กรุงเทพ) ได้เข้ารับยาเพิ่มเลือดที่โรงพิยาบาลศิริมูล เนื่องจากตรวจเจอ twin pregnancy, GA ประมาณ 27 สัปดาห์ จึงมีการนัดมาติดตามอาการที่ OPD ของคลินิกครรภ์ เรื่อยมาเรื่อยมาจนถึงวันที่ 1 ก่อนเกิดเพียงวันเดียว พ.ค. 2549 อายุครรภ์ 37 สัปดาห์ จึงรีบ ส่งตรวจที่โรงพิยาบาลศิริมูล ด้วยเรื่องมีปัญหาน้ำหนักทารกต่ำ 2400 กรัม

พี่ชายทาง : เด็กแรกเสียชีวิต

วัคซีน BCG , Hepatitis B vaccine ทางแขน

ประวัติปัจจุบันทาง: ก้อนผมเองอ่อนๆ ซึ่งมีอายุ 1 เวาทีอยู่ หลังจากนี้ผมก็ผมแบ่งไม่ออก จึงให้ทุกคนแบ่งกันในแผลผม ยังไม่ได้ให้ยาอะไรทั้งนั้น

ประวัติครอบครัว: ปู่ย่าตายทั้งคู่เป็นเบาหวานทั้งคู่ ปู่เป็นเส้นเลือดตีบ ผู้ป่วยของปู่ย่าเป็นไทยทั้งคู่ มีพี่ชายเป็นเด็กหญิงอายุ 11 ปี ร่างกายปกติ ปู่ย่าของผมเป็นคนไม่ได้ไปทะเลาะกันกับ ใครมาก่อน ปู่ย่าของผมมีลูกชายทั้งหมดสี่คน ลูกชายคนที่ 1 ชื่อ ชาญ ปู่ย่าของผมมีลูกสาวคนเดียว ชื่อ ชาญ ปู่ย่าของผมมีลูกชายคนที่ 3 ชื่อ ชาญ ปู่ย่าของผมมีลูกชายคนที่ 4 ชื่อ ชาญ

Physical examination:

T 37°c , RR 50/min, HR 160 /min, BP 68/37 mmHg

BW 3,500 gm, Length 46 cm , HC 33 cm

General appearance: Good consciousness, mildly pale, marked jaundice, no cyanosis

HEENT: AF 1.5 x1.5 cm, no dysmorphic face, Pharynx and tonsils not injected, oral candidiasis

RS: Normal breath sound, no adventitious sound

CVS: No active precordium, normal S1, S2, no murmur

Abdomen: Marked distention, ascites, superficial vein dilatation, not tender, no guarding

Liver 6 cm below RCM, span10 cm, Spleen 5 cm below LCM

Skin: Generalized petfirchiae and purpura, discrete generalized erythematous brownish papule hyperpigmented macule of face, trunk, extremities

Genitalia: normal female genitalia, no inguinal hernia

Extremities: no rash, no petfechiae

NS: Motor movement against gravity equally, no limitation of eye movement , pupil 3 mm RTL BE, no facial palsy, Moro reflex positive

Base investigations:

CBC : Hb 9.2 g/dl, Hct 30.9%, (MCV 101 MCH 32.4 MCHC 30.7 RDW 22.6)

WBC 18,110/cumm (N29 L 40 M 10 E6 nRBC26), Plt 15,000/cumm

PBS: anisocytosis ++ , polychromasia++

aPTT 43.5 sec , PT 16.6 sec

UA : pH 7.0 , sp. gr 1.010 , protein neg, sugar neg, acetone neg, bilirubin ++, WBC 0-1 /HPF, RBC 0-1 /HPF, leukocyte neg, nitrite neg, urobilinogen neg

Stool: WBC, RBC, or parasite not found

BS: 69 mg/dl, BUN: 5 mg/dl, Cr: 0.2 mg/dl, Na 136 mEq/L, K 4.6 mEq/L, Cl 106 mEq/L, CO2CP 19 mEq/L, total Ca 8.3 mg/dl, P 4.0 mg/dl, Mg 2.3 mg/dl

LFT: TB 31 mg/dL, DB 17.3 mg/dL ,AST 275 U/L , ALT 72 U/L , AP 341 U/L, GGT 103 U/L , protein 2.6 g/dl , Alb 2.2 g/dL, Globulin 0.4 g/dL

Problem list:

-Cholestasis
-Hepatosplenomegaly
-Ascites

-Generalized petechiae and purpura

-Discrete generalized erythematous brownish papule hyperpigmented macule of face, trunk, extremities

-Thrombocytopenia
-Leukocytosis
-Coagulopathy

-Twin with similar manifestations

-Family history of consanguinity

-Oral candidiasis

Differential diagnosis and plans of investigation:

>>Galactosemia
>>Tyrosinemia
>>Neonatal haemochromatosis

>>Haemophagocytic lymphohistiocytosis
>>Congenital leukemia
>>Septicemia and shock
>>Giant cell hepatitis with hemolytic anemia

>>HIV/-6, hepatitis B, adenovirus,Parvovirus

>>Mitochrondial hepatopathy

>>Vascular malformation and congenital heart disease

>>Maternal paracetamol overdose
>>Hypocortisolism

Table 1 - Common causes of acute liver failure in neonates and diagnostic investigations

Disease entity	Diagnostic test
Galactosemia	Red cell galactose-1-phosphate uridyl transferase
Tyrosinemia	Urine succinyl acetone
Neonatal haemochromatosis	Biopsy ferritin, scintigraphy iron deposition
Hemophagocytic lymphohistiocytosis and congenital leukaemia	Bone marrow biopsy
Septicemia and shock	Hepatic culture, blood culture
Giant cell hepatitis with hemolytic anemia	Cytomegalovirus, Epstein-Barr virus, human herpes virus 6
HIV-6, Hepatitis B, Adenovirus, Parvovirus	Viral serology and PCR
Mitochondrial hepatopathy	Mitochondrial DNA, muscle and liver biopsy (open, laparoscopic), respiratory chain enzymes by quantitative respiratory chain enzyme determination
Vascular malformations and congenital heart disease	2-D echocardiography
Maternal overdose (paracetamol)	History and drug screen
Hypocortisolism [5]	Cortisol, short, long ACTH stimulation

Drewett A Early human development, 2005; 81:1065-10

Additional investigations:

TORCH: IgG, IgM antibody profile - toxoplasma, Rubella, CMV, HSV - negative

Mother CMV IgG - positive, HSV IgG- positive, others - negative

VDRL/TPHA non-reactive [A, B] *TA = twin A, B = twin B]

CMV: PCR positive [A] negative [B], DNA quantitative < 400 copies [A,B], urine isolation negative [A,B]

Hepatitis profile:

twin A : HBs Ag -neg, anti HBc-neg, anti HBs – pos 37 mIU/ml, anti HCV -neg

twin B : anti HBs 15 mIu/ml, other negative all

Amonia: 91 [A], 39 [B]
Thyroid function test :

twin A: T4 7.4 , FT4 0.479, TSH 13.14, T3 62.99

twin B : FT4 1.19 TSH 13.95

	twin A	twin B	
serum ferritin		781	878.2 ng/ml
Reticulocyte count -	-		7.06%
LDH		1426	661 U/L
NSE		16.19	0.14 ng/ml
D- dimer		18,100	14,600 ng/ml
Fibrinogen		151	238.5 mg/dl
AFP		26,968	43684 IU/ml
Coombs'test	neg		neg
Triglyceride		166	196 mg/dl
Cholesterol		94	142 mg/dl
Plasma amino acid	normal		normal
Urine GC/MS	negative		negative
Parovirus B 19	IgG+/IgM+		IgG+/IgM-

Skull films and long bones for congenital infections: unremarkable study

US whole abdomen: (twin A) hepatomegaly, increased liver parenchyma echogenicity without definite space occupying lesion, gall bladder is collapse but normal size, biliary system is not dilated, splenomegaly, both kidneys normal, no evidence of hydronephrosis, ascites is noted, No abnormal intra-abdominal mass, right pleural effusion is seen.

[twin B] hepatomegaly with increased echogenicity of liver parenchyma, no definite space occupying lesion, no dilatation of biliary system, thickening of gall bladder wall, no gall stone, splenomegaly is noted, ascites is observed, normal kidneys

Abdominal paracentesis: yellow,no turbidity RBC 13 WBC 9 sugar 63 protein 2.7 LDH 793

culture-no growth

Bone marrow aspiration [A,B] - Dilute marrow : Blast< 5%,no abnormal cell, erythroid hyperplasia, megakaryocyte decrease. Clotted marrow : Normal cellularity , presence of all three hematopoietic lineage with normal maturation, some scattered cluster small round undifferentiated cell

Eye exam: no evidence of eye manifestation of storage disease

Further investigation:

Skin biopsy: Multinucleated giant cell (Touton giant cell) in dermis; positive CD68, negative for S100 and CD 1a

Liver biopsy: loss of normal architecture, swelling of hepatocytes with bile stain and bile stasis in canaliculi, fibrosis in the portal tract, haptic lobules and bridging fibrosis is observed, there is area of aggregation of spindle cell, alike Touton giant cell which positive for CD68 and negative for CD 1a and S100 staining

Juvenile xanthogranuloma (JXG)

Juvenile Xanthogranuloma (JXG)

Am J Surg Pathol 2006;29:21.

- Neovasinthoendothelioma
- Most common forms of non Langerhans cell proliferation in young children
- Male predominance
- Skin lesions appear in early childhood and spontaneously regress within a few years
- Asymptomatic red-yellow papules and nodules on head, neck, trunk, axilla and groin area

Systemic JXG:

>>JXG histiocytes infiltrate into > 1 extracutaneous viscera

>>Eye- most common site 0-3-0.5 %

>>Others - liver, spleen, pericardium, myocardium, lungs, kidneys, retroperitoneum, ribs, orbit, scalp, and central nervous system

Associations:

-Juvenile chronic myelogenous leukemia

-Neurofibromatosis type I
-Urticaria pigmentosa
-Insulin-dependent diabetes mellitus
-Alopecia/pruritus

-Possible cytomegalovirus infection

Treatment:

- Optimal treatment remains controversial, including steroid and immunosuppressive drugs e.g. methotrexate, cyfarabine, vincristine

- Various treatment
>>>Surgical resection
>>>Radiation

>>>Cytoreductive chemotherapy

>>>Immunosuppressive therapy

Poor prognosis: CNS and hepatic involvement

This patient has been treated with prednisolone with clinical improvement

medicinesim.org