

Estesa massa retroperitoneale e anemia emolitica autoimmune

A vast retroperitoneal mass and autoimmune haemolytic anemia

Fabio Di Stefano *, Salvatore Nicolai, Oscar Pesa

UOC Medicina Generale, Dipartimento di Medicina Interna, Ospedale "G. Bernabeo", Azienda USL Chieti, Ortona (CH)

KEY WORDS

Autoimmune
haemolytic anemia
Paraneoplastic
syndromes
Lymphomas

Summary **CLINICAL CASE** We report a 64 year-old patient with fatigue and intermittent fever. Laboratory investigations revealed autoimmune haemolytic anemia. An abdomen CT scan showed a retroperitoneal mass near the left kidney. The CT scan guided mass biopsy was performed and its histology was diagnostic for a non Hodgkin B cell lymphoma. **CONCLUSIONS** The case describes autoimmune haemolytic anemia as a paraneoplastic syndrome associated with lymphoma. Autoimmune haemolytic anemia is a frequent paraneoplastic syndrome of lymphoproliferative disorders. The onset can be concomitant to the diagnosis of leukemia/lymphoma or follows the course of these neoplastic diseases or less frequently occurs years in advance.

Caso clinico

Un uomo di 64 anni è giunto alla nostra osservazione perché da circa un mese accusava astenia ingravescente a cui si era associata nell'ultima settimana febbre elevata (39-40 °C) di tipo intermittente. Gli accertamenti ematochimici hanno evidenziato i seguenti parametri patologici: VES 71 mm/h, RBC 2.310.000, Hb 7,8 g/dL, MCV 104 fl, LDH 1.765, bilirubina totale 5 mg/dL esclusivamente di tipo indiretto, urobilinogeno urinario 6 EU/dL, alta conta reticulocitaria (45 x 1.000).

Tali parametri patologici hanno indirizzato verso una diagnosi di anemia emolitica, il cui carattere autoimmunario è stato poi rivelato da un più volte ripetuto test di Coombs diretto positivo.

Tra gli esami strumentali elettrocardiogramma e radiografia del torace sono risultati nella norma, mentre un'ecografia addominale ha mostrato la presenza di una voluminosa area grossolanamente disomogenea in sede pararenale sinistra. Una tomografia computerizzata (TC) dell'addo-

me con mezzo di contrasto ha documentato, quindi, una neoformazione retroperitoneale (**Fig. 1**).

È stata eseguita una biopsia TC guidata della massa e la diagnosi istologica è risultata essere linfoma non Hodgkin B cellulare a piccoli linfociti; le indagini di morfologia molecolare con immunistochimica sono risultate CD20+, CD3-, ciclina D1-, CD23-, MIB1 95%, bcl-2+ e bcl-6+ (**Fig. 2**).

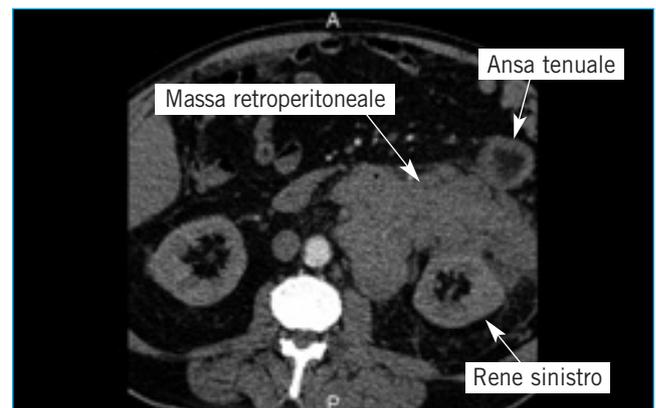


Figura 1 TC dell'addome con mezzo di contrasto. Massa retroperitoneale nello spazio pararenale anteriore sinistro, che infila il margine anteriore del rene sinistro, inglobando i vasi renali e raggiungendo medialmente l'aorta; anteriormente è adesa a un'ansa tenue che appare ispessita

* Corrispondenza:

Fabio Di Stefano, UOC Medicina Generale,
Ospedale G. Bernabeo, c.da Santa Liberata, 66026 Ortona (CH),
e-mail: f.distefano@aliceposta.it

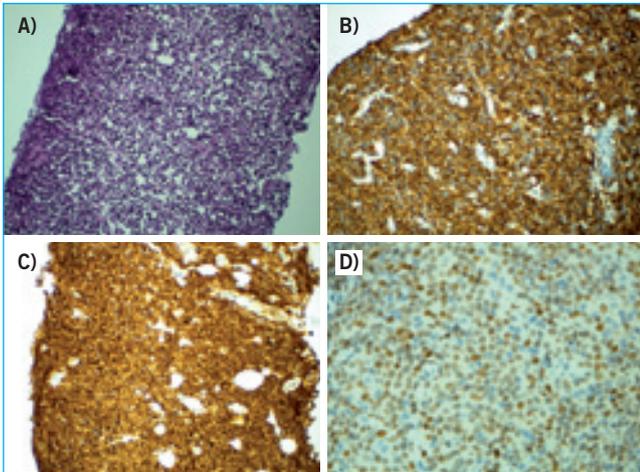


Figura 2 Diagnosi istologica della biopsia TC guidata della massa retroperitoneale nello spazio pararenale anteriore sinistro. Linfoma non Hodgkin B cellulare a piccoli linfociti, a pattern di crescita diffuso e di verosimile origine centro-follicolare: A) ematosilina eosina; B) immunistochimica per CD20; C) morfologia molecolare con immunistochimica per bcl-2; D) morfologia molecolare con immunistochimica per bcl-6

Conclusioni

L'anemia emolitica autoimmune si può associare frequentemente, quale sindrome paraneoplastica, con neoplasie ematologiche come la leucemia linfatica cronica e i linfomi non Hodgkin, soprattutto quando il disordine linfoproliferativo è a carico della linea B cellulare [1-3]. Il tipo di anemia emolitica autoimmune prevalente è quello ad anticorpi IgG caldi, anche se non sono del tutto rare le forme ad anticorpi IgG freddi. L'eziopatogenesi, non ancora perfettamente chiarita dal punto di vista di citochine e altre molecole coinvolte, è riconducibile a una stimolazione della produzione oligoclonale di anticorpi da parte della neoplasia linfatica [4,5]. Tali anticorpi cross-reagiscono con antigeni presenti sulla superficie eritrocitaria, oppure formano immunocomplessi circolanti che aderiscono alla superficie eritrocitaria. L'emolisi avviene sempre con un meccanismo analogo che prevede l'attivazione del complemento.

Nell'associazione anemia immunoemolitica-neoplasie linfatiche, il riscontro di anemia può essere simultaneo alla diagnosi di leucemia/linfoma, oppure successivo lungo il decorso della patologia linfomatosa. Più raramente l'anemia immunoemolitica precede anche di molti anni la diagnosi di neoplasia linfatica, che può essere subclinica e/o in una fase latente [6,7].

La terapia dell'anemia immunoemolitica va in primo luogo orientata verso il trattamento dell'affezione neoplastica di base [8-11]; buone risposte terapeutiche si sono ottenute con corticosteroidi ad alto dosaggio [11]. La plasmaferesi può essere impiegata nelle forme fulminanti di anemia immunoemolitica in corso di disordini linfoproliferativi [8].

Bibliografia

- [1] Win N, Tiwari D, Keevil VL, Needs M, Lakhani A. Mixed-type autoimmune haemolytic anaemia: unusual cases and a case associated with splenic T-cell angioimmunoblastic non-Hodgkin's lymphoma. *Hematology* 2007;12(2):159-62.
- [2] Thieblemont C, Felman P, Callet-Bauchu E, et al. Splenic marginal-zone lymphoma: a distinct clinical and pathological entity. *Lancet Oncol* 2003;4(2):95-103.
- [3] Sallah S, Wan JY, Hanrahan LR. Future development of lymphoproliferative disorders in patients with autoimmune hemolytic anemia. *Clin Cancer Res* 2001;7(4):791-4.
- [4] Barcellini W, Montesano R, Clerici G, et al. In vitro production of anti-RBC antibodies and cytokines in chronic lymphocytic leukemia. *Am J Hematol* 2002;71(3):177-83.
- [5] Hall AM, Vickers MA, McLeod E, Barker RN. Rh autoantigen presentation to helper T cells in chronic lymphocytic leukemia by malignant B cells. *Blood* 2005;105(5):2007-15.
- [6] Rawstron AC, Kennedy B, Evans PA, et al. Quantitation of minimal disease levels in chronic lymphocytic leukemia using a sensitive flow cytometric assay improves the prediction of outcome and can be used to optimize therapy. *Blood* 2001;98(1):29-35.
- [7] Rawstron AC, Green MJ, Kuzmicki A, et al. Monoclonal B lymphocytes with the characteristics of "indolent" chronic lymphocytic leukemia are present in 3.5% of adults with normal blood counts. *Blood* 2002;100(2):635-9.
- [8] Hamblin T. Autoimmune disease and its management in chronic lymphocytic leukemia. In: Cheson BD (ed). *Chronic Lymphoid Leukemias*. New York, NY: Marcel Dekker, 2001: pp. 435-58.
- [9] Mori A, Tamaru J, Sumi H, Kondo H. Beneficial effects of rituximab on primary cold agglutinin disease refractory to conventional therapy. *Eur J Haematol* 2002;68(4):243-6.
- [10] Summerfield GP, Taylor PR, Mounter PJ, Proctor SJ. High-dose chlorambucil for the treatment of chronic lymphocytic leukaemia and low-grade non-Hodgkin's lymphoma. *Br J Haematol* 2002;116(4):781-6.
- [11] Ludwig H, Van Belle S, Barrett-Lee P, et al. The European Cancer Anaemia Survey (ECAS): a large, multinational, prospective survey defining the prevalence, incidence, and treatment of anaemia in cancer patients. *Eur J Cancer* 2004;40(15):2293-306.