

Un ginocchio tumefatto in paziente con anemia refrattaria

A swollen knee in a patient with refractory anaemia

P. Bordin^{1,*}, C. Volpe¹, G. Anzil², R. Damato¹, C. Di Loreto³

¹ UO Medicina, Ospedale di San Daniele del Friuli (UD), ASS 4 del Medio Friuli

² Laboratorio Analisi, Ospedale di San Daniele del Friuli (UD), ASS 4 del Medio Friuli

³ Istituto di Anatomia Patologica, Università degli Studi di Udine

KEY WORDS

Arthritis
Synovial fluid
Refractory anaemia
Autoimmune
phenomena
Myelodysplastic
syndromes

Summary **CASE REPORT** A 63-year old man with refractory anaemia with excess of blasts and a history of heart failure, diabetes and hyperuricaemia, presented with pain, warmth and swelling in the left knee. Blood sample showed white cell blood count 3,840/ μ L (normal formula), haemoglobin 7.1 g/dL, platelets 117,000/L, eritrosedimentation rate 66 mm/h, normal serum creatinine and uric acid. He had no history of neutropenia, fever or recurrent infections. X-ray of the knee did not show any erosion or lytic lesion. Arthrocentesis produced turbid fluid, with elevated cell count (81,000/ μ L, mainly polymorphonuclear cells), no urate crystals, normal chemical pattern, sterile culture. Synovial fluid smear showed a huge neutrophilic cellularity with scattered mononuclear cells looking like medullar myeloid blasts. The microscopic examination identified a myeloid infiltration as the cause of arthritis. **DISCUSSION AND CONCLUSIONS** Rheumatic phenomena in myelodysplastic syndromes have a prevalence of 10% and include vasculitis, neuropathies, glomerulonephritis, lupus-like syndrome, inflammatory bowel disease, lung infiltrates and arthritis. The pathogenesis is usually autoimmune, as in all paraneoplastic syndromes. In our case, arthritis was due to a direct invasion of blasts. This phenomenon is rarely observed in acute leukemias and was not described yet in myelodysplastic syndromes. Synovial fluid analysis is critical to define the etiology of an articular effusion, microscopical examination is strongly recommended but it is not always carried out. This case shows how simple diagnostic tests can easily disclose rare conditions.

Caso clinico

Un uomo di 63 anni, affetto da anemia refrattaria con eccesso di blasti e con storia di scompenso cardiaco cronico, diabete mellito, iperuricemia, psicosi cronica, si è presentato presso l'ambulatorio della nostra UO di Medicina per dolore e tumefazione calda al ginocchio sinistro, in assenza di febbre o altri segni di flogosi locale.

Era in terapia cronica con acido acetilsalicilico, diuretici, enalapril, allopurinolo e riceveva trasfusioni periodiche con l'obiettivo di mantenere l'emoglobina al di sopra di 9 g/dL.

Principali esami ematochimici: leucociti 3.840/ μ L (neutrofili 2.920/ μ L; linfociti 700/ μ L; monociti 150/ μ L; eosinofili 10/ μ L; basofili 60/ μ L), eritrociti 2.000.000/ μ L, emoglobina 7,1 g/dL, volume corpuscolare medio 100 fl, piastrine 117.000/ μ L, velocità di eritrosedimentazione (VES)

66 mm/ora, proteina C-reattiva (PCR) 0,2 mg/dL (valori normali 0-0,5 mg/dL), creatinina sierica 0,9 mg/dL (valori normali 0,5-1,3 mg/dL), uricemia 6,8 mg/dL (valori normali 4-7 mg/dL), gamma-glutamiltanspeptidasi (gamma-GT) 390 U/L (valori normali 4-55 U/L), fosfatasi alcalina 353 U/L (valori normali 80-306 U/L), normali transaminasi e lattato deidrogenasi (LDH).

Il paziente era stato saltuariamente neutropenico ma privo di infezioni ricorrenti.

L'aspirato midollare mostrava midollo ipercellulato, con displasia plurifilare, significative anomalie nucleari e citoplasmatiche della serie granuloblastica e iperplasia eritroide con diseritropoiesi. Le cellule blastiche costituivano il 17% delle cellule nucleate midollari. Il quadro midollare era suggestivo di sindrome mielodisplastica tipo anemia refrattaria con eccesso di blasti (AREB 2).

Le diagnosi più probabili in questo contesto sono l'artrite gottosa, l'artrite paraneoplastica, l'artrite settica, la monoartrite reumatoide e l'artrite tubercolare.

La radiografia del ginocchio non ha mostrato alcuna erosione o lesione litica.

* Corrispondenza:

Paolo Bordin, UO Medicina, Ospedale di San Daniele del Friuli, v.le Trento e Trieste, 33038 San Daniele del Friuli (UD), e-mail: paolo.bordin@ass4.sanita.fvg.it

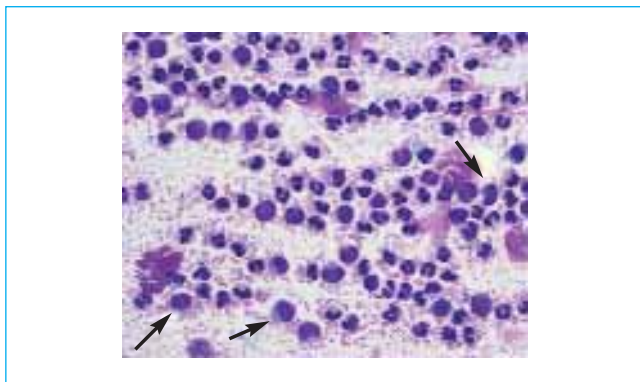


Figura 1 Striscio di liquido sinoviale: blasti mieloidi (frecce)

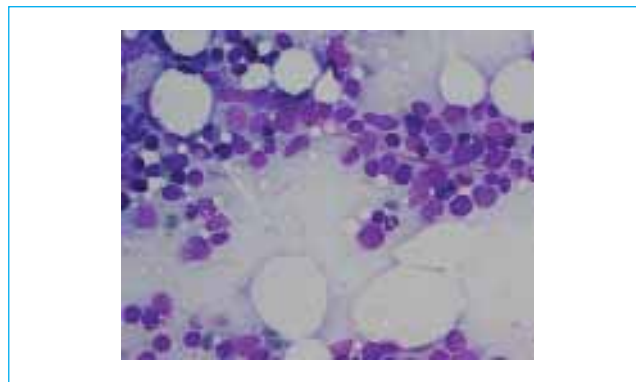


Figura 2 Aspirato midollare

L'artrocentesi ha prodotto 30 mL di liquido con elevata conta cellulare (81.000/ μ L, in gran parte leucociti polimorfonucleati), assenza di cristalli di urati, aspetto torbido, viscosità ridotta; la coltura era negativa; negativa anche la ricerca diretta del bacillo di Koch.

Lo striscio di liquido sinoviale ha mostrato la presenza di un cospicuo numero di neutrofili, alcuni monociti e rare cellule sinoviali, inoltre sparse cellule mononucleate (**Fig. 1**). La morfologia di queste cellule mononucleate (frecce) è sovrapponibile ai blasti mieloidi midollari (**Fig. 2**). L'esame microscopico ha permesso di identificare un'infiltrazione mioeloidica come causa di artrite in questo paziente.

Discussione e conclusioni

Le manifestazioni reumatiche in ambito di sindromi mielodisplastiche sono un'evenienza frequente e ben descritta [1]. Hanno una prevalenza globale del 10%, che giunge fino al 20% nell'anemia refrattaria con eccesso di blasti, e includono vasculiti sistemiche e cutanee, polineuropatie periferiche, glomerulonefriti, malattie infiammatorie intestinali, infiltrati polmonari, sindromi lupus-like e artriti [2].

È comunemente accettato che tali manifestazioni abbiano una patogenesi autoimmune come avviene in tutte le sindromi paraneoplastiche [3]. Al contrario, in questo caso l'artrite è dovuta a un'invasione diretta di cellule neoplastiche (blasti). Questo fenomeno, che è raramente osservato in alcune leucemie, non era stato ancora descritto nel contesto di sindromi mielodisplastiche [4-6].

L'analisi del liquido sinoviale è cruciale nella definizione eziologica di un versamento articolare; l'esame microscopico è fortemente raccomandato, per la descrizione della cel-

lularità e la ricerca di cristalli, ma non viene sempre eseguito [7].

Questo caso evidenzia come possa essere facilmente individuata anche una condizione molto rara. I diversi specialisti coinvolti nella gestione di pazienti complessi (ematologo, internista, reumatologo, ortopedico, laboratorista) devono conoscere i risultati di strumenti diagnostici semplici e utili, che possono indirizzare verso la diagnosi corretta.

Bibliografia

- [1] Enright H, Jacob HS, Vercellotti G, Howe R, Belzer M, Miller W. Paraneoplastic autoimmune phenomena in patients with myelodysplastic syndromes: response to immunosuppressive therapy. *Br J Haematol* 1995;91(2):403-8.
- [2] Castro M, Conn DL, Su WP, Garton JP. Rheumatic manifestations in myelodysplastic syndromes. *J Rheumatol* 1991;18(5):721-7.
- [3] Enright H, Miller W. Autoimmune phenomena in patients with myelodysplastic syndromes. *Leuk Lymphoma* 1997;24(5-6):483-9.
- [4] Brooks PM. Rheumatic manifestations of neoplasia. *Curr Opin Rheumatol* 1992;4(1):90-3.
- [5] Saif MW, Hopkins JL, Gore SD. Autoimmune phenomena in patients with myelodysplastic syndromes and chronic myelomonocytic leukemia. *Leuk Lymphoma* 2002;43(11):2083-92.
- [6] Giannouli S, Voulgarelis M, Zintzaras E, Tzioufas AG, Moutsopoulos HM. Autoimmune phenomena in myelodysplastic syndromes: a 4-yr prospective study. *Rheumatology (Oxford)* 2004;43(5):626-32.
- [7] Margaretten ME, Kohlwes J, Moore D, Bent S. Does this adult patient have septic arthritis? *JAMA* 2007;297(13):1478-88.