

# Caso Clínico

## Case Report

M Felizardo<sup>1</sup>  
A C Mendes<sup>2</sup>  
A Fernandes<sup>3</sup>  
P Campos<sup>4</sup>  
V Magalhães<sup>2</sup>  
I Correia<sup>2</sup>  
A Pignatelli<sup>5</sup>  
C Ferreira<sup>6</sup>  
R Sotto-Mayor<sup>7</sup>  
A Bugalho de Almeida<sup>8</sup>

### Linfoma intravascular do pulmão: A propósito de um caso clínico com boa resposta à terapêutica

#### *Intravascular pulmonary lymphoma with good response to treatment. A case report*

Recebido para publicação/received for publication: 08.08.24  
Aceite para publicação/accepted for publication: 08.09.13

#### Resumo

O linfoma intravascular é uma forma muito rara de linfoma não Hodgkin de células grandes B. Caracteriza-se pela proliferação celular tumoral de linfócitos limitada aos pequenos vasos, particularmente nos capilares. Apresentamos o caso de uma doente de 54 anos, não fumadora, que foi admitida no nosso hospital para investigação de um quadro com quatro meses de evolução de febre, sudorese nocturna, ema-

#### Abstract

Intravascular lymphoma is a very rare form of large B cell non-Hodgkin's lymphoma, characterised by the presence of lymphoma cells in the lumina of small vessels only, particularly in the capillaries. We report a 54 year-old female non-smoker, admitted to hospital for further examination of a four month long clinical condition involving high fever, night sweats, unqualified weight loss and progressive dyspnea. Patient's

<sup>1</sup> Interna do Internato Complementar de Pneumologia / Resident, Specialist training in Pulmonology

<sup>2</sup> Assistente Hospitalar Graduada de Pneumologia / Consultant, Pulmonology specialist

<sup>3</sup> Director do Serviço de Anatomia Patológica. Professor Graduado da Faculdade de Medicina de Lisboa / Director, Anatomic-Pathology Unit. Specialist professor, Lisbon University School of Medicine

<sup>4</sup> Assistente Hospitalar Graduada de Imagiologia / Consultant, Radiology specialist

<sup>5</sup> Interna do Internato Complementar de Anatomia Patológica / Resident, Specialist training in Anatomic-Pathology

<sup>6</sup> Assistente Hospitalar de Anatomia Patológica / Consultant, Anatomic-Pathology

<sup>7</sup> Chefe de Serviço de Pneumologia. Assistente convidado da Faculdade de Medicina de Lisboa / Head, Pulmonology Unit. Guest assistant professor Lisbon University School of Medicine

<sup>8</sup> Director do Serviço de Pneumologia. Professor da Faculdade de Medicina de Lisboa / Director, Pulmonology Unit, Specialist professor, Lisbon University School of Medicine

#### Correspondência / Correspondence to:

Margarida Felizardo  
Hospital de Santa Maria CHNL, EPE  
Avenida Prof. Egas Moniz, Lisboa, Portugal  
E-mail: margaridafelizardo@yahoo.com

grecimento não quantificado e dispneia progressiva. Ao exame objectivo apresentava-se febril, taquicárdica e polipneica. Analiticamente, destacava-se anemia, leucocitose e LDH elevada. Gasometria arterial - FiO<sub>2</sub> 1 l/m: PaO<sub>2</sub>-63,6 mm Hg. A telerradiografia de tórax revelava infiltrado intersticial difuso. Foram excluídas todas as causas de febre de origem indeterminada. O diagnóstico foi realizado por biópsia pulmonar cirúrgica e foi prescrita terapêutica citostática combinada e rituximab com boa resposta clínica. Relatamos o caso pela dificuldade diagnóstica e pela boa resposta à terapêutica.

**Rev Port Pneumol 2008; XIV (6): 857-868**

**Palavras-chave:** Linfoma, intravascular, febre, pulmonar.

temperature was 38.5 °C, pulse 100/min and respiratory 22 cycles/min.

Patient's haemoglobin was 9.4g/dL, she had leukocytosis, elevated LDH and arterial blood gas analysis with moderate hypoxaemia (FiO<sub>2</sub> 1l/m: PaO<sub>2</sub>-63.6 mm Hg). Chest X-ray revealed diffuse interstitial changes. All the possible causes of unknown origin fever were excluded.

Diagnosis was made through lung biopsy and treatment with combined chemotherapy and rituximab was prescribed leading to a 48 hours clinical remission. We present this case to show how difficult this diagnosis can be and how a good response to therapy is possible.

**Rev Port Pneumol 2008; XIV (6): 857-868**

**Key-words:** Lymphoma, intravascular, fever, pulmonary.

### Introdução

O linfoma intravascular é uma forma rara e peculiar de linfoma não Hodgkin de células grandes B<sup>7</sup>. Caracteriza-se pela proliferação celular tumoral de linfócitos limitada aos pequenos vasos<sup>1</sup>. É um tumor de difícil diagnóstico, sendo frequentemente só realizado *post mortem*<sup>4</sup>.

O caso relatado, que teve apresentação pulmonar, ilustra a dificuldade na obtenção do diagnóstico e a boa resposta deste tipo de tumores à terapêutica estabelecida, quando iniciada atempadamente.

### Caso clínico

Doente de sexo feminino, 54 anos, não fumadora. Internada no nosso serviço para esclarecimento de quadro, com quatro meses de evolução, de febre (38° C), de predomínio vespertino acompanhada de arrepios,

### Introduction

Intravascular lymphoma is a very rare and peculiar form of large B cell non-Hodgkin's lymphoma<sup>7</sup>. It is characterised by the presence of lymphoma cells in the lumina of small vessels only<sup>1</sup>. It is a difficult-to-diagnose tumour, frequently only recognised *post mortem*<sup>4</sup>.

The case we present had a pulmonary presentation and shows how difficult this diagnosis can be and how a good response to therapy is possible when initiated quickly.

### Case study

A female patient, 54 year-old non-smoker was admitted to our hospital for further examination of a four month long clinical condition involving high fever (38° C) mainly in the evening along with chills,

sudorese nocturna, anorexia não selectiva, emagrecimento não quantificado, astenia/adinamia e cansaço para pequenos esforços. Anteriormente, estivera internada no hospital da área de residência, tendo tida alta com o diagnóstico de “fibrose pulmonar” e medicada com prednisolona 60 mg/dia e azatioprina 100 mg/dia. Cerca de 48 horas após a alta, reiniciara febre alta e cansaço em repouso, sendo referenciada ao nosso serviço.

Como antecedentes pessoais relevantes referia espondilite anquilosante, diagnosticada e medicada há dez anos – metotrexato na dose de 5 mg e corticóides em doses baixas (terapêutica que tinha interrompido um mês antes do início do quadro por “se sentir bem”) e talassemia.

Objectivamente, apresentava mucosas descoradas e hidratadas, polipneia (frequência respiratória de 22 cpm,  $\text{FiO}_2$  de 21% – sat  $\text{O}_2$  95%), febre (38,5°C de temperatura timpânica). A auscultação pulmonar revelava murmúrio vesicular rude nas bases e a cardíaca taquicardia com tons rítmicos, sem sopros ou extra-sons. Não se observavam organomegalias nem adenomegalias nas cadeias acessíveis ao exame objectivo. Analiticamente destacava-se: Hg-9,4 g/dL com 72,5 fL VGM,  $12\,600 \times 10^9$  leucócitos com 76,4% neutrófilos e 15% linfócitos, VS-39 mm, PCR-10,2 mg/dL Na-125 mmol/L LDH-1498 U/L, TGO/TGP – 18/38 U/L. Gasometria arterial ( $\text{FiO}_2$  1l/m):  $\text{PaO}_2$ -63,6 mm Hg

Na telerradiografia de tórax (Fig. 1) notava-se densificação linear e em vidro despolido do parênquima pulmonar, sem sinais de derrame pleural, sem cardiomegalia ou outras alterações valorizáveis.

Foi colocada a hipótese de síndrome febril indeterminada e pesquisaram-se as causas infecciosas, inflamatórias e neoplásicas que pode-

night sweats, non-selective anorexia, unqualified weight loss, asthenia/debilitation and tiredness with the least effort. Patient had had a previous hospital admission and had been discharged diagnosed with pulmonary fibrosis, and prescribed prednisolone 60 mg/day and azathioprine 100 mg/day. Around 48 hours after discharge, patient's high fever and tiredness on resting had returned. Patient was referred to our Unit.

Her case history included ankylosing spondylitis, which had been diagnosed ten years ago. Patient had been prescribed methotrexate 5 mg, low dose corticosteroids and thalassaemia. The patient had suspended the first two medicaments a month before onset of symptoms as she ‘felt well’.

The patient presented pale and watery mucous membrane, respiratory 22 cycles/min,  $\text{FiO}_2$  21%,  $\text{O}_2$  saturation 95% and 38.5°C fever. Lung auscultation revealed audible vesicular murmur in the bases and rhythmic tachycardia, with no murmurs or gallops. No organomegaly or adenomegaly was seen in the chains visible via exam. Analysis showed Hg-9.4 g/dL with 72.5 fL VGM,  $12.600 \times 10^9$  leucocytes with 76.4% neutrophils and 15% lymphocytes, SR-39 mm, PCR-10.2 mg/dL Na-125 mmol/L LDH-1498 U/L, TGO/TGP – 18/38 U/L. Arterial blood gas analysis ( $\text{FiO}_2$  1l/m):  $\text{PaO}_2$ -63.6 mm Hg.

The thorax telerradiography (Fig. 1) showed linear and ground glass pattern densification of the pulmonary parenchyma. There were no signs of pleural effusion, cardiomegaly or other abnormalities.

Unknown origin fever was mooted and possible underlying infectious, inflammatory and neoplastic causes were investigated. The

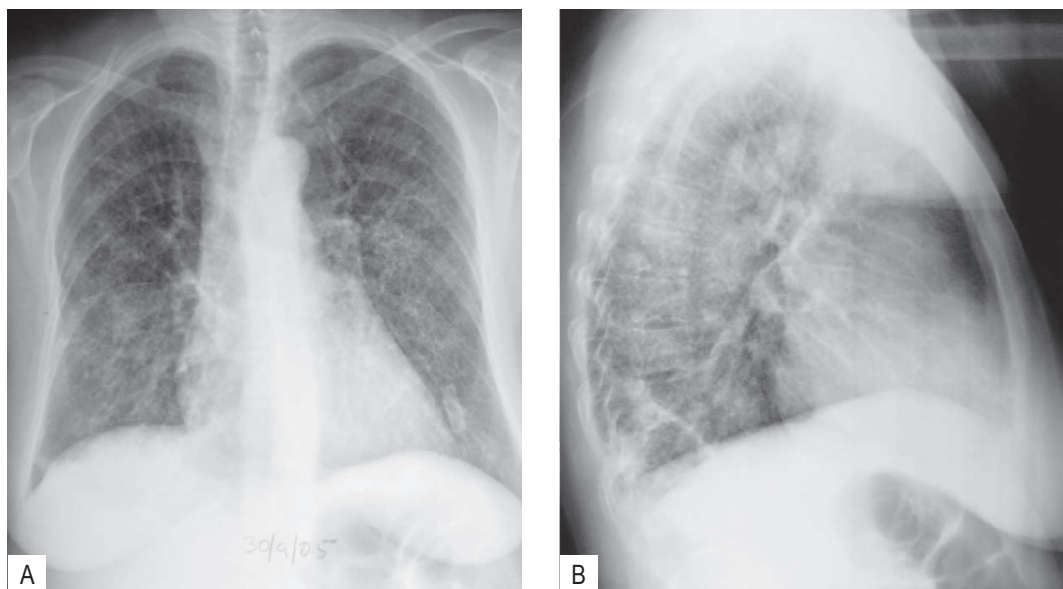


Fig. 1 – Telerradiografia PA do tórax (A) e perfil (B), cinco meses após o início da apresentação das queixas

Fig. 1 – PA teleradiography of thorax (A) and profile (B), five months after onset of symptoms

riam estar subjacentes. Realizou as seguintes serologias: Widal, brucelose, VDRL/TPHA, toxoplasmose, febre Q, *Legionella*, *Mycoplasma*, parvovírus, *Chlamydia*, doença de Lyme, doença da arranhadela de gato, adenovírus, Epstein-Barr, herpes 1 e 2, leishmaniose, hepatites, VIH 1 e 2, citomegalovírus (antigenemia negativa) que foram negativas, hemoculturas seriadas e uroculturas negativas. O estudo das colagenoses foi negativo. Os marcadores tumorais (CEA, CA19,9, NSE, Cyfra 21,1 e SCC) encontravam-se dentro do limite da normalidade, com exceção do CA 125 – 90 U/ml (0-35) e  $\beta$ 2 2,5 mg/l – (0,8-2,2).

Realizou ecocardiogramas transtorácico e transesofágico que não mostraram alterações, nomeadamente vegetações e ecografia abdominal que excluiu a presença de organomegalias. Mielograma com 11% de linfócitos sem células atípicas, sem dismorfias; mieloculturas negativas.

Widal test, tests for brucellosis, VDRL/TPHA, toxoplasmosis, Q fever, *Legionella*, *Mycoplasma*, Parvovirus, Chlamydia, Lyme disease, cat scratch disease, adenovirus, Epstein-Barr virus, Herpes 1 and 2, leishmaniosis, hepatitis, HIV 1 and 2, cytomegalovirus (antigenemia-negative) and blood and urine tests were performed, and all came back negative. The test for collagenosis was also negative. The tumoural markers (CEA, CA19.9, NSE, Cyfra 21.1 and SCC) were within normal limits, except for CA 125 – 90 U/ml (0-35) and  $\beta$ 2 2.5 mg/l – (0.8-2.2).

Transthoracic and transesophageal echography showed no abnormalities, particularly vegetations and abdominal echography ruled out organomegaly. Myelogram showed 11% of lymphocytes with no atypical cells and with no dysmorphism. The myelocultures were negative.

## LINFOMA INTRAVASCULAR DO PULMÃO: A PROPÓSITO DE UM CASO CLÍNICO COM BOA RESPOSTA À TERAPÊUTICA

M Felizardo, AC Mendes, A Fernandes, P Campos, V Magalhães, I Correia, A Pignatelli, C Ferreira, R Sotto-Mayor, A Bugalho de Almeida

Broncofibroscopia sem alterações macroscópicas, secreções brônquicas sem alterações (PPJ negativo) e lavado broncoalveolar ( $15 \times 10^4$  cels, 98% macrófagos, 1% linfócitos, sem CMV, PPJ ou hemorragia alveolar), biopsia brônquica com processo inflamatório inespecífico, não tendo sido realizada biópsia pulmonar transbrônquica.

Era portadora de TC toracoabdominais (Figs. 2 e 3) que revelavam padrão septal com espessamento irregular dos septos interlobulares e áreas em vidro despolido, ausência de derrame pleural; abdómen sem alterações.

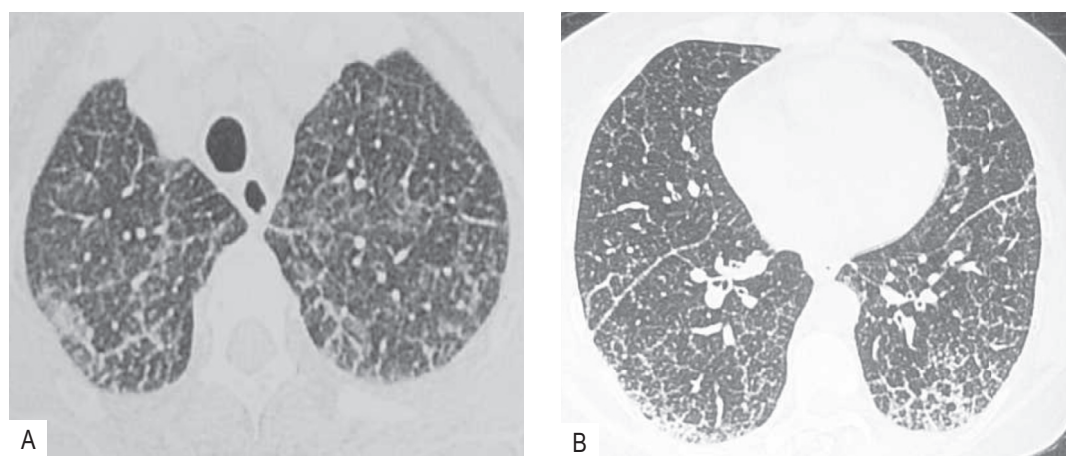
Durante o internamento, a doente manteve-se com febre de predomínio vespertino que cedia parcialmente a antipiréticos (paracetamol), acompanhada de arrepios e calafrios, sudorese noturna e cansaço em repouso, com necessidade de oxigénio suplementar para manter saturações de 90%.

Ao 10.º dia de internamento, foi evidenciada

The bronchofibroscopy revealed no macroscopic abnormalities. Bronchial secretion remained unchanged (negative PPJ) as did bronchoalveolar lavage ( $15 \times 10^4$  cells, 98% macrophages, 1% lymphocytes, negative for CMV, PPJ and alveolar haemorrhage). Bronchial biopsy showed non-specific inflammation. Trans-bronchial lung biopsy was not performed.

Thoracoabdominal CT (Figs. 2 and 3) showed septa pattern with irregular interlobular septal thickening and areas of ground glass pattern. There was no pleural effusion and the abdomen showed no abnormalities.

Patient's fever continued during admission, particularly in the evening. This was partially cleared up with antipyretics (paracetamol). Patient also presented chills, night sweats and tiredness on resting, with supplementary oxygen needed to maintain 90% saturations.



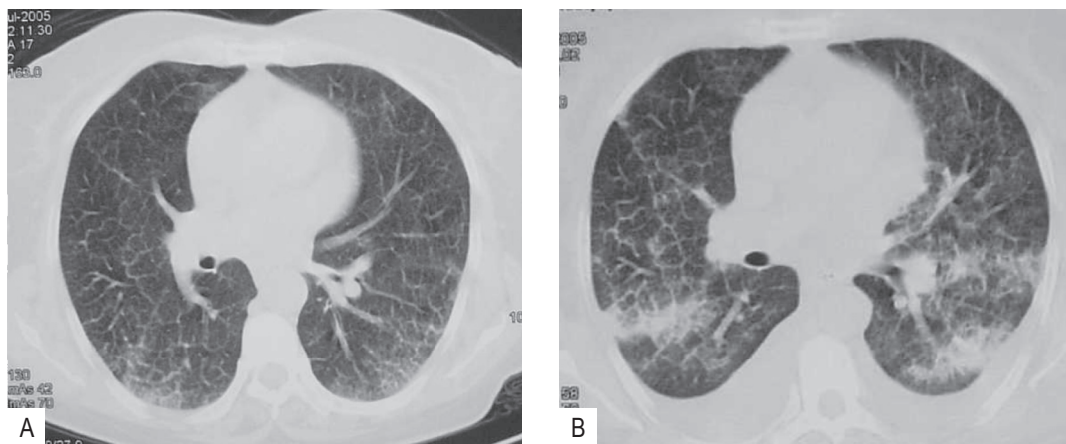
**Fig. 2 (A e B)** – Cortes de TC de alta resolução realizada um mês após o início das queixas. Espessamento bilateral dos septos interlobulares com alguns destes septos apresentando morfologia irregular

**Fig. 2 (A and B)** – High resolution CT scan slices performed a month after onset of symptoms show bilateral thickening of the interlobular septa with some irregular septal morphology



## LINFOMA INTRAVASCULAR DO PULMÃO: A PROPÓSITO DE UM CASO CLÍNICO COM BOA RESPOSTA À TERAPÊUTICA

M Felizardo, AC Mendes, A Fernandes, P Campos, V Magalhães, I Correia, A Pignatelli, C Ferreira, R Sotto-Mayor, A Bugalho de Almeida



**Fig. 3 (A e B)** – Cortes de TC torácica realizada dois meses após o início das queixas com manutenção do padrão septal, agravamento do vidro despolido e derrame pleural bilateral

**Fig. 3 (A and B)** – CT scan slices performed two months after onset of symptoms show unchanged septa pattern, aggravation of the ground glass pattern areas and bilateral pleural effusion

da sépsis a *Escherichia coli* com isolamento em hemo e uroculturas, tendo feito antibio-terapia com meropenem e gentamicina (10 dias) e realizada biópsia hepática para exclusão de tuberculose disseminada.

No 15.º dia registou-se agravamento clínico marcado com subida da temperatura corporal ( $> 40^{\circ}\text{C}$ ) e hipoxemia com saturações de 85% ( $\text{FiO}_2$  21%), tendo feito 3 g de metilprednisolona em 24 h e iniciado antimicrobacterianos (prova terapêutica).

Analiticamente, constatou-se agravamento da anemia, parâmetros inflamatórios persistentemente positivos, hiponatremia e elevação da LDH (Fig. 4).

Imagiologicamente (TC e RMN torácicas), encontrava-se manutenção do padrão reticular, mas melhoria do derrame pleural (Figs. 5 e 6). Dado que apresentava (ao 20.º dia) mieloculturas, biópsia hepática sem alterações e exames culturais de bacilo de Koch negativos, suspendeu-se terapêutica com antimicrobacterianos e, apesar do risco, realizou biópsia pulmonar cirúrgica (Fig. 7).

*Escherichia coli* sepsis was isolated from blood and urine cultures on the 10<sup>th</sup> day of hospital admission. Antibiotherapy with meropenem and gentamycin (10 days) was initiated and hepatic biopsy performed to rule out disseminated tuberculosis.

There was marked clinical worsening on the 15<sup>th</sup> day: increased body temperature ( $> 40^{\circ}\text{C}$ ) and hypoxaemia with 85% saturations ( $\text{FiO}_2$  21%). Methylprednisolone 3 g /24 h was prescribed and antimycobacterial treatment initiated.

Worsened anaemia, positive persistent inflammation, hyponatraemia and increased LDH were seen (Fig. 4).

Thoracic CT and NMR showed continued reticular pattern but improved pleural effusion (Figs. 5 and 6).

As the Day 20 myelocultures and hepatic biopsy showed no abnormalities and the culture exams for Koch's bacillus were negative, antimycobacterial treatment was suspended and surgical lung biopsy performed, despite the risk (Fig. 7).

## LINFOMA INTRAVASCULAR DO PULMÃO: A PROPÓSITO DE UM CASO CLÍNICO COM BOA RESPOSTA À TERAPÊUTICA

M Felizardo, AC Mendes, A Fernandes, P Campos, V Magalhães, I Correia, A Pignatelli, C Ferreira, R Sotto-Mayor, A Bugalho de Almeida

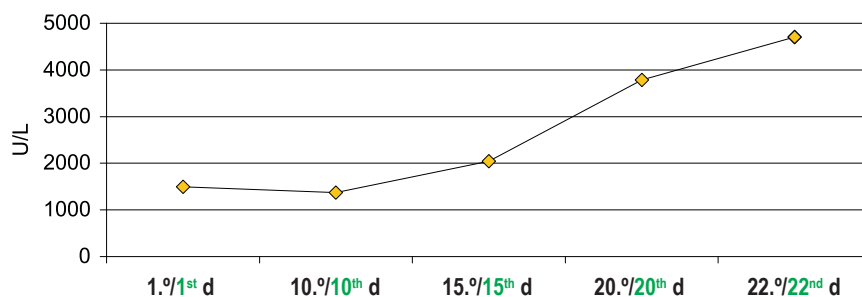


Fig. 4 – Evolução da LDH ao longo do internamento

Fig. 4 – LDH increase during hospital stay

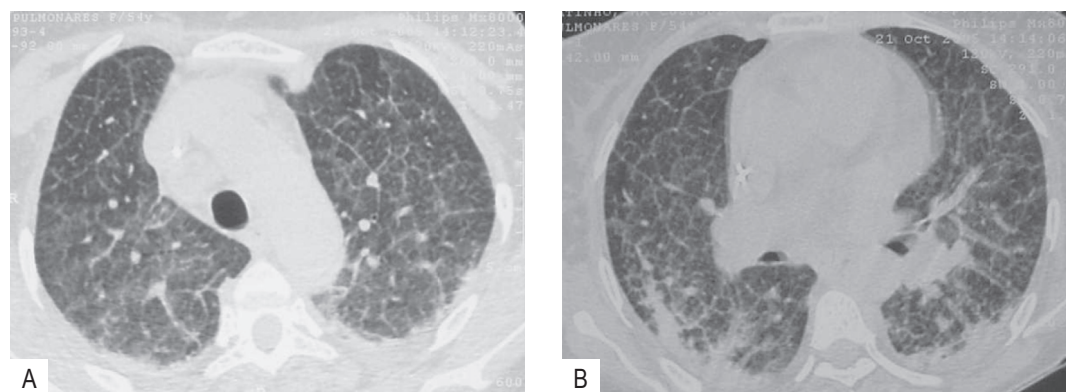


Fig. 5 (A e B) – TC torácica realizada cinco meses após o início da sintomatologia

Fig. 5 (A and B) – Thoracic CT scan performed five months after onset of symptoms

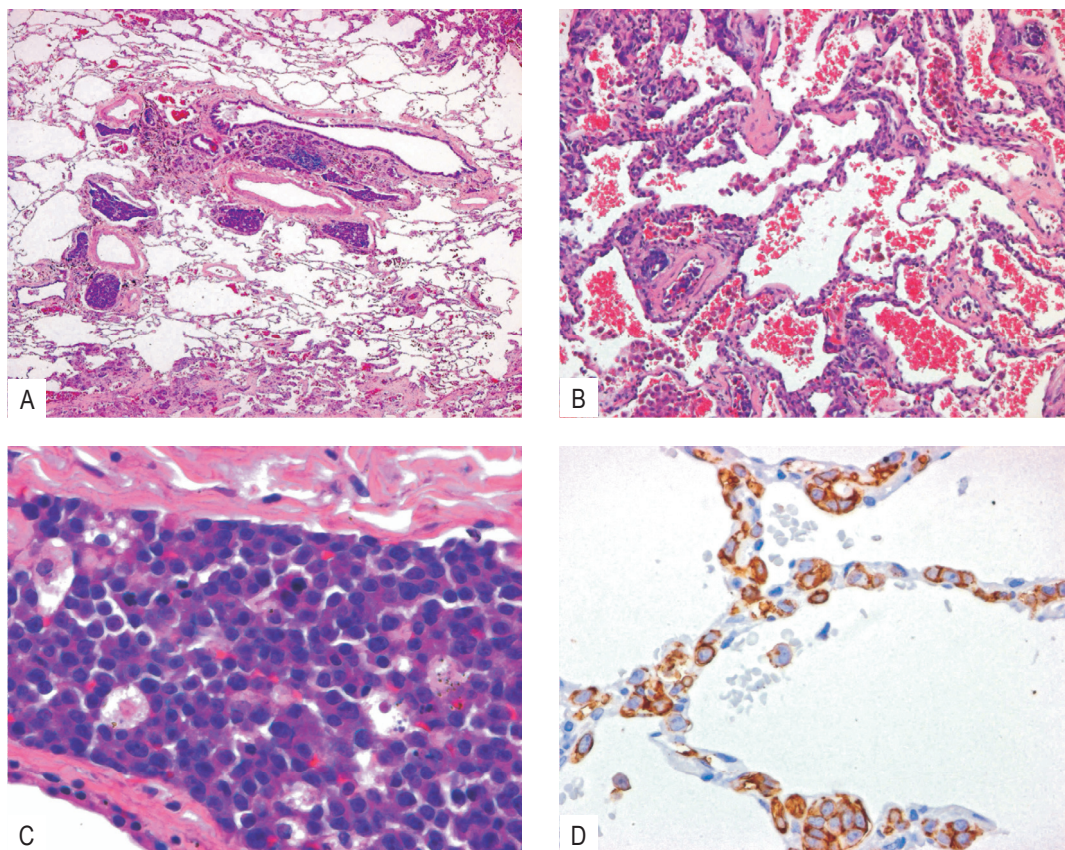


Fig. 6 – RMN torácica TSE T2: corte coronal com espessamento dos septos interlobulares e pequeno derrame pleural à esquerda

Fig. 6 – Thoracic NMR TSE T2: coronal slice with interlobular septal thickening and slight pleural effusion to the left

## LINFOMA INTRAVASCULAR DO PULMÃO: A PROPÓSITO DE UM CASO CLÍNICO COM BOA RESPOSTA À TERAPÊUTICA

M Felizardo, AC Mendes, A Fernandes, P Campos, V Magalhães, I Correia, A Pignatelli, C Ferreira, R Sotto-Mayor, A Bugalho de Almeida



**Fig. 7 (A, B, C, D)** – Estudo histológico da biópsia pulmonar cirúrgica: “infiltração intravascular por células linfóides grandes com núcleo vesiculoso com vários nucléolos, numerosas mitoses, macrófagos dispersos conferindo padrão em céu estrelado, imunorreatividade para LCA, CD20 (D), CD10 e CD5, negatividade para CD3, ciclina D1 e AE1/AE3; índice proliferativo Ki 67 elevado – Linfoma não Hodgkin B (CD20+) de células grandes intravascular”

**Fig. 7 (A, B, C, D)** – Surgical lung biopsy histology study showed intravascular infiltration by large lymphatic cells with vesicular nucleus with several nucleolus, numerous mitosis, dispersed macrophages producing a starry-sky pattern, LCA, CD20 (D), CD10 and CD5 immunoreactivity, CD3, cyclin D1 and AE1/AE3 negative; raised Ki 67 proliferative index – non-Hodgkin's lymphoma B (CD20+) of large intravascular cells

A biópsia óssea revelou medula normocelular com raros pequenos grupos de células linfóides grandes e com nucléolos evidentes, CD20+, um dos quais parecia estar num espaço vascular.

Foi transferida para o serviço de hematologia do nosso hospital, onde iniciou terapêutica com ciclofosfamida, doxorrubicina, vincristina e prednisona (CHOP) e rituxi-

Bone biopsy showed normocellular bone marrow with rare small groups of large lymphoid cells with evident nuclei, CD20+, one of which seemed to be in a vascular space.

Patient was transferred to Haematology and treatment with cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine, and prednisone (CHOP) and rituximab initiated (with a 14 day in-



## LINFOMA INTRAVASCULAR DO PULMÃO: A PROPÓSITO DE UM CASO CLÍNICO COM BOA RESPOSTA À TERAPÊUTICA

M Felizardo, AC Mendes, A Fernandes, P Campos, V Magalhães, I Correia, A Pignatelli, C Ferreira, R Sotto-Mayor, A Bugalho de Almeida

mab (com intervalo de 14 dias) observando-se apirexia e melhoria dos sintomas B às 24h. Teve alta clínica e hemodinamicamente estável, após dois ciclos de quimioterapia, e completou oito ciclos em ambulatório.

Atualmente mantém-se assintomática (32 meses após o diagnóstico histológico), com regressão das imagens referidas (Fig. 8). Mantém seguimento regular em consulta de hematologia.

### Discussão e conclusões

Descrito pela primeira vez em 1959 por Pfleger e Tappeiner<sup>1</sup>, o linfoma intravascular teve várias denominações ao longo dos anos: angioendoteliomatose sistémica maligna, linfomatose maligna intravascular, linfoma angiotrópico de células grandes, segundo a classificação de Dukes-Collins, angioendoteliotrópico intravascular, segundo Kiel, e, mais recentemente, a WHO reclassificou-o como subtipo de linfoma di-

terval). Apyrexia and improvement of the B symptoms were seen. Patient was discharged haemodynamically stable after two cycles of chemotherapy and patient underwent eight cycles on an out-patient basis.

Patient remains asymptomatic 32 months after histological diagnosis, with return of the images formerly seen (Fig. 8). Patient attends regular follow-up Haematology appointments.

### Discussion and conclusions

Intravascular lymphoma was first described by Pfleger and Tappeiner in 1959<sup>1</sup>, and has undergone a variety of name changes over the years: malignant (systemic) angioendoteliomatosis, malignant intravascular lymphomatosis, angiotropic large cell lymphoma – according to the Dukes-Collins classification – angio-endotheliotropic (intravascular) lymphoma, according to Kiel, and the WHO more recently classified it as

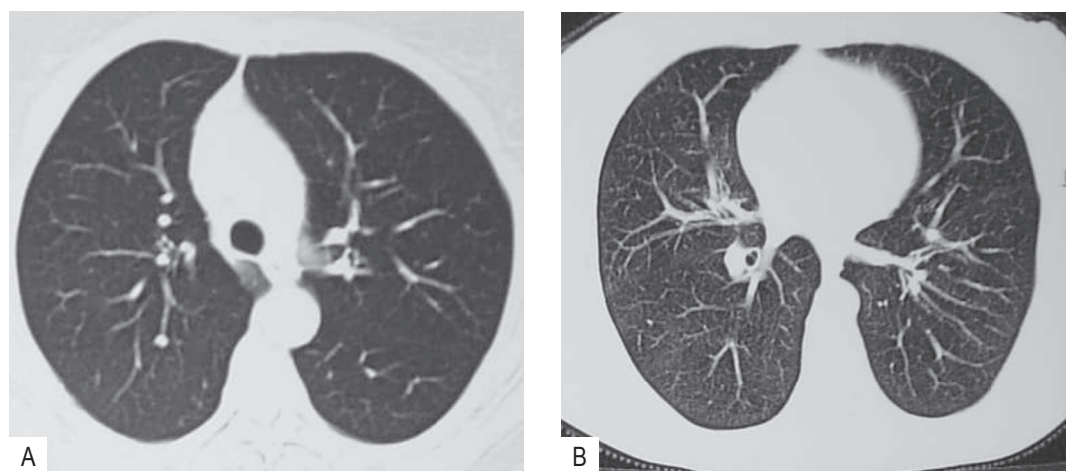


Fig. 8 (A, B) – TC torácica realizada seis meses após o diagnóstico histológico e após os oito ciclos de quimioterapia, sem alterações

Fig. 8 (A and B) – Thoracic CT performed six months after histological diagnosis and after the eight chemotherapy cycles, showing no abnormalities

fuso de células grandes B<sup>3</sup>. É um linfoma não Hodgkin bastante raro, correspondendo a menos de 1% de todos os linfomas.

Caracteriza-se pela proliferação celular tumoral (linfócitos grandes, com núcleos vesiculosos e nucléolos proeminentes) limitada ao lúmen dos pequenos vasos: artérias, veias e capilares<sup>4</sup>, sem ou com pouco envolvimento dos outros órgãos linforreticulares (linfáticos, fígado, baço e medula óssea) e do sangue periférico que, em geral, se encontram envolvidos neste tipo de patologia<sup>1</sup>; os sintomas são causados por alterações do fluxo sanguíneo ou embolias resultantes da proliferação maciça das células tumorais nos pequenos vasos.

Pouco se conhece sobre a sua etiologia e fisiopatologia, referindo-se que está associado a vários tipos de imunossupressão como infecção VIH ou situações pós-transplante e foram descritas associações à infecção com vírus Epstein-Barr<sup>3</sup>.

Não existe predomínio de sexo<sup>7</sup> e a idade média de apresentação ronda os 70 anos<sup>5</sup>.

Relativamente à apresentação, 2/3 destes tumores têm envolvimento cutâneo ou do SNC<sup>6</sup>, mas qualquer órgão pode estar envolvido: pulmão, coração, próstata, tiróide, pâncreas ou fígado. A apresentação pulmonar mais frequente é a de pneumonia intersticial com hipoxemia; contudo, derrame pleural, sinais de hipertensão pulmonar ou consolidações (*tumor like*) podem estar presentes. Nestes casos, o diagnóstico pode ser realizado por biópsia pulmonar ou, menos frequentemente, por biópsia pulmonar transbrônquica<sup>1</sup>.

A presença da tríade clássica (sintomas B, anemia e elevações muito acentuadas da LDH) deve alertar os clínicos para o diagnóstico<sup>7</sup>.

O tratamento preconizado pela maioria dos autores é quimioterapia combinada: ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina e pred-

distinct clinico-pathological subtype of diffuse large B-cell lymphoma<sup>3</sup>. It is a quite rare non-Hodgkin's type lymphoma, and accounts for less than 1% of all lymphomas.

It is characterised by the presence of lymphoma cells in the lumina of small vessels only, the arteries, veins and capillaries<sup>4</sup>, with scarce or no involvement of other lymphoreticular tissues (lymph nodes, liver, spleen and bone marrow) and peripheral blood which in general are the hallmarks of this type of pathology<sup>1</sup>. The symptoms are caused by changes in the blood flow or embolisms stemming from the massive proliferation of cancerous cells in small vessels.

Little is known of the aetiology and physiopathology. It is associated to several types of immunosuppression, such as HIV infection or post-transplant situations. It has been described in association to infection with the Epstein-Barr virus<sup>3</sup>.

It favours neither gender<sup>7</sup> and mean age at presentation is approx. 70 years old<sup>5</sup>.

Two-thirds of these tumours have skin or CNS involvement<sup>6</sup>, but any organ can be affected: lung, heart, prostate, thyroid, pancreas or liver. While the most frequent form of pulmonary presentation is interstitial pneumonia with hypoxaemia, there could also be pleural effusion or pulmonary hypertension or tumour like signs. Here diagnosis could be made through lung biopsy, or, less frequently, trans-bronchial lung biopsy<sup>1</sup>.

The presence of the classic triad (B symptoms, anaemia and marked LDH increase) should lead clinicians to this diagnosis<sup>7</sup>.

The treatment recognised by the majority of authors is combined chemotherapy: cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine,

nisona, associada a rituximab, um anticorpo monoclonal anti CD-20<sup>7</sup>.

É um tumor com mau prognóstico, com uma sobrevida de 2-48 meses (média de dez) e uma mortalidade de 80%<sup>2</sup>.

A dificuldade diagnóstica e o péssimo prognóstico relacionam-se com a inespecificidade dos sintomas de apresentação<sup>7</sup>, a ausência de sintomas cutâneos/neurológicos e o início tardio da terapêutica citostática. Estão descritos na literatura algumas situações de exceção, em que houve boa resposta à terapêutica, dado o início atempado da mesma. Curiosamente, estes casos são de apresentação pulmonar<sup>1</sup>, como o presente.

Há referência a uma variante asiática deste tumor que se caracteriza por uma evolução clínica muito agressiva com febre, anemia, trombocitopenia, hepatoesplenomegalia e síndrome hemofagocítica e ausência de sintomas cutâneos/neurológicos, apresentando uma mortalidade de 90%.

O caso que relatamos refere-se a uma mulher mais jovem do que o descrito na literatura, que, embora apresentasse serologias VIH e Epstein-Barr negativas, fizera imunossupressão durante anos para patologia reumatológica de base. A apresentação dos sintomas foi característica: febre, sudorese e emagrecimento (sintomas B), anemia e elevação da LDH. Contudo, a ausência de envolvimento cutâneo/neurológico sobreposta ao atraso na valorização das queixas respiratórias e das alterações imagiológicas protelou o diagnóstico. Já no nosso serviço, a intercorrência infecciosa e a não realização de biópsia pulmonar trans-brônquica também poderão ter contribuído para aquele atraso. Acompanhou-se de uma boa evolução clínica e imagiológica, que também, de acordo com a literatura, poderá fazer parte de um grupo de exceção, com apresen-

and prednisone associated to rituximab, a monoclonal anti-CD20 antibody<sup>7</sup>.

This tumour has a poor prognosis, with a 2-48 month (mean ten) survival rate and an 80% mortality rate<sup>2</sup>.

The difficult diagnosis and poor prognosis are to do with non-specific presentation of symptoms<sup>7</sup>, the lack of cutaneous/neurological symptoms and the late initiation of cytostatic treatment. The literature describes several exceptions in which there was a good response to treatment, if initiated in time. Interestingly these cases have a pulmonary presentation<sup>1</sup>, as was the case with ours.

There are references to an Asian variant of this tumour, which is characterised by a very aggressive clinical outcome with fever, anaemia, thrombocytopenia, hepatosplenomegaly, haemophagocytic syndrome and lack of cutaneous/neurological symptoms, and a mortality rate of 90%.

Our case concerns a younger woman than those described in the literature, who was negative for HIV and Epstein-Barr virus and who had undergone immunosuppression for years for a base rheumatological pathology. Patient presented the classic symptoms of fever, night sweats and weight loss (B-type symptoms), anaemia and raised LDH. However, the absence of cutaneous/neurological symptoms, allied with the lack of attention paid to respiratory symptoms and imaging abnormalities, dragged out the diagnosis. Even in our Unit, concomitant infection and lack of trans-bronchial lung biopsy could have added to the delay in diagnosis. In tandem with favourable clinical and radiology progress, which also, as the literature describes, could be part of the 'exception' group with pulmo-

tação pulmonar, em que houve boa resposta à terapêutica.

nary presentation which experiences good response to treatment.

### Bibliografia / Bibliography

1. Takamura K, Nasuhara Y, Mishina T, Matsuda T, Nishimura M, Kawakami Y, Fujita M, Mikuni C, Yamashiro K. Intravascular lymphomatosis diagnosed by transbronchial lung biopsy. *Eur Respir J* 1997; 10: 955-7.
2. Sastre JM, Folgado R, Burges O, Zaragoza MD, Oliver V. Linfomatosis intravascular de presentación pulmonar. *An Med Interna* 2001; 18 (6): 319-22.
3. Fiegl M, Greil R, Pechlaner C, Krugmann J, Dirnhöfer S. Intravascular large B-cell lymphoma with a fulminant clinical course: a case report with definite diagnosis post mortem. *Annals Oncol* 2002; 13: 1503-6.
4. Yamagata T, Okamoto Y, Ota K, Katayama N, Tsuda T, Yukawa S. A case of pulmonary intravascular lymphomatosis diagnosed by thoracoscopic lung biopsy. *Respiration* 2003; 70: 414-8.
5. Ferreri A, JM, Campo E, Seymour JF, Willemze R, Ilariucci F, Ambrosetti A, Zucca E, Rossi G, Lopez-Guillermo A, Pavlovsky MA, Geerts M, Candoni A, Lestani M, Asioli S, Milani M, Pins MA, Pileri S, Facchetti F, Cavalli F, Ponzoni M. Intravascular lymphoma: clinical presentation, natural history, management and prognostic factors in a series of 38 cases, with special emphasis on the 'cutaneous variant'. *British J Haematol* 2004; 127: 173-83.
6. Williams G, Foyle A, White D, Greer W, Burrell S, Couban S. Intravascular T-cell lymphoma with bowel involvement: case report and literature review. *Am J Haematol* 2005; 78: 207-11.
7. Martusewicz-Boros M, Wiatr E, Radzikowska E, Roszkowski-Sliz K. Pulmonary intravascular large b-cell lymphoma as a cause of severe hypoxemia. *J Clin Oncol* 2007;25: 2137-9.
8. Ko YH, Han JH, Go JH, *et al.* Intravascular lymphomatosis: a clinicopathologic study of two cases presenting as an interstitial lung disease. *Histopathology* 1997; 31: 555-62.