

An autoimmune hemolytic anemia and an ovarian cyst: a case report

Wasatorn Maksuwan*,
Chanokporn Pontaw*,
Wattana Insiripong*,
Somchai Insiripong, M.D.*

Abstract: Autoimmune hemolytic anemia (AIHA) is a rare acquired disease caused by the antibody specifically against some antigens upon the surface of the own red blood cells (RBC). It may spontaneously occur or it can be rarely found as a paraneoplastic syndrome in the patients with various solid tumors. Herein we reported a case of AIHA diagnosed in a patient with an ovarian cyst. She was a 72-year-old Thai patient who had low-graded fever for a week. The physical examination revealed pallor and a large cystic mass occupying the entire left lower abdomen without tenderness. The blood tests were: Hb 8.4 g%, WBC 13,470/mm³, platelet 455,000/mm³, MCV 80.6 fl, reticulocyte 2.6 %, direct anti-globulin test 1+, indirect anti-globulin test 2+, ANA-negative, CA-125 50.4 U/ml, Hb analysis-normal, osmotic fragility-positive. The ultrasonography of the whole abdomen showed a 7.2x11.6x15.6 cm cyst at the left adnexa with internal fluid/fluid level and one septation. She was diagnosed as having AIHA and a large ovarian cyst. And she was treated with corticosteroid and responded well. Hb was 9.5 g% whereas the direct anti-globulin test became weakly positive within one month. AIHA in our patient could be much improved with just only the corticosteroid therapy although the resection of the cystic ovarian mass was not allowed. This outcome was different from nearly all other cases of AIHA associated with tumors. So, AIHA in our case looked likely to be the co-incidence more than the paraneoplastic syndrome of the ovarian tumor. Therefore in a case of AIHA happening in patients with various tumors and the operation could not be accessed due to any reason, the corticosteroid therapy should be considered one of the initial therapies of choice.

Key Words: Autoimmune hemolytic anemia, Ovarian cyst

*Medical Student, China Medical University, Shenyang, People's Republic of China

**Maharat Nakhon Ratchasima Hospital, Nakhon Ratchasima, 30000

บทคัดย่อ: โลหิตจาง จากภูมิคุ้มกันต่อต้านเม็ดเลือดแดงของตน และถุงน้ำในรังไข่: รายงานผู้ป่วย 1 ราย วศธร มากสุวรรณ*, ชนกวพร พลท้าว*, วัฒนะ อินทรศิริพงษ์*, สมชาย อินทรศิริพงษ์, พ.บ.**
*นักศึกษาแพทย์ มหาวิทยาลัยแพทยศาสตร์ เลื่อนหยาง สาธารณรัฐประชาชนจีน
**โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา จ.นครราชสีมา 30000
เวชสารโรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา 2562; 41: 53-7.

บทนำ: โลหิตจาง จากภูมิคุ้มกันต่อต้านเม็ดเลือดแดงของตน เป็นโรคที่เกิดขึ้นภายหลัง พบได้น้อย เกิดจากการมีภูมิคุ้มกันต่อต้านสารบางชนิดบนผิวเม็ดเลือดแดงของตน อาจเกิดขึ้นเองหรือเป็นภาวะแทรกซ้อนที่ทำให้ยากของโรคเนื้องอกบางชนิดก็ได้ ในรายงานนี้เป็นผู้ป่วยโรคโลหิตจางจากภูมิคุ้มกันต่อต้านเม็ดเลือดแดงของตน ที่พบร่วมกับการมีถุงน้ำในรังไข่ ผู้ป่วยเป็นหญิงไทย อายุ 72 ปี มีอาการไข้ต่ำ ๆ 1 สัปดาห์ ตรวจร่างกายพบโลหิตจางและก้อนถุงน้ำขนาดใหญ่เต็มท้องน้อยด้านซ้าย กดไม่เจ็บ ตรวจเลือดพบ Hb 8.4 กรัม% WBC 13,470/มม³ platelet 455,000/มม³ MCV 80.6 เฟมโตลิตร reticulocyte 2.6 %, direct anti-globulin test 1+, indirect anti-globulin test 2+, ANA ให้ผลลบ, CA-125 50.4 U/ml, Hb analysis ปกติ, osmotic fragility ให้ผลบวก ตรวจช่องท้องด้วยเครื่องสะท้อนคลื่นเสียงความถี่สูง พบถุงน้ำที่รังไข่ด้านซ้าย ขนาด 7.2x11.6x15.6 ซม. เนื้องอกเป็นแบบมีผนังกั้น มีของเหลวหลายระดับอยู่ภายใน ให้การวินิจฉัยว่าเป็นโลหิตจางจากภูมิคุ้มกันต่อต้านเม็ดเลือดแดงของตน ร่วมกับการมี ถุงน้ำในรังไข่ ให้การรักษาด้วย corticosteroid ผู้ป่วยตอบสนองต่อการรักษาดี ตรวจเลือดพบ Hb 9.5 กรัม% และ direct anti-globulin test ให้ผลบวกอ่อน ๆ ในเวลา 1 เดือน โลหิตจางจากภูมิคุ้มกันต่อต้านเม็ดเลือดแดงของตนในผู้ป่วยรายนี้ ดีขึ้นมากเพียงได้รับการรักษาด้วย สเตียรอยด์ เท่านั้น แม้ถุงน้ำในรังไข่จะยังไม่ถูกกำจัดออกก็ตาม ซึ่งต่างจากการพบโลหิตจางจากภูมิคุ้มกันต่อต้านเม็ดเลือดแดงของตนเองที่เกิดร่วมกับเนื้องอกรายอื่น ๆ จึงคิดว่าน่าจะเป็นการพบโลหิตจางจากภูมิคุ้มกันต่อต้านเม็ดเลือดแดงของตนโดยความบังเอิญ มากกว่าจะเป็น paraneoplastic syndrome ที่เกิดร่วมกับเนื้องอกรังไข่ ดังนั้นถ้าพบผู้ป่วยโลหิตจางจากภูมิคุ้มกันต่อต้านเม็ดเลือดแดงของตนแม้จะมีเนื้องอกชนิดต่าง ๆ ร่วมด้วย ถ้าผู้ป่วยไม่ผ่าตัดด้วยเหตุผลใด ๆ ก็ตาม การให้ยา สเตียรอยด์ ก็ควรจะเป็นอีกหนึ่งในทางเลือกของการรักษาเบื้องต้น

คำสำคัญ: โลหิตจาง จากภูมิคุ้มกันต่อต้านเม็ดเลือดแดงของตน, ถุงน้ำในรังไข่

Introduction

Autoimmune hemolytic anemia (AIHA) is a rare acquired hemolytic disease caused by the antibody specifically against some antigens upon the surface of the own red blood cells (RBC) resulting in the destruction of the RBC and consequently hemolytic anemia⁽¹⁾. The natural course may be gradual and asymptomatic or rapid and life threatening. To diagnose it depends on the documentation of the immunoglobulin upon the red blood cells by the direct anti-globulin

test⁽²⁾. AIHA may spontaneously occur the so-called primary or idiopathic AIHA or it can be co-incidentally found in many diseases/conditions or secondary AIHA such as the autoimmune diseases especially systemic lupus erythematosus (SLE), some drugs eg., alpha methyl dopa, isoniazid, etc, the immunoproliferative disorders particularly chronic lymphocytic leukemia⁽³⁾ or lymphoma and various infections⁽⁴⁾.

For solid tumors, AIHA can be found as the rare paraneoplastic phenomenon in some cases with

cancers of various origins. So far it has been recognized in cancers of the lung, kidney, colon-rectum, ovary, stomach and Kaposi's sarcoma⁽⁵⁾. In contrast, among 101 Thai patients with primary and secondary AIHA, only one from five patients with some malignancies was found having an ovarian cancer⁽⁴⁾. And herein we reported a case of AIHA in an old Thai woman with a large ovarian cyst.

Case Report

A 72-year-old Thai woman was admitted at the medical ward because of the low-graded fever and dry cough for a week, no jaundice. The physical examination revealed the body temperature of 37.1 degree Celsius, pulse 102/min, pallor and an ill-defined mass occupying the entire left lower quadrant of abdomen, cystic consistency, no tenderness, but no peripheral lymphadenopathy.

The initial blood tests included: Hb 8.4 g%, Hct 26.1 %, WBC 13,470/mm³, N 78.5 %, L 10.9 %, M 10.1 %, platelet 455,000/mm³, MCV 80.6 fl, MCH 25.9 pg, RDW 14.6 %, normochromic normocytic RBC morphology in the blood smear, no nucleated RBC, no polychromasia, reticulocyte 2.6 %, ferritin 527.3 ng/ml, serum iron 5.4 ug/dl, TIBC 134.0 ug/dl, Ca 8.6 mg%, Mg 1.5 mg%, P 2.8 mg%, direct anti-globulin test 1+, indirect anti-globulin test 2+, Hb analysis: A₂A, Hb A₂ 2.8 %, Hb F 0.4 %, Hb A 96.8 %, single tube osmotic fragility test-positive.

FBS 114 mg%, creatinine 0.58 mg%, albumin 2.6 g%, globulin 4.9 g%, AST 26 U/L, ALT 13 U/L, alkaline phosphatase 61 U/L, direct bilirubin 0.1 mg%, total bilirubin 0.4 mg%, normal thyroid function test, morning cortisol 11.4 (normal 2.9-19.4 ug/dl), CPK 41 (normal <145 IU/L)

CA-125 50.4 (normal <35 U/ml), HBsAg, anti-HCV, HIV antigen/antibody and VDRL all-negative, *Leptospira* IgM, *Orientia tsutsugamushi* antibody, melioid titer and influenza antigen- negative, ANA, anti-double stranded DNA, and anti-cytoplasmic antibody-negative

The ultrasonography of the whole abdomen showed a 7.2x11.6x15.6 cm cyst at the left adnexa with internal fluid/fluid levels with one septation whereas the chest film was uneventful.

She was clinically diagnosed as having AIHA as well as a large ovarian cyst. And she was treated with intravenous dexamethasone for the first few days, and later oral prednisolone. She responded rather well, her Hb level did not further drop during the first few days of admission and she could be discharged home with the refusal of the ovarian cyst operation. One month later, her blood test was performed again: Hb 9.5 g%, Hct 30.5 %, WBC 15,970/mm³, platelet 510,000/mm³, direct anti-globulin test-weakly positive.

Discussion

Our case was diagnosed as having AIHA solely based on the positive direct anti-globulin test in the normocytic anemic patient although the signs of hemolysis such as the increased indirect bilirubin, the increased polychromasia could not be documented^(6,7). And she seemingly responded rather well to only corticosteroid therapy⁽⁸⁾ even though the concurrent ovarian tumor was not got rid because her Hb level not only did not further diminish but also it was raised from 8.4 to 9.5 g% within one month of therapy.

AIHA could be occasionally found as a case report in patients with either benign ovarian cyst⁽⁹⁾,

ovarian teratoma^(10,11) or ovarian cancer⁽¹²⁾. AIHA in all these cases seem poorly responsive to corticosteroid therapy and it will disappear only after the surgical removal of the ovarian lesions or chemotherapy for cancer successfully. In contrast, our case appeared more responsive to steroid although the ovarian cyst was left intact. With this outcome, AIHA and the ovarian cyst in our case looked like co-incidental more than having any association particularly the paraneoplastic syndrome.

When an ovarian cyst is unilocular with size <13 cm and serum CA-125 level <35 IU/ml in a postmenopausal woman, the possibility of a benign etiology is most likely. On the contrary, among 16 patients with CA-125 levels between 35 and 50 IU/ml, two cases with a unilocular cyst >13 cm and nine cases with multilocular cysts (3 cases <13 cm, 6 cases >13 cm) had borderline histopathology⁽¹³⁾. Because many benign conditions that could result in higher level of CA 125 such as pregnancy, pelvic inflammatory disease ascites ovarian hyperstimulation syndrome⁽¹⁴⁾ were not found in our case, the combination of the size of the cyst >15 cm, multi-locular lesion, and the serum CA 125 >50 IU/ml, seemed to favor the malignant pathology in our case.

Conclusion

A 72-year-old Thai woman was diagnosed as having an autoimmune hemolytic anemia (AIHA) and a large ovarian cyst. AIHA well responded to cortico-steroid therapy although the ovarian was left intact, so it seemed that AIHA was likely to be the coincidence more than the paraneoplastic syndrome of the ovarian cyst.

References

1. Zulfiqar AA, Mahdi R, Mourot-Cottet R, Pennaforte JL, Novella JL, Andrès E. Autoimmune hemolytic anemia-A short review of the literature, with a focus on elderly patients. *J Hematol Thrombo Dis* 2015; 3: 228. doi:10.4172/2329-8790.1000228
2. Park SH. Diagnosis and treatment of AIHA: classic approach and recent advances. *Blood Res* 2016; 51: 69-71.
3. Packman CH. The clinical pictures of autoimmune hemolytic anemia. *Transfus Med Hemother* 2015; 42: 317-24.
4. Rattarittamrong E, Eiamprapai P, Tantiworawit A, Rattanathammethee T, Hantrakool S, Chai-Adisaksopha C, et al. Clinical characteristics and long-term outcomes of warm-type autoimmune hemolytic anemia. *Hematol* 2016; 21: 368-74.
5. Puthenparambil J, Lechner K, Kornek G. Autoimmune hemolytic anemia as a paraneoplastic phenomenon in solid tumors: A critical analysis of 52 cases reported in the literature. *Wien Klin Wochenschr* 2010; 122: 229-36. doi: 10.1007/s00508-010-1319-z.
6. Valent P, Lechner K. Diagnosis and treatment of autoimmune haemolytic anaemias in adults: a clinical review. *Wien Klin Wochenschr* 2008; 120: 136-51. doi: 10.1007/s00508-008-0945-1.
7. Barros MM, Blajchman MA, Bordin JQ. Warm autoimmune hemolytic anemia: recent progress in understanding the immunobiology and the treatment. *Transfus Med Rev* 2010; 24: 195-210.
8. Zanella A, Wilma Barcellini W. Treatment of autoimmune hemolytic anemias. *Haematologica* 2014; 99: 1547-54.
9. Agarwal V, Sachdev A, Singh R, Lehl S, Basu S. Autoimmune hemolytic anemia associated with benign ovarian cyst: a case report and review of literature. *Indian J Med Sci* 2003; 57: 504-6.
10. Kim I, Lee JY, Kwon JH, Jung JY, Song HH, Park YL, et al. A case of autoimmune hemolytic anemia associated with an ovarian teratoma. *J Korean Med Sci* 2006; 21: 365-7.
11. Raimundo PO, Coelho S, Cabeleira A, Dias L,

- Gonçalves M, Almeida J. Warm antibody autoimmune haemolytic anaemia associated with ovarian teratoma. *BMJ Case Rep* 2010; 2010. pii: bcr0620091971. doi: 10.1136/bcr.06.2009.1971.
12. Loh KP, Kansagra A, Asik A, Ali S, Dahiya S. Paraneoplastic autoimmune hemolytic anemia in ovarian cancer: A marker of disease activity. *Rare Tumors* 2015; 7: 5598. doi: 10.4081/rt.2015.5598
13. Dikensoy E, Balat O, Ugur MG, Ozkur A, Erkilic S. Serum CA-125 is a good predictor of benign disease in patients with postmenopausal ovarian cysts. *Eur J Gynaecol Oncol* 2007; 28: 45-7.
14. Daoud E, Bodor D. CA-125 concentrations in malignant and nonmalignant diseases. *Clin Chem* 1991; 37: 1968-74.