

IL COINVOLGIMENTO RENALE NEI LINFOMI

Luca Besso¹, Alessandro Domenico Quercia¹, Germana Daidola¹, Manuel Burdese¹, Loredana Colla¹, Elisa Basso¹, Eirini Karvela¹, Cristina Marcuccio², Corrado Tarella³, Giuseppe Paolo Segoloni¹

¹SC Nefrologia-Dialisi-Trapianto, AOU "S. Giovanni Battista", Torino

²Ospedale di Ceva, ASL CN1

³Cattedra di Ematologia, Università degli Studi, Torino

Lymphomatous renal involvement

The incidence of lymphomas, especially non-Hodgkin's lymphoma (NHL), has shown a steady increase over the last decades. At the same time, the prognosis has improved. Given the longer survival of lymphoma patients, pathological manifestations related to malignancy might become more frequent. In this setting, the kidney is one of the most important solid organs affected by direct or indirect lymphomatous involvement.

Kidney involvement can be related to obstruction or treatment-induced toxicity, but more intriguing are 1) direct infiltration (NHL); 2) renal malignancies in patients affected by Hodgkin's disease or NHL; 3) associated glomerular diseases.

Primary infiltration is rarely seen, while secondary infiltration is described most frequently in autopsy series, even in the absence of renal failure. These alterations may mimic glomerular and/or interstitial disease. The association with kidney malignancies, mostly renal cell carcinoma but also urothelial tumors in Hodgkin's disease, is higher in lymphoma patients than in the general population: the relative risk at 10 years is about 1.5. Glomerulonephritis is described in patients with Hodgkin's disease or NHL; in the former minimal change disease is most frequent, in the latter the glomerular pattern varies widely. Glomerulonephritis can precede, be concurrent with, or follow lymphoma manifestations. Renal biopsy is often needed in this setting.

Conflict of interest: None

KEY WORDS:

Kidney biopsy,
Glomerulonephritis,
Infiltration,
Lymphomas,
Kidney,
Renal
malignancy

PAROLE CHIAVE:

Biopsia renale,
Glomerulonefriti,
Infiltrazione,
Linfomi,
Rene,
Tumore renale

✉ Indirizzo degli Autori:

Dr. Luca Besso
Nefrologia AOU "S. Giovanni
Battista"
Corso Bramante 88
10126 Torino
e-mail: nicmavi@libero.it

INTRODUZIONE

Dal punto di vista epidemiologico l'incidenza dei linfomi non Hodgkin (LNH) appare in progressiva crescita, con un incremento, negli ultimi 50 anni del secolo scorso, del 150% (da 5-7 casi /100000/anno a 10-18 casi /100000/anno) (1). Vi è inoltre una netta differenza dell'incidenza rispetto all'età: la popolazione oltre i 75 anni ha presentato un incremento del 400% dei nuovi casi/anno negli ultimi 40 anni (131 casi/100000/anno per i maschi e 91.5/100000 per le femmine negli ultimi anni).

I linfomi di Hodgkin (LH) hanno una distribuzione bimodale e la fascia di età più colpita è quella dei giovani adulti, con un'incidenza negli anni '90 di 2.7 casi /100000/anno.

Di fronte a questo panorama il coinvolgimento rena-

le assume un'importanza certamente superiore all'atteso ed alla considerazione superspecialistica di cui ha goduto fino a tempi recenti.

Non è inoltre da trascurare l'influenza negativa che una compromissione funzionale renale può indurre sull'evoluzione della malattia oncoematologica.

L'incidenza del coinvolgimento renale alla diagnosi di Linfoma è stata riportata tra il 2.7 e il 6% dei casi (2). La Tabella I riporta le possibili cause di coinvolgimento renale.

In questa revisione verranno presi in considerazione prevalentemente i primi due punti.

L'infiltrazione renale rappresenta un evento frequente dal punto di vista istopatologico: casistiche autoptiche riportano la presenza di cellule linfomatose infiltranti tra il 35 ed il 70% dei casi (2, 3). Dal punto di vista del coinvolgimento clinico-funzionale questo evento

TABELLA I - POSSIBILI CAUSE DI COINVOLGIMENTO RENALE NEI LINFOMI

Incidenza di coinvolgimento renale alla diagnosi 2.7-6% Il coinvolgimento renale nei linfomi può essere secondario a:
1) Infiltrazione parenchimale
2) Patologia associata alla malattia ematologica
3) Danno secondario alle complicanze della malattia ematologica
4) Danno secondario alla terapia della malattia ematologica

solitamente assume una certa importanza solo in fasi molto avanzate di malattia, oltre a richiedere ovviamente un interessamento bilaterale. È tuttavia riportato un discreto numero di casi in cui l'infiltrazione renale ha mimato una patologia renale "medica" (4).

L'infiltrazione parenchimale può essere riferita ad una malattia a partenza esclusivamente renale, c.d. LINFOMA RENALE PRIMITIVO, oppure secondaria ad infiltrazione da parte di una forma sistemica, nodale od extranodale, c.d. LINFOMA RENALE SECONDARIO.

LINFOMA RENALE PRIMITIVO

Il linfoma renale primitivo rappresenta meno dell'1% di tutte le forme di linfoma extranodale. Si tratta di un'entità nosografica discussa, ma che trova la sua identità qualora vengano soddisfatti alcuni criteri diagnostici (Tab. II).

I motivi della discussione circa la sua esistenza sono essenzialmente legati al fatto che i reni non contengono tessuto linfatico e non è chiaro come la malattia si possa sviluppare in assenza di un "pabulum" specifico. Le principali ipotesi proposte considerano il tessuto linfatico presente all'ilo renale od i vasi linfatici della capsula come possibile *primum movens* dell'alterazione e successiva infiltrazione a livello renale, oppure la presenza di un richiamo nel parenchima renale in corso di flogosi persistente, di linfociti nella maggior parte dei casi di tipo B, in grado successivamente di sviluppare la malattia. I casi descritti in letteratura sono meno di un centinaio; tra le caratteristiche costanti vi sono: 1) la presenza di un danno funzionale più frequente rispetto alle forme secondarie, ove i sintomi prodromici sistemici, che qui sono assenti, consentono una diagnosi più precoce; 2) una prognosi peggiore a breve termine (75% di mortalità ad un anno) per la rapida diffusione, forse favorita dal ritardo diagnostico in assenza di sintomi e da una possibile incapacità del sistema di sorveglianza immunitaria ad arginare il fenomeno (3, 5-8).

TABELLA II - CRITERI DIAGNOSTICI PER IL LINFOMA RENALE PRIMITIVO

Criteria diagnostici estesi:

- I.R. come prima manifestazione
- Ingrandimento renale e non coinvolgimento di altri organi
- Assenza di altre cause di I.R.
- Diagnosi biotica
- Rapido miglioramento funzionale in corso di terapia

Criteria diagnostici ristretti:

- Assenza di segni di linfoma in altre sedi, paraproteinemica o fase leucemica
- Diagnosi solo con biopsia renale (casuale od in caso di sospetto radiologico)

LINFOMA RENALE SECONDARIO

Il linfoma renale secondario può essere mono o bilaterale: è caratteristicamente presente un interessamento clinico minore in quanto la sintomatologia che porta alla diagnosi è in genere extrarenale ed è necessaria una estesa infiltrazione per indurre alterazioni funzionali o sintomi che portino all'evidenza specifica del coinvolgimento renale.

In questo caso i sintomi e segni più frequenti, anche se nel complesso molto rari rispetto a quelli sistemici, riflettono la presenza dell'infiltrazione da parte delle cellule linfomatose con gli effetti secondari ad essa legata: dolore al fianco, distensione addominale con talora massa palpabile, ipertensione da compressione vascolare, peggioramento funzionale, macroematuria occasionale, alterazioni urinarie caratterizzate da modesta proteinuria, qualche eritrocita e leucocita, rari cilindri (9). In rari casi vi può essere una nefropatia uratica acuta associata. La tipologia dell'infiltrazione parenchimale è variabile (6): i casi più frequenti presentano un aspetto multinodulare, mentre nel 20% è presente un'infiltrazione diffusa. Raramente si riscontra una massa solitaria. La diagnostica della forma multinodulare e della massa solitaria è solitamente appannaggio delle indagini radiologiche, considerando che la diagnosi di malattia oncematologica spesso è già stata formulata o viene indotta dal riscontro radiologico. L'infiltrazione diffusa è più facilmente studiata con indagine biotica dal momento che può mimare una malattia renale c.d. "medica", specie quando i sintomi sistemici del linfoma sono sfumati od assenti.

Il quadro istopatologico è stato studiato da Tornroth et al. (4), che hanno provveduto a classificarlo in due categorie, valutandone le possibili correlazioni anato-

mo-cliniche: 1) infiltrazione interstiziale, con prevalente danno di tipo funzionale ed insufficienza renale spesso acuta, legata a possibile incremento della pressione intrarenale; 2) infiltrazione glomerulare/vascolare, maggiormente associata a forme glomerulari con presenza di proteinuria spesso nefrosica. In qualche caso è presente anche I.R.A. la cui genesi è stata attribuita ad una ostruzione intraglomerulare (4).

INSUFFICIENZA RENALE

Tutti i tipi di coinvolgimento renale (Tab. I) possono portare allo sviluppo di insufficienza renale.

Nell'ambito delle varie condizioni eziopatogenetiche si possono riconoscere: 1) cause legate all'azione diretta del tumore, come l'ostruzione ureterale, la trombosi dell'arteria e della vena renale, l'infiltrazione massiva; 2) cause indirette, legate alla produzione, da parte del linfoma, di sostanze ad azione tossica, immunomodulante ed immunodepressiva, con sviluppo di ipercalcemia, sepsi, paraproteinemie, emolisi o malattie glomerulari; 3) cause correlate alla terapia: nefrite da raggi, sindrome da lisi tumorale, tossicità da farmaci antineoplastici ma anche antibiotici utilizzati per i problemi infettivi indotti (2). In un'ampia casistica retrospettiva che comprendeva 66 LNH con insufficienza renale acuta, sono state rilevate le diverse cause che hanno portato al danno renale: in 19/66 casi si trattava di danno diretto (5 per infiltrazione e 14 per ostruzione), in 7/66 il danno era indiretto (in questo gruppo erano comprese le glomerulonefriti) ed in 15/66 il danno era secondario alla terapia (nefrotossicità e sindrome da lisi tumorale); in ben 13/66 le cause riscontrate non erano legate al linfoma mentre in 12 casi non è stato possibile individuare una causa (2).

LINFOMI E NEOPLASIE RENALI

I pazienti affetti da linfoma presentano un rischio elevato di sviluppare altre neoplasie: a 10 anni dalla diagnosi il RR è 1.77.

Per quanto riguarda i LNH il RR di sviluppare un carcinoma renale è di 1.45 a 10 anni e 2.07 a 15 anni dalla diagnosi.

Anche nel caso del LH vi è un incremento del 50% del rischio di sviluppare neoplasie renali, RR 1.5 (10, 11). La tipologia delle lesioni neoplastiche renali può essere differente tra i due gruppi di linfomi; infatti, nei LH, i tumori uroteliali sono decisamente più frequenti, giungendo a coprire il 30% del numero globale delle manifestazioni tumorali (12). In questo caso la ragione va probabilmente ricercata nel diverso atteggiamento terapeutico con significativo utilizzo della radioterapia nei LH.

In generale le cause ipotizzate prendono in considerazione: 1) un effetto tardivo del trattamento; 2) l'incremento della sopravvivenza a lungo termine; 3) l'azione diretta sul sistema immunitario da parte della malattia oncoematologica (riduzione della sorveglianza immunitaria); 4) eziologia virale, fattori genetici e deficit immunitari preesistenti (10, 11).

Si tratta di ipotesi basate su casistiche forzatamente ristrette. Una recente revisione della letteratura (10) ha messo in evidenza come nella maggior parte dei casi la diagnosi di linfoma preceda quella di neoplasia renale, anche se non è infrequente una diagnosi simultanea. Sono comunque descritti casi di Ca renale con successivo riscontro di linfoma: in tale situazione l'eziopatogenesi sarebbe riconducibile ad una anormale risposta immunologica alla neoplasia renale.

GLOMERULONEFRITI ASSOCIATE AI LINFOMI

Le patologie glomerulari associate ai linfomi si presentano in genere con due modalità: sindrome nefrosica od anomalie urinarie isolate.

Il legame patogenetico tra glomerulonefriti, specie se con sindrome nefrosica, e neoplasia, è ancora controverso. Una correlazione tra queste patologie è ipotizzabile se: 1) l'esordio non è temporalmente troppo distanziato; 2) si verifica un miglioramento concomitante in corso di terapia; 3) entrambe vanno in remissione; 4) entrambe recidivano nello stesso arco temporale.

La sindrome nefrosica, più frequente espressione di danno glomerulare in corso di linfoma, può precedere, coincidere con o seguire la malattia ematologica.

Dal punto di vista eziopatogenetico sono stati ipotizzati dei meccanismi in grado di correlare la presenza di glomerulonefrite e linfoma (Tab. III) (13).

Per quanto riguarda i LH la glomerulonefrite associata è invariabilmente quella a lesioni minime. La glomerulosclerosi focale e segmentaria, la glomerulonefrite membranosa e la proliferativa mesangiale sono di più raro riscontro.

Per quanto riguarda i LNH, le lesioni glomerulari sono molto più variabili. In una revisione della letteratura pubblicata nel 2006 da Mallouk et al. (13) le glomerulonefriti coinvolte, in ordine di frequenza, sono: GN membranoproliferativa, GN A lesioni minime, GN membranosa, GN da immunotattoide, glomerulosclerosi focale e segmentaria, proliferativa mesangiale. Allo stesso modo si possono classificare le lesioni glomerulari riscontrate nella leucemia linfatica cronica, che può essere considerata, a tutti gli effetti, un linfoma. È da sottolineare, nelle casistiche pubblicate, l'elevata frequenza (30%) di sindromi nefrosiche non sottoposte a biopsia, in quanto verosimilmente correlate a situazioni cliniche e/o funzionali renali assai com-

TABELLA III - IPOTESI PATOGENETICHE PER LO SVILUPPO DI GLOMERULOPATIA

HODGKIN
1) Alterazione della funzione dei linfociti T con rilascio di citochine e permeabilizzazione alle proteine, produzione di fattori di crescita e sviluppo di glomerulosclerosi
2) Infezioni soprattutto virali che possono indurre glomerulonefriti in concomitanza col linfoma (EBV)
3) Sovraespressione di proto-oncogeni che può indurre glomerulosclerosi (dubbia)
NON HODGKIN
1) Infezioni virali che inducono linfoma e glomerulonefrite associata - Forme HCV correlate
2) Disproteidemia in certe forme secretorie (linfoma linfoplasmocitico)
3) Meccanismi simili all'Hodgkin

promesse o che controindicano la manovra.

In un tentativo di correlare la presenza della GN a quella del linfoma, l'eterogeneità delle lesioni riscontrate indurrebbe a considerare meccanismi differenti tra loro; tuttavia resta suggestivo ipotizzare che un meccanismo patogenetico comune possa indurre sia la GN sia il linfoma. In effetti le differenze tra i vari tipi di lesione potrebbero dipendere dalla risposta individuale e dai fattori predisponenti, come nelle forme primitive, senza tralasciare la marcata influenza che potrebbe avere la trasformazione linfomatosa sulla risposta immune. Si possono considerare alcuni elementi a favore di una ipotesi unificante: in entrambe le situazioni le esposizioni ad agenti chimici, tossine e/o stimoli infettivi, soprattutto di tipo virale, ancorché sottostudiati, possono contribuire allo sviluppo; inoltre il trattamento chemioterapico dei linfomi, oltre ad essere indubbiamente attivo sull'Humus immunologico delle GN, è stato in grado in molti casi di ottenere una remissione consensuale delle due patologie.

Vi sono poi linfomi, come quelli c.d. "secernenti", che, con le caratteristiche intrinseche di produzione di componenti monoclonali, possono essere responsabili dello sviluppo di malattie glomerulari correlate alla paraproteinemia (14).

Anche nell'ambito della patologia glomerulare vi possono essere diversi rapporti temporali tra la presentazione renale e quella ematologica, con possibilità di diagnosi di linfoma precedente, concomitante o successiva a quella della patologia renale.

TABELLA IV - CASISTICA S.C. NEFROLOGIA MOLINETTE 1990-2009

	LH	LNH
N. totale	3	53
Diagnosi precedente a quella della malattia renale		25/53
Diagnosi concomitante a quella della malattia renale	2/3	16/53
Diagnosi successiva a quella della malattia renale	1/3	12/53
N. casi sottoposti a biopsia renale	1/3	21/53
		Diagnosi ematologica segue quella renale

TABELLA V - PRESENTAZIONE CLINICA DEI LINFOMI CON COINVOLGIMENTO RENALE

	N. PAZIENTI
Proteinuria isolata	13
Insufficienza renale cronica	12
Sindrome nefrosica	9
Proteinuria + microematuria	5
Edemi + insufficienza renale	5
Insufficienza renale acuta / rap. Progressiva	4
Nefropatia ostruttiva	2
Neoplasia	1
Coliche renali	1
Cistopielite	1
Totale	53

CASISTICA PERSONALE

Tra il 1990 ed il 2009 è stato osservato un coinvolgimento renale in 56 casi di linfoma ricoverati presso la SC Nefrologia-Dialisi-Trapianto dell'AOU S. Giovanni Battista di Torino. Tre di questi erano LH e 53 LNH. Si tratta di casi insorti in pazienti non sottoposti a trapianto renale.

La Tabella IV evidenzia i rapporti temporali tra la diagnosi di malattia renale e quella oncoematologica. Le modalità di presentazione clinica di un danno rena-

TABELLA VI - LESIONI ISTOLOGICHE RENALI E RELAZIONE TEMPORALE CON IL LINFOMA

	LH	LNH	Relazione temporale tra linfoma e malattia renale	Intervallo tra le diagnosi (mesi)
GN crioglobulinemica		5	1 precede 3 segue 1 contemporanea	60 9/48/48
Infiltrazione da linfoma		2	1 precede 1 contemporanea	72
Amiloidosi		2	1 segue 1 contemporanea	48
Cast nephropathy		1	1 contemporanea	
GN IgA		3	1 precede 2 segue	72 60/96
GN IgM	1	1	1 segue (LH) 1 contemporanea	11
GN lupica		1	1 segue	144
Glomerulosclerosi focale		3	1 precede 1 segue 1 contemporanea	16 48
Sarcoidosi		1	1 precede	192
GN membranosa		1	1 precede	3
GN membranoproliferativa (non crioglobulinemica)		1	1 precede	36

le associate ai 53 LNH sono riportate in Tabella V.

Tra tutti gli affetti dalla malattia ematologica 22 pazienti sono stati sottoposti a biopsia renale e tra questi soltanto uno era un LH. Come si può notare dalla Tabella VI vi è un'ampia variabilità delle lesioni istologiche riscontrate; come atteso, la correlazione maggiore è tra la GN crioglobulinemica ed il LNH. Interessante è la presenza di 3 casi di GN a depositi mesangiali di IgA, quando una revisione della Letteratura dal 1979 al 2007 aveva individuato 7 casi pubblicati (15). Il dato è certamente sottostimato e bisogna considerare che, trattandosi della più frequente nefropatia glomerulare della nostra area geografica, una associazione casuale con la malattia oncoematologica è più probabile. Tuttavia è opportuno segnalare che, tra i 4 casi pubblicati di cui si conosce l'andamento, 3 sono andati in remissione con la terapia della malattia ematologica.

Da sottolineare poi come i due casi di infiltrazione

da linfoma, presentatisi come nefropatia medica, abbiano indotto all'esecuzione di biopsia renale.

CONCLUSIONI

I linfomi, soprattutto le forme non Hodgkin, sono una patologia in crescita, specie tra la popolazione anziana, anche se la mortalità è in calo.

La possibile trasformazione del linfoma da patologia a prognosi negativa a malattia cronica, porterà ad un miglioramento della sopravvivenza con aumento consensuale delle patologie associate. È quindi necessaria una maggiore attenzione verso la compromissione secondaria degli organi coinvolti, tra cui il rene rappresenta un bersaglio di primo piano. In questo senso il controllo degli indici di coinvolgimento renale dovrebbe entrare a far parte integrante delle indagini routinarie ematologiche.

Appare indispensabile procedere ad un follow-up mirato nei confronti del possibile sviluppo di neoplasie renali c.d. "solide" nei pazienti affetti da linfoma.

Sebbene i meccanismi eziopatogenetici della correlazione tra patologia glomerulare e linfomi presentino ancora molti punti da chiarire, è lecito ipotizzare un legame, su base immunologica prevalente, tra queste forme.

In alcuni tipi di glomerulonefrite, come quelli correlati alla presenza di paraproteine o le forme da immunotattoide, andrebbe sempre considerata la presenza di un linfoma che può manifestarsi anche a distanza dalla diagnosi di malattia renale.

Non bisogna inoltre dimenticare quanto possano incidere terapie innovative in ambito oncoematologico anche sulle malattie renali.

Infine la biopsia renale rimane un'opzione indispensabile per la diagnosi differenziale nelle diverse forme.

RIASSUNTO

I linfomi, in particolare le forme non Hodgkin (LNH), hanno presentato un incremento progressivo negli ultimi decenni. Parallelamente, soprattutto negli ultimi anni, la prognosi è migliorata sensibilmente, portando ad un in-

cremento della sopravvivenza che può riflettersi anche sul coinvolgimento, diretto o indiretto, di organi solidi, tra cui il rene occupa un ruolo di primo piano. Il coinvolgimento renale può essere secondario ad ostruzione o correlato alla terapia della malattia oncoematologica, ma riveste particolare interesse quando si associa a: 1) infiltrazione diretta (LNH); 2) neoplasie dell'organo; 3) glomerulonefriti (GN). L'infiltrazione può essere raramente primitiva, mentre più frequente è il riscontro autoptico di infiltrazione secondaria in assenza di insufficienza renale: entrambe possono mimare una malattia renale "medica". L'associazione con neoplasie renali, più frequentemente carcinoma a cellule chiare, ma anche tumori uroteliali soprattutto nelle forme di Hodgkin (LH) non è infrequente: il RR a 10 anni si attesta intorno a 1.5. Prendendo in esame le malattie glomerulari, mentre nei LH si tratta quasi sempre di GN a lesioni minime e più raramente di sclerosi focale, nei LNH le associazioni sono più variabili. La GN può precedere, essere contemporanea o seguire il linfoma. La biopsia renale continua a rivestire un ruolo di primo piano anche in queste patologie.

DICHIARAZIONE DI CONFLITTO DI INTERESSI

Gli Autori dichiarano di non avere conflitto di interessi.

BIBLIOGRAFIA

- SEER REGISTRY (SURVEILLANCE EPIDEMIOLOGY AND END RESULTS) <http://www-seer.ims.nci.nih.gov> VERIFICARE
- Omer HA, Hussein MR. Primary renal lymphoma. *Nephrology (Carlton)* 2007; 12: 314-5.
- Da'as N, Polliack A, Cohen Y, et al. Kidney involvement and renal manifestations in non-Hodgkin's lymphoma and lymphocytic leukemia: a retrospective study in 700 patients. *Eur J Haematol* 2001; 67: 158-64.
- Törnroth T, Heiro M, Marcussen N, Franssila K. Lymphomas diagnosed by percutaneous kidney biopsy. *Am J Kidney Dis* 2003; 42: 960-71.
- Diskin CJ, Stokes TJ, Dansby LM, et al. Acute renal failure due to a primary renal B-cell lymphoma. *Am J Kidney Dis* 2007; 50: 885-9.
- Tefekli A, Baykal M, Binbay M, Barut M, Muslumanoglu AY. Lymphoma of the kidney: primary or initial manifestation of rapidly progressive systemic disease? *Int Urol Nephrol* 2006; 38: 775-8.
- Jhamb R, Gupta N, Garg S, et al. Diffuse lymphomatous infiltration of kidney presenting as renal tubular acidosis and hypokalemic paralysis: case report. *Croat Med J* 2007; 48: 860-3.
- O'Riordan E, Reeve R, Houghton JB, O'Donoghue DJ, Waldek S. Primary bilateral T-cell renal lymphoma presenting with sudden loss of renal function. *Nephrol Dial Transplant* 2001; 16: 1487-9.
- Monfared A, Orangpoor R, Fakheri TF, Falahatkar S. Acute renal failure and bilateral kidney infiltration as the first presentation of non-Hodgkin lymphoma. *Iran J Kidney Dis* 2009; 3: 50-3.
- Kunthur A, Wiernik PH, Dutcher JP. Renal parenchymal tumors and lymphoma in the same patient: case series and review of the literature. *Am J Hematol* 2006; 81: 271-80.
- Sullu Y, Donmez G, Kandemir B, Gun S. Renal cell carcinoma with non-Hodgkin's lymphoma infiltration: a case report. *Pathol Res Pract* 2007; 203: 625-7.
- Dores GM, Metayer C, Curtis RE, et al. Second malignant neoplasm among long-term survivors of Hodgkin's disease: a population-based evaluation over 25 years. *J Clin Oncol* 2002; 20: 3484-94.
- Mallouk A, Pham PT, Pham PC. Concurrent FSGS and Hodgkin's lymphoma: case report and literature review on the link between nephritic glomerulopathies and haematological malignancies. *Clin Exp Nephrol* 2006; 10: 284-9.
- Colović N, Terzić T, Anđelić B, et al. Nephrotic syndrome and acute renal failure in non-Hodgkin lymphoplasmatic lymphoma. *Med Oncol* 2008; 25: 458-61.
- Motoyama O, Kojima Y, Ohara A, Tsukimoto I, Ishikawa Y, Litaka K. IgA nephropathy associated with leukemia and lymphoma: report of two cases. *Clin Exp Nephrol* 2008; 12: 140-3.