



ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΗ ΕΝΩΣΗ
ΓΙΑ ΤΗ ΜΥΟΣΚΕΛΕΤΙΚΗ ΥΓΕΙΑ



υβριδικό

2^ο Πανελλήνιο Θερινό Συμπόσιο Μυοσκελετικής Υγείας

Με φυσική παρουσία

**Διαδραστική συζήτηση
περιστατικών**

Ερέτρια
16-19
Ιουνίου 2022
Eretria
Hotel & Resort

Αγγειϊτιδες σχετιζόμενες με κακοήθεια

Ιωάννης Αντωνόπουλος
Ρευματολόγος

Σύγκρουση συμφερόντων

Καμία για την παρούσα ομιλία

Παρουσίαση περιστατικού

Άρρεν 61yrs με ελεύθερο Hx

- Από 3μήνου απώλεια βάρους, ανορεξία, νυχτερινοί ιδρώτες, κακουχία
- Νέο εξάνθημα
- Εμπύρετο 39.5, σπληνομεγαλία, εξάνθημα
- WBC 700/μl, Ουδετερόφιλα 343/μl
Hct 20%, MCV 101, PLTs 110
- ESR>140mm/h, CRP 23.58mg/dl (>0.7)
- cANCA, pANCA (-), HBV, HCV, HIV (-)
- CT: Πύκνωση κατώτερου Δε λοβού
διογκωμένοι ενδοθωρακικοί LNs
- BAL και βιοψία (-) για λοίμωξη/Ca

- Προηγούμενη νοσηλεία με εξάνθημα (βιοψία LCV) και εμπύρετο
- WBC 1250/μl Ουδετερόφιλα 600/μl
Hb 9.6, MCV105, PLTs κφ
- Στεροειδή pos

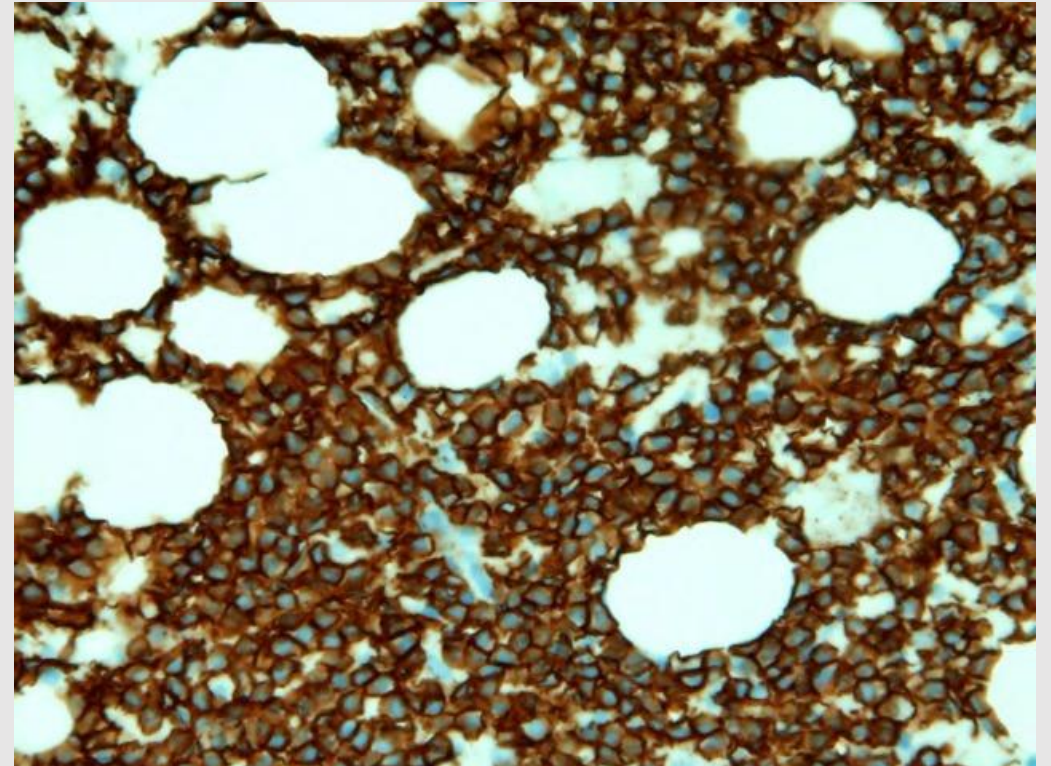
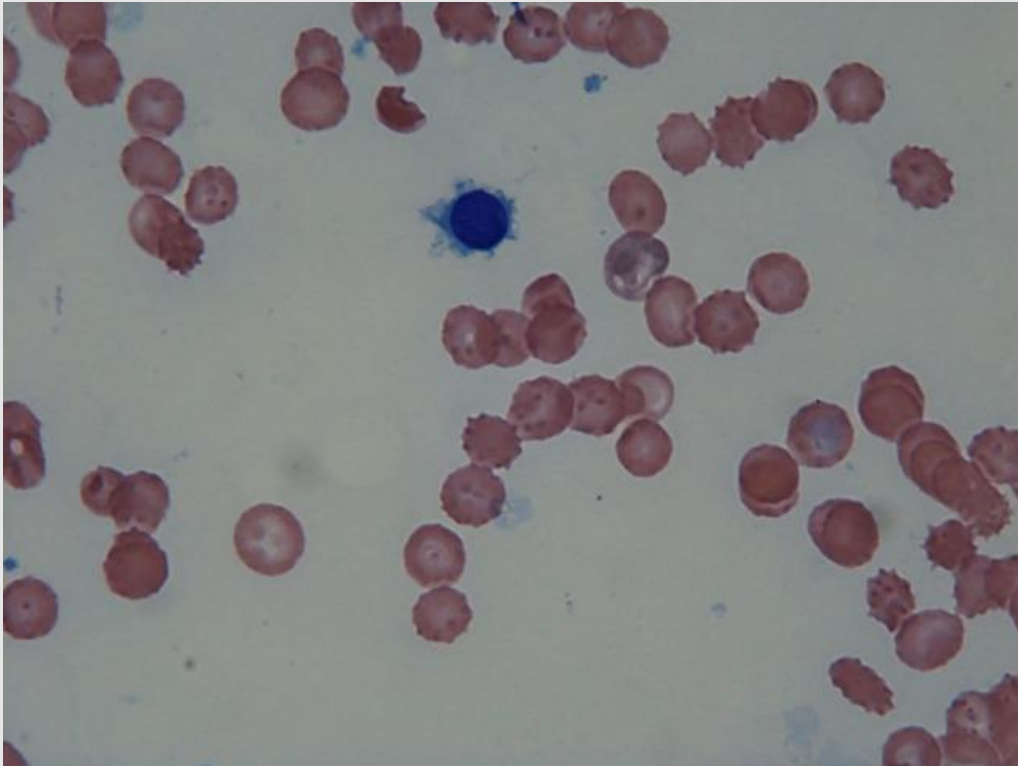


➤ Έναρξη Abx και συνέχιση στεροειδών

- Κυτταρομετρία ροής περιφερικού αίματος: B-λεμφοκύτταρα CD10, CD103, CD11c, CD125

➤ Λευχαιμία τριχωτών κυττάρων

- Βιοψία μυελού: μερική αντικατάσταση μυελού με άτυπα λεμφοκύτταρα με “τριχωτή μορφολογία” με ισχυρή έκφραση CD20, CD10, CD103, CD11c, CD125
- Έμφρακτο δε βασικού γαγγλίου λόγω πιθανής εγκεφαλικής αγγειϊτιδας
- Ο ασθενής κατέληξε πριν πάρει θεραπεία



Αγγειϊτιδες σχετιζόμενες με κακοήθεια

Επιδημιολογικά δεδομένα

- *Curth HO. Skin lesions and internal carcinoma. In: Andrade R, Gumpert SL, Popkin GL, eds. Cancer of the Skin. Philadelphia: Saunders, 1976; 1308–43.*
- Δερματικές εκδηλώσεις και κακοήθεια εσωτερικών οργάνων
 - Παρανεοπλασματική αγγειϊτιδα
 - I. Στενή χρονική σχέση <12 μήνες
 - II. Ύφεση αγγειϊτιδας με τη θεραπεία της κακοήθειας
 - III. Υποτροπή της αγγειϊτιδας με την υποτροπή της κακοήθειας
- Βιβλιογραφία case series
- Ασαφής παθογενετική σχέση
- Αγγειϊτιδα σχετιζόμενη με κακοήθεια

Study	Number of cases of vasculitis and malignancy	LCV	(PAN)	(HSP)	ANCA-associated vasculitis: GPA (WG), (MPA)	Other vasculitides	Malignancy types
Hutson & Hoffman [7] of Cleveland Clinic, USA over 18.5 years	69, Only 12 had a concurrent diagnosis	7/12 (58.3%)	2/12 (16.7%)	0/12	1/12 WG (8.3%)	2/12 (16.7%, GCA)	Hematologic 50% Solid tumor 50%
Fain et al. [1] Multicentre study from France over 10 years	60	27 (45%)	22 (36.7%)	3 (5%)	4 (6.7%) WG 3 (5%) MPA	1 (1.7%) granulomatous cutaneous vasculitis	Hematologic (63.1%) Solid tumor (36.9%)
Greer et al. [9] Florida, USA over 17-year period (only hematologic malignancies)	13	13, three of whom also had polyarthritits	0	0	0	0	All cases noted in hematologic malignancies No cases of vasculitis found in 13,160 cases of solid tumors
Solans-Laqué et al. [8] Barcelona, Spain, over 15 years. Focus on solid tumors and vasculitis	15	9 (60%)	1 (6.7%)	2 (13.3%)		1 (6.7%, giant cell arteritis)	Only examined solid tumors
Hamidou et al. [12] Prospective study over 6 years in 200 hematology patients: 60 with myelodysplatic syndrome (MDS) and 140 with lymphoid malignancy	8 MDS 5 lymphoid malignancy	2/5 lymphoid malignancy (attributed to tuberculosis)	6/8 MDS 2/5 lymphoid malignancy	–	1/8 MDS (c-ANCA systemic vasculitis)	1/8 MDS (giant cell arteritis) 1/5 lymphoid malignancy (giant cell arteritis)	Only examined hematologic malignancies

*Barber CE, Carette S
Inflammatory Diseases of Blood Vessels, Second Edition 2012*

Επιδημιολογικά δεδομένα

- Η αγγειΐτιδα σχετίζεται συχνότερα με αιματολογικές κακοήθειες με καλύτερα περιγραφόμενη συσχέτιση τη λευχαιμία τριχωτών κυττάρων.
- Ακολουθούν οι συμπαγείς όγκοι
- Αληθής παρανεοπλασματική αγγειΐτιδα είναι σπάνια
- **Λευκοκυτταροκλαστική αγγειΐτιδα (50%) → οζώδης πολυαρθρίτιδα → ANCA αγγειΐτιδα → IgA αγγειΐτιδα**
- Η εκδήλωση αγγειΐτιδας σε ασθενή με κακοήθεια μπορεί να σημαίνει επιθετικότερη πορεία ή υποτροπή.

Fain et al Arthritis & Rheumatology 2007

Hutson TE, Hofman GS Arthritis Res Care 2000

Παθογένεια αγγειϊτιδας σχετιζόμενης με κακοήθεια

- Διαταραχές λειτουργίας μονοκυττάρων και μακροφάγων
- Δυσλειτουργία δικτυοενδοθηλιακού συστήματος
- Αυξημένη κυκλοφορία ανοσοσυμπλεγμάτων
- Η κακοήθεια διεγείρει το ανοσοποιητικό σύστημα να παράγει αυτοαντισώματα σε γενετικά προδιαθετειμένα άτομα
- Η υπεργλοιότητα κάποιων όγκων οδηγεί σε αυξημένο χρόνο επαφής κυκλοφορούντων ανοσοσυμπλεγμάτων και ενδοθηλίου

Αγγειϊτιδικές εκδηλώσεις κακοήθειας

- Παρόμοιες με αυτές ασθενών χωρίς κακοήθεια αλλά με συχνότερες τις ισχαιμικές επιπλοκές
- Πιθανοί μηχανισμοί: υπεργλοιότητα, αυξημένη πηκτικότητα, υπερδραστηριότητα ΑΝΣ, έκκριση αγγειοκινητικών παραγόντων
- Η λευκοκυτταρική αγγειϊτιδα είναι η συχνότερη
 - ψηλαφητή πορφύρα, κνίδωση, όζοι, έλκη
 - εμπύρετο, αρθραλγίες,
 - αρθρίτιδα (ασύμμετρη, επώδυνη, μη διαβρωτική σε ΠΧΚ, MCPs, γόνατα, ΠΔΚ)
- Παρανεοπλασματική αγγειϊτιδική νευροπάθεια (PVN)
 - Συχνότερη σε μη μικροκυτταρικό Ca πνεύμονα και λεμφώματα
 - Υποξεία, προοδευτική, ασύμμετρη, αισθητικοκινητική νευροπάθεια χωρίς συμμετοχή ΚΝΣ

Αγγειϊτιδικές εκδηλώσεις κακοήθειας

- Μεταναστευτική επιπολής θρομβοφλεβίτιδα
 - Εν τω βάθει φλεβοθρόμβωση
 - Αντιφωσφολιπιδικό σύνδρομο
 - Φαινόμενο Raynaud's
 - Κρυοσφαιρινική αγγειϊτιδα
-
- Πιθανά μη ανταπόκριση στα στεροειδή!!!

Μιμητές αγγειϊτιδας και καρκίνου

Μιμητές αγγειϊτιδας



Λευχαιμική
αγγειϊτιδα

Αγγειοκεντρικό T
λέμφωμα



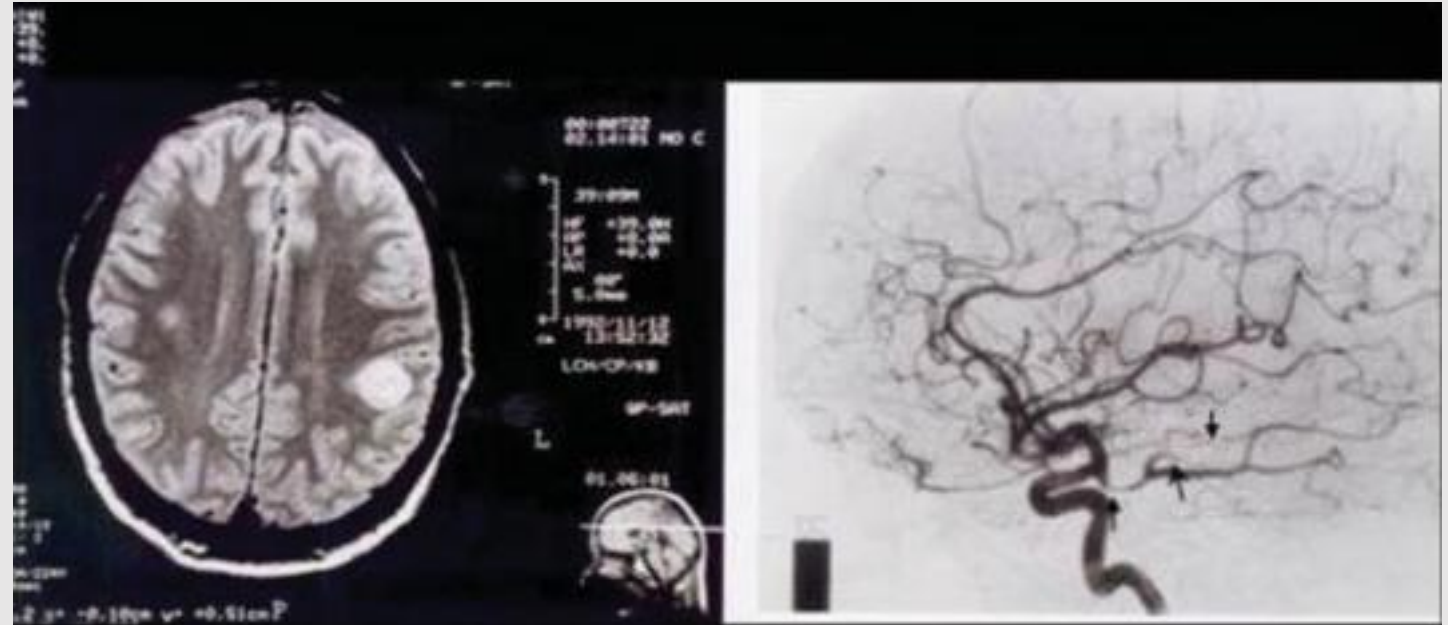
Μύξωμα κόλπου

*Paydas S, Zorludemir S Br J Dermatol 2000
Ferry JA. Arch Pathol LabMed 2008
Parker NP et al Am J Otolaryngol 2010*

Μιμητές καρκίνου



ANCA αγγειίτιδα



Αγγειίτιδα ΚΝΣ

*Molloy ES, Singhal AB, Calabrese LH. Ann Rheum Dis 2008
Parker NP et al Am J Otolaryngol 2010*

Προτεινόμενος έλεγχος

- Γενική αίματος με περιφερικό επίχρισμα
- Η/Φ λευκωμάτων (αναζήτηση Μ-πρωτεΐνης)
- Σύνηθες screening αγγειϊτιδας (ANCA, ΤΚΕ, CRP, κρυοσφαιρίνες)
- Rf, ANA
- Βιοψία ιστού
- Κ/α αίματος, ούρων, HBV, HCV, HIV
- Έλεγχος κακοήθειας ανάλογα με την ηλικία
- Απεικονιστικός έλεγχος για πιθανό συμπαγή όγκο

Πότε να υποπτευθώ κακοήθεια?

- I. Αποτυχία κλινικής και εργαστηριακής ανταπόκρισης στη θεραπεία
- II. Ανεξήγητη αναιμία και πενίες
- III. Παρουσία μονοκλωνικής πρωτεΐνης
- IV. «Υποπτα» κύτταρα σε επίχρισμα περιφερικού αίματος

Θεραπεία

- Λευκοκυτταροκλαστική αγγειΐτιδα
 - Στεροειδή 0.5-1mg/kg/d
 - Ανταπόκριση σε 7 ημέρες
 - Αυξημένος κίνδυνος λοιμώξεων
 - ΜΣΑΦ, αντιϊσταμινικά, αντισεροτονινικά απέτυχαν

- Συστηματική αγγειΐτιδα
 - CYC, MTX με ποικίλα αποτελέσματα
 - γ σφαιρίνη, πλασμαφαίρεση σε βαρύτερες μορφές

Fain O et al Arthritis Rheum 2007

Hutson TE, Hoffman GS. Arthritis Care Res 2000

Solans-Laque R et al J Rheumatol 2008

Greer J et al. Medicine (Baltimore) 1988

Θεραπεία

- Έχει παρατηρηθεί συμφωνία μεταξύ ενεργότητας της νόσου και ανταπόκρισης στη θεραπεία.
- Ύφεση της αγγειϊτιδας συνήθως ακολουθεί την ολική χειρουργική αφαίρεση του όγκου ή τη χημειοθεραπεία.

➤ 66% παρουσιάζουν ύφεση

➤ 33% παρουσιάζουν υποτροπιάζουσα αγγειϊτιδα

Hutson TE, Hoffman GS. Arthritis Care Res 2000

Solans-Laque R et al J Rheumatol 2008

Μηνύματα για την παραλία

- Σε ασθενή με γνωστή κακοήθεια που εκδηλώνει αγγειϊτιδα σκέψου επιθετικότερη πορεία ή υποτροπή του καρκίνου.
- Σε αποτυχία κλινικής και εργαστηριακής ανταπόκρισης στη θεραπεία του ασθενούς με αγγειϊτιδα σκέψου κακοήθεια.

Ευχαριστώ

