

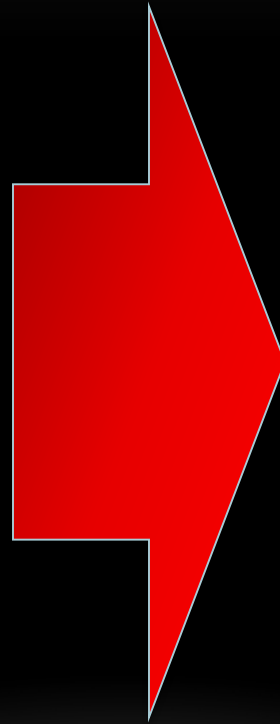
APPROCCI INTERDISCIPLINARI IN REUMATOLOGIA
5^a edizione
REUMATOLOGIA E MALATTIE NEOPLASTICHE

SINDROMI PARANEOPLASTICHE: IL PUNTO DI VISTA DELL'ONCOLOGO

Gianmauro Numico
SC Oncologia
ASO Alessandria

NON C'E' NEOPLASIA CHE NON ABBIA UN
EFFETTO SISTEMICO

NEOPLASIA



COINVOLGIMENTO
DI ORGANI E
TESSUTI



LE SP SONO UNA PATOLOGIA DEI SISTEMI DI
COMUNICAZIONE CORPOREI

IMMUNITA'

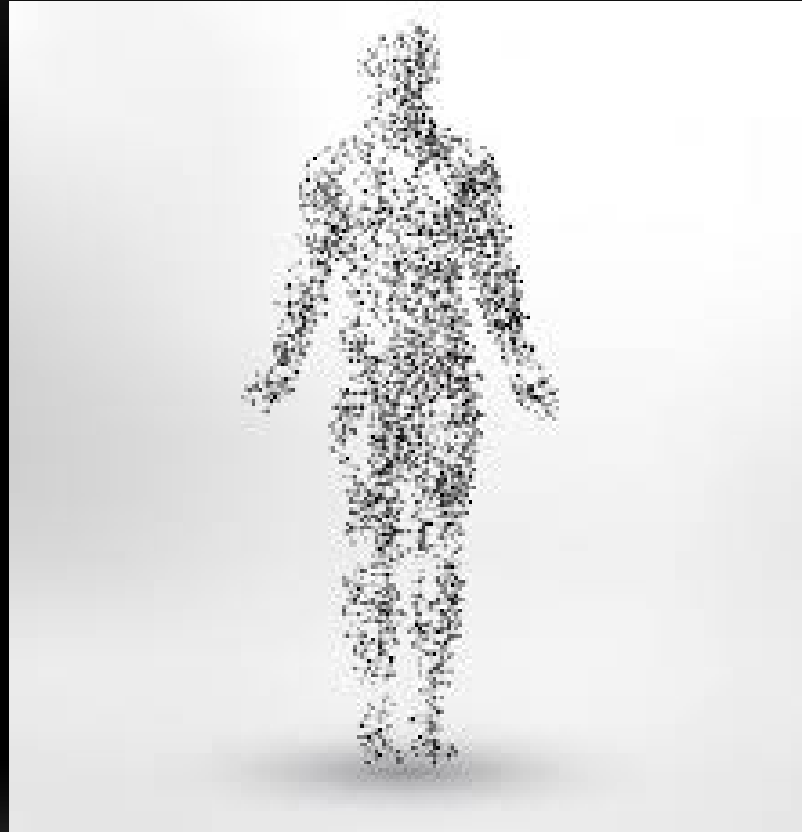
CITOCHINE

ORMONI



ORGANI E TESSUTI COINVOLTI

- Sistema nervoso centrale e periferico
- Cute
- Vasi
- Muscoli (lisci e striati)
- Scheletro
- Equilibrio idro-salino
- Ghiandole endocrine
- Midollo osseo

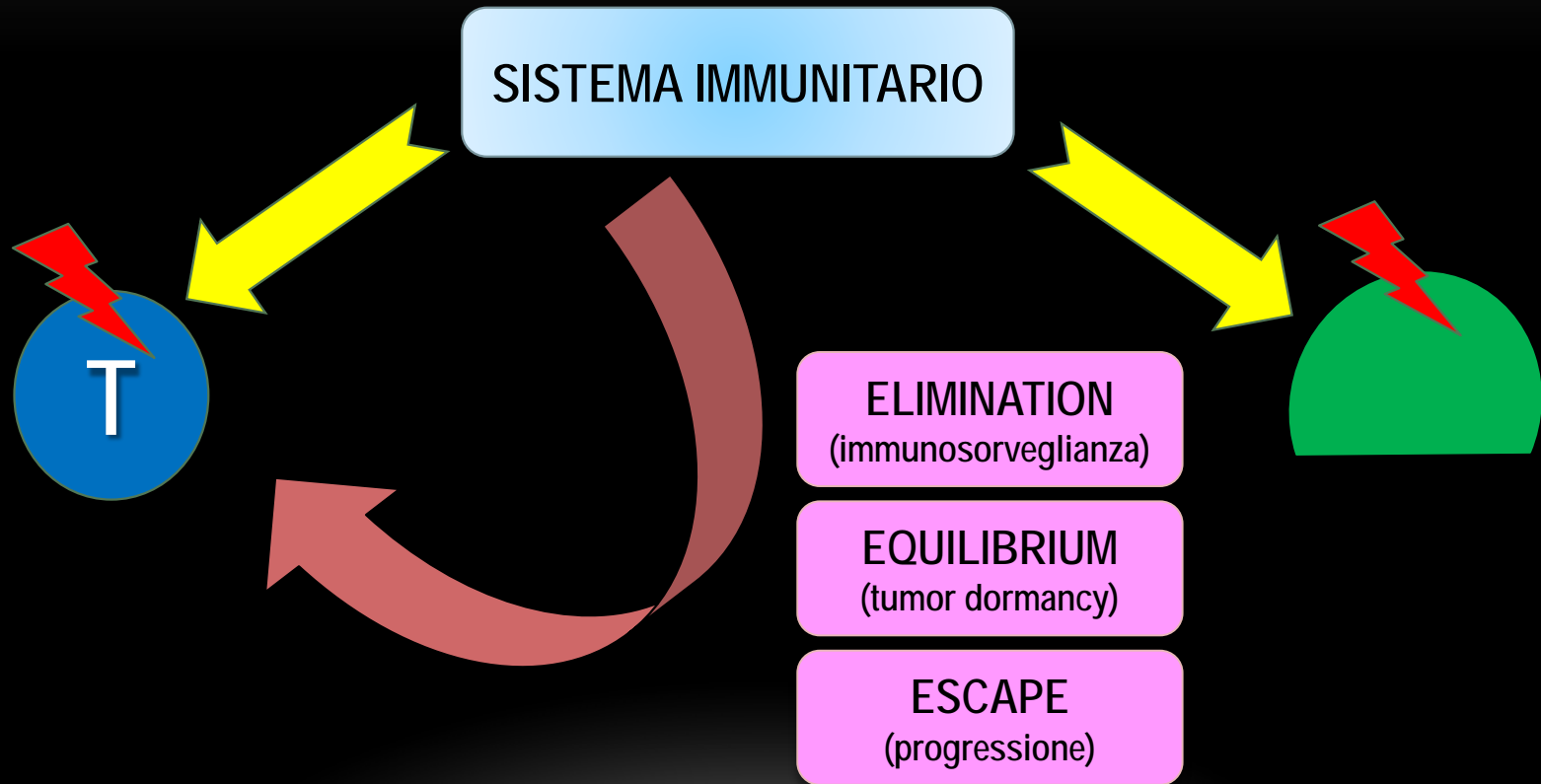


OVERVIEW

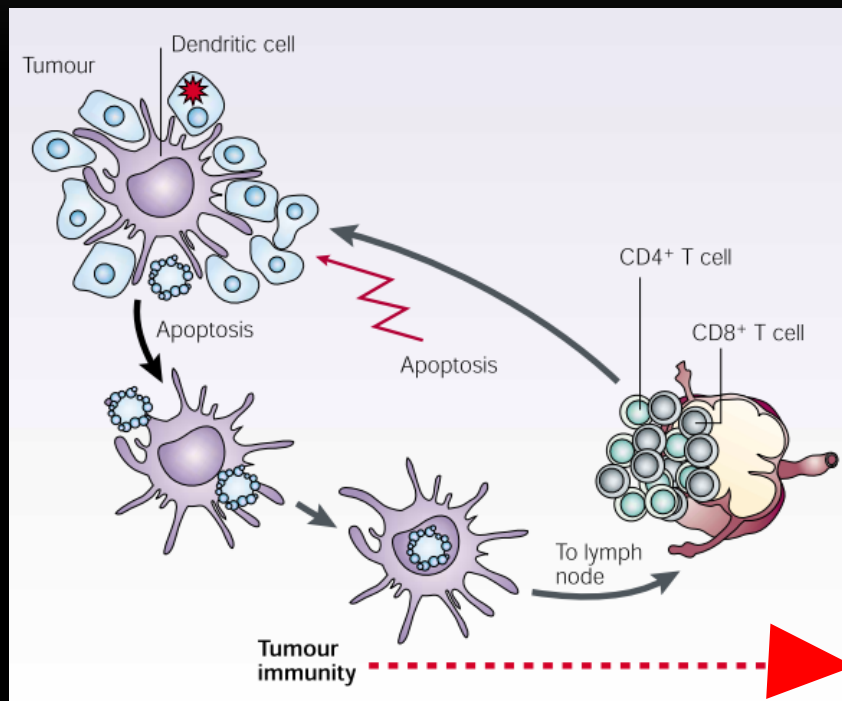
- Le sindromi paraneoplastiche coinvolgono l'8% dei pazienti con neoplasia. Se includiamo condizioni molto comuni come la cachessia e la febbre raggiungono il 70% dei pazienti
- L'associazione tra neoplasia e SP non è specifica ma vi sono SP che sono tipicamente correlate ad alcune neoplasie (polmone, linfomi)
- La connessione temporale è estremamente variabile. Nei casi in cui la SP precede l'evidenza di neoplasia ne può indirizzare la diagnosi
- Le SP sono condizioni possibili anche in assenza di neoplasia. In una quota di casi la neoplasia non è identificabile (5-10%)
- La manifestazione clinica della SP è variabile. In alcuni casi la gravità è tale da prevalere sulla neoplasia
- Il trattamento della neoplasia può determinare il controllo della SP
- La SP può essere sostenuta dalla presenza del tumore ma può anche persistere dopo l'eradicazione della neoplasia



IMMUNITA' E CANCRO



IMMUNITA' E CANCRO



- Il tumore evoca una risposta immunitaria
- L'espressione antigenica da parte del tumore è molto comune
- L'antigene modificato espresso dal tumore viene riconosciuto e presentato dalle APC
- Evoca una reazione prevalentemente cellulare che a sua volta produce il danno tissutale ed esercita un'influenza sulla crescita tumorale
- La mancata evocazione di una reazione immunitaria nella maggior parte dei casi dipende da meccanismi di controllo della risposta immune



L'ASSOCIAZIONE DI CANCRO E MALATTIA REUMATOLOGICA – IL RUOLO DELL'ONCOLOGO

SINDROMI TIPICHE IN ASSENZA DI NEOPLASIA →

APPROFONDIMENTO DIAGNOSTICO E RICERCA DEL TUMORE

SINDROMI ATIPICHE IN ASSENZA DI NEOPLASIA →

OSSERVAZIONE NEL TEMPO E DIAGNOSI PRECOCE

MALATTIA REUMATOLOGICA IN PRESENZA DI NEOPLASIA →

- TRATTAMENTO DELLA NEOPLASIA
- TRATTAMENTO DELLA MALATTIA REUMATOLOGICA
- CONTROLLO DEI SINTOMI



LE SINDROMI PARANEOPLASTICHE REUMATOLOGICHE

- Quadri clinici tipici
 - Poliartrite asimmetrica ad esordio rapido in età > 50 anni
 - Artrite reumatoide con gammopatia monoclonale
 - RS3PE
 - Osteoartropatia ipertrofica
 - Dermatomiosite
 - Polimialgia reumatica resistente allo steroide
 - Vasculite leucocitoclosaica
- In qualche caso profilo anticorpale specifico
 - Dermatomiosite: Anti TIF- γ ; Anti NXP-2
 - Scleroderma: Anti RNAP III



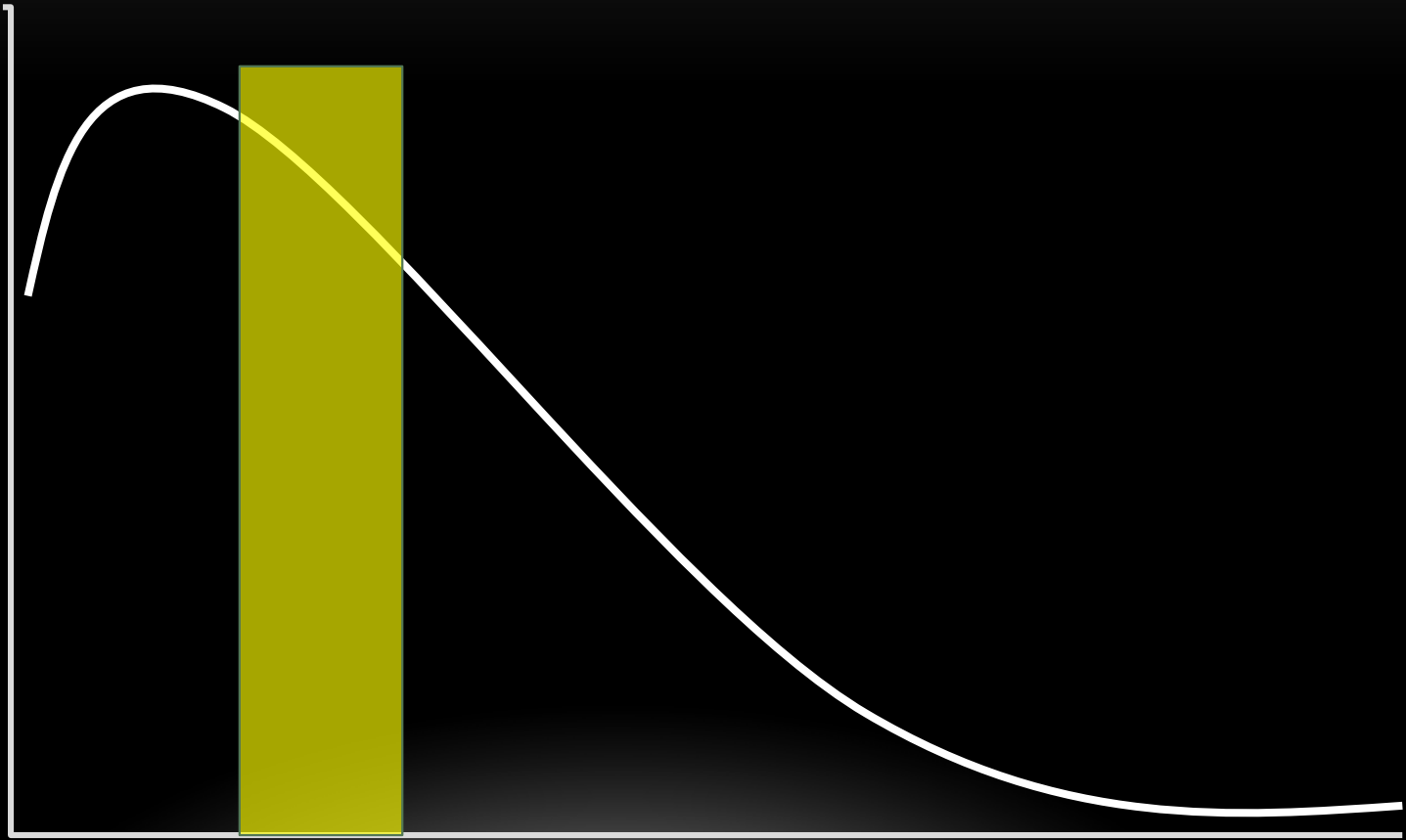
CONDIZIONI DI AUMENTO DEL RISCHIO DI INSORGENZA DI NEOPLASIE

Artrite reumatoide	Leucemia a linfociti T granulari
LES	Linfomi NH Polmone Vie biliari
Sclerosi sistemica	Polmone Esofago Orofaringe
Vasculiti Porpora di Henoch – Schonlein Poliarterite nodosa	Polmone Hairy Cell Leukemia



RAPPORTI TEMPORALI TRA SP E NEOPLASIA

IL CASO DELLA DERMATOMIOSITE



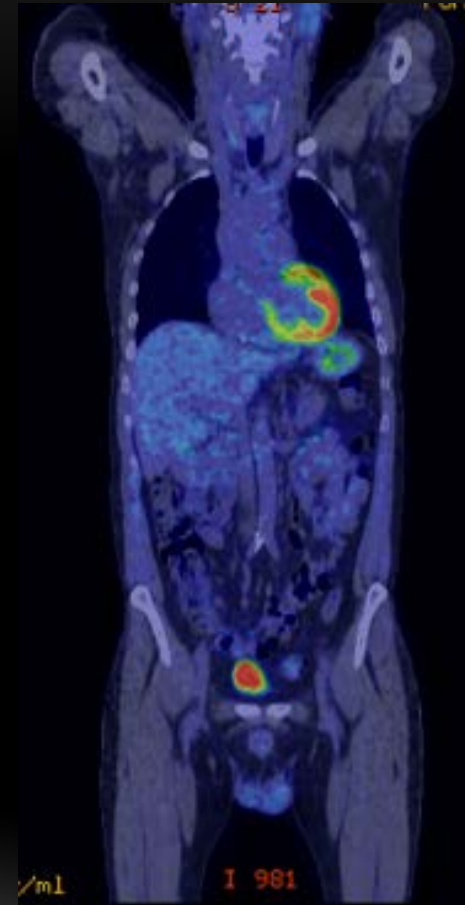
Masiak A, Reumatologia 2016



MALATTIE REUMATOLOGICHE E DIAGNOSI DI NEOPLASIA

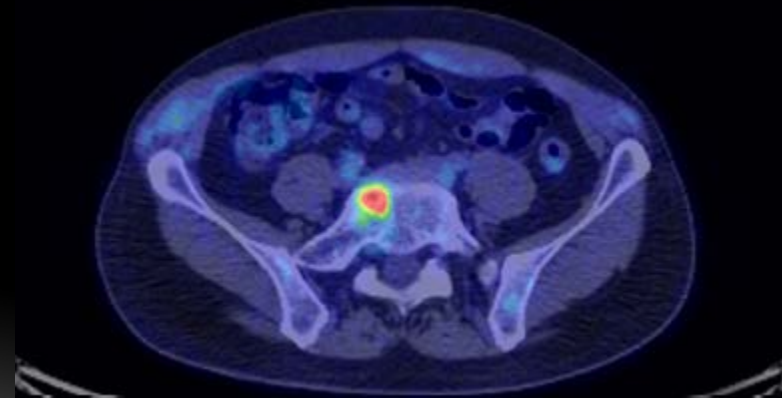
- ✓ Familiarità per neoplasia
- ✓ Fattori di rischio ambientali (fumo)
- ✓ Storia di neoplasia pregressa

- ✓ Sintomi sistemici
- ✓ Presentazione atipica
- ✓ Scarsa risposta alle terapie



QUALE ITER DIAGNOSTICO IN CASO DI SOSPETTO?

- Esame clinico
- Emocromo ed ematochimici
 - E' sconsigliata la determinazione dei marcatori tumorali, in questa fase
- Imaging
 - TC, TC-PET con fdg, mammografia
 - Esami mirati in base al sospetto clinico (endoscopie, RMN, BOM, PSA ecc.)
- In caso di positività occorre conferma istologica della neoplasia
- In caso di negatività è suggerita una sorveglianza nel tempo
- Diagnosi differenziale con l'interessamento scheletrico diretto



IL TRATTAMENTO DELLA NEOPLASIA NEL PAZIENTE CON SP REUMATOLOGICA

- Applicazione dei trattamenti locali nelle neoplasie ad espressione limitata, con intento radicale laddove possibile (chirurgia, radioterapia)
- Trattamenti sistemici
 - **Farmaci chemioterapici**: non limitazioni
 - Stato generale (PS – mobilità)
 - Funzionalità d'organo (midollo, rene, fegato, cuore, sistema nervoso)
 - Terapie associate (steroidi, immunosoppressori ecc.)
 - **Terapia ormonale** (anti-estrogeni e LH-RH analoghi)
 - Rischio di esacerbazione della sintomatologia dolorosa articolare
 - Osteopenia – osteoporosi
 - **Farmaci con meccanismo di anti-angiogenesi**
 - Ipertensione e proteinuria
 - Rischio di sanguinamento o trombosi in alcune condizioni



SP REUMATOLOGICHE E IMMUNOTERAPIA

Research

Original Investigation

Ipilimumab Therapy in Patients With Advanced Melanoma and Preexisting Autoimmune Disorders

Douglas B. Johnson, MD; Ryan J. Sullivan, MD; Patrick A. Ott, MD, PhD; Matteo S. Carlino, MBBS; Nikhil I. Khushalani, MD; Fei Ye, PhD; Alexander Guminski, MD, PhD; Igor Puzanov, MD; Donald P. Lawrence, MD; Elizabeth I. Buchbinder, MD; Tejaswi Mudigonda, BS; Kristen Spencer, DO; Carolin Bender, MD; Jenny Lee, MBBS; Howard L. Kaufman, MD; Alexander M. Menzies, MBBS; Jessica C. Hassel, MD; Janice M. Mehnert, MD; Jeffrey A. Sosman, MD; Georgina V. Long, MBBS; Joseph I. Clark, MD

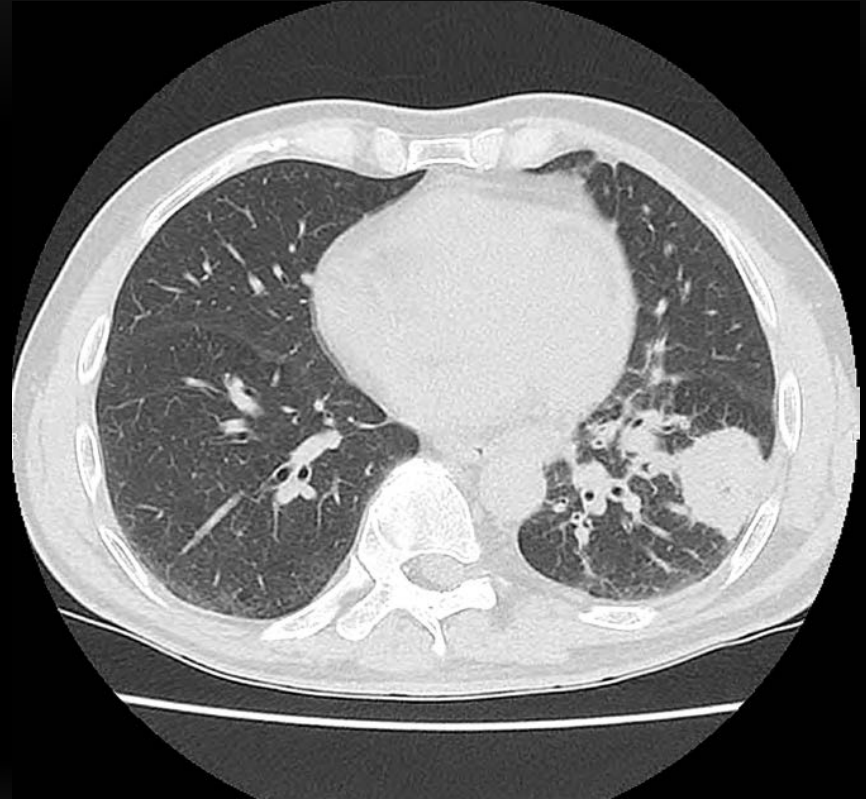
- Non abbiamo dati sugli effetti dell'immunoterapia in pazienti con SP reumatologica
- L'uso di ipilimumab in alcuni pazienti con malattie autoimmuni provoca esacerbazione della patologia
- L'immunoterapia può essere utilizzata con monitoraggio stretto della SP
- Utilizzo precoce dello steroide e sospensione del trattamento in caso di flare

Johnson DB, JAMA Oncol 2016



SINDROMI PARANEOPLASTICHE E PROGNOSI

- Descritte lunghe stabilità di malattia o lenta progressione
- E' possibile anche un peggioramento della prognosi
 - comorbidità o danno d'organo
 - insorgenza di eventi acuti



IL TRATTAMENTO DEI SINTOMI

DOLORE

- ✓ Rivalutazione frequente del sintomo
- ✓ Uso precoce degli oppiacei maggiori
 - ✓ L'uso prolungato di 'oppiacei deboli' è spesso inefficace
 - ✓ Dose fissa + farmaco ad azione rapida per il dolore incidente
 - ✓ Via di somministrazione orale per quanto possibile
 - ✓ Profilassi della stipsi
- ✓ Impiego di adiuvanti
 - ✓ Steroide
 - ✓ FANS
 - ✓ antidepressivi

- ✓ **IMPOTENZA FUNZIONALE**
- ✓ **MALNUTRIZIONE**
- ✓ **FEBBRE**
- ✓ **INFEZIONI**





GRAZIE

gianmauro.numico@ospedale.al.it