

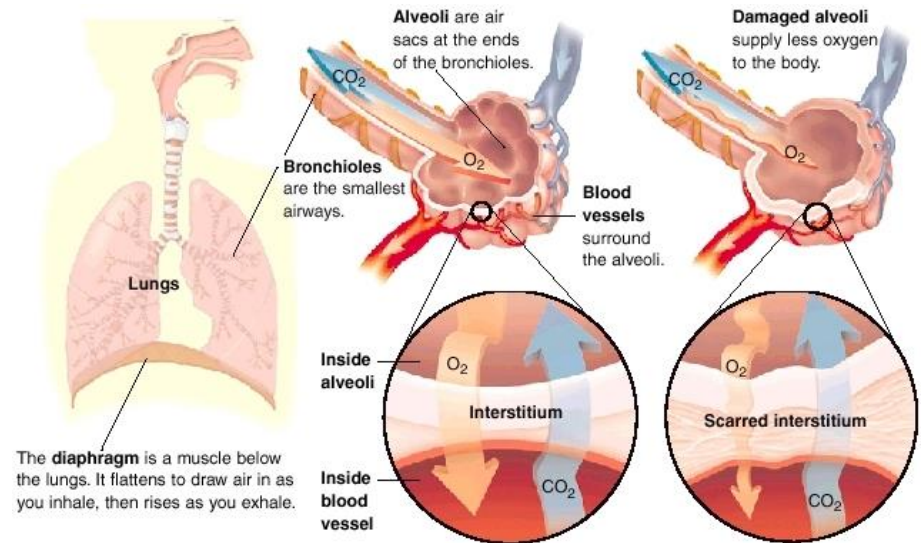


# ΔΙΑΜΕΣΑ ΝΟΣΗΜΑΤΑ ΚΑΙ ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΤΟΥ ΠΝΕΥΜΟΝΑ

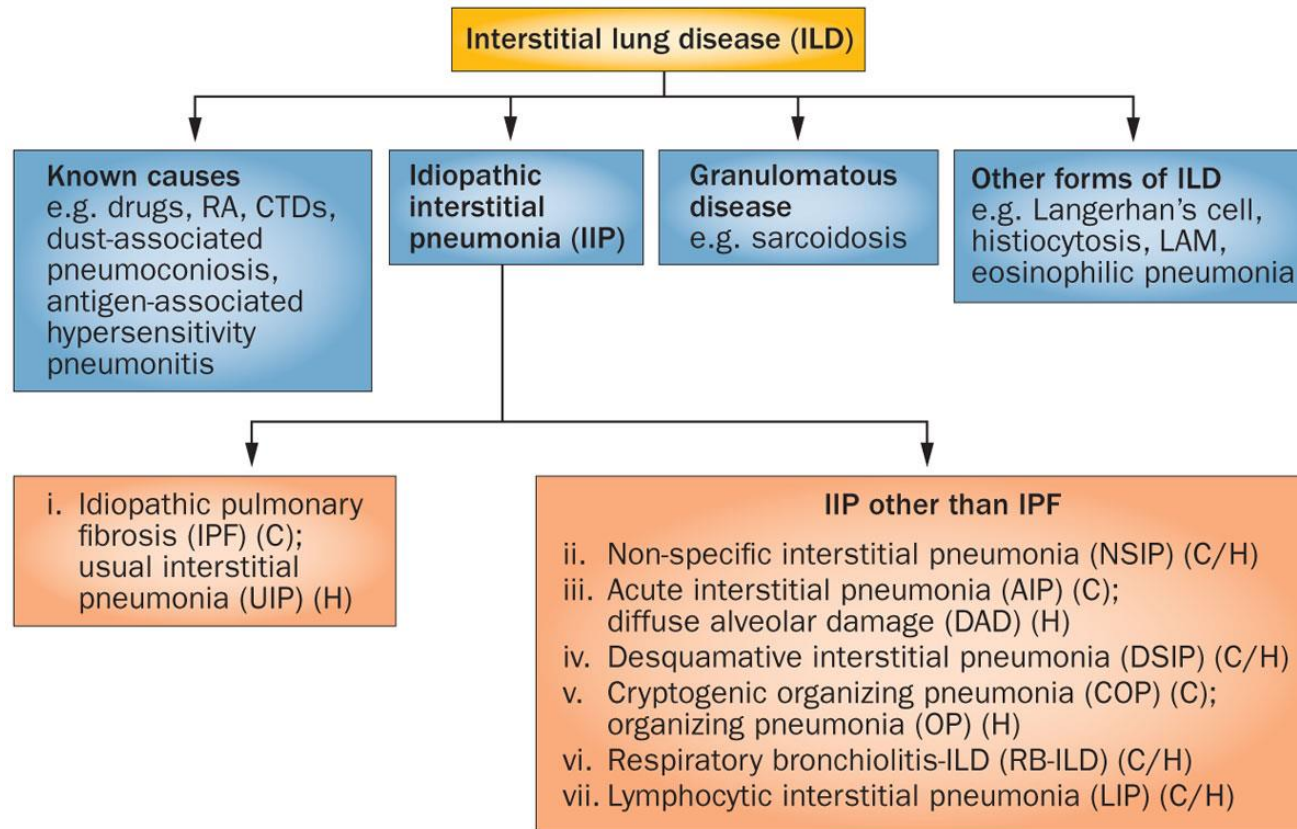


# διάμεσες πνευμονοπάθειες

- + σύνολο νοσημάτων
- + οξείες και χρόνιες πνευμονικές παθήσεις
- + διαφορετικό βαθμό πνευμονικής φλεγμονής και ίνωσης
- + εξελίσσονται με την πάροδο μηνών έως ετών
- + περιλαμβάνουν διαταραχές τόσο γνωστή και άγνωστη αιτία.



# Figure 1 Classification of ILDs



# IPF

Η IPF αποτελεί την κυριότερη αντιπρόσωπο των διάμεσων πνευμονοπαθειών

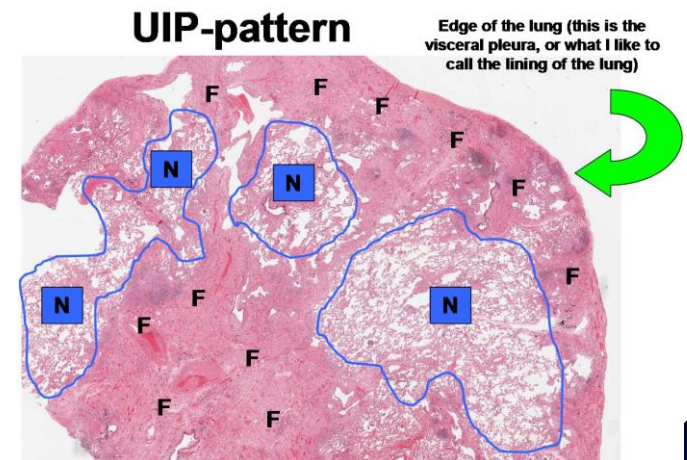
- + Προοδευτική , μη αναστρέψιμη βλάβη
- + Περιορίζεται στους πνεύμονες
- + 55-75 έτη (μέση ηλικία τα 66 έτη)
- + A>Γ (1,5-1,7:1)

# IPF

- + Ετήσια επίπτωση 4,6-16,3/100000
- + Συχνά θανατηφόρα
- + Πρόγνωση πολύ κακή (3-5 χρόνια από τη διάγνωση)
- + Αυξημένη θνητότητα σχετιζόμενη με διάφορους τύπους καρκίνου

# IPF

- + Περιοχές ίνωσης υποϋπεζωκοτικά – πάχυνση των διαφραγμάτων και εικόνα μελικυρήθρας
- + Εναλλάσσονται με περιοχές με λιγότερες βλάβες ή και φυσιολογικό παρέγχυμα
- + Μικρές περιοχές ενεργούς ίνωσης στις περιοχές εναπόθεσης κολλαγόνου

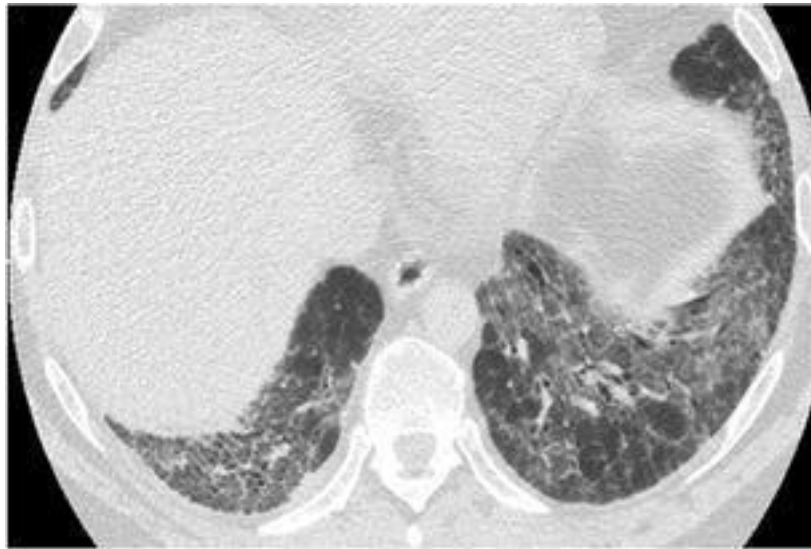


# IPF

- + Χρόνια καταστροφή του κυψελιδικού επιθηλίου
- + Μη φυσική επούλωση του ιστού
- + Σημαντικές δομικές μεταβολές της αρχιτεκτονικής των κυψελίδων και του διάμεσου ιστού

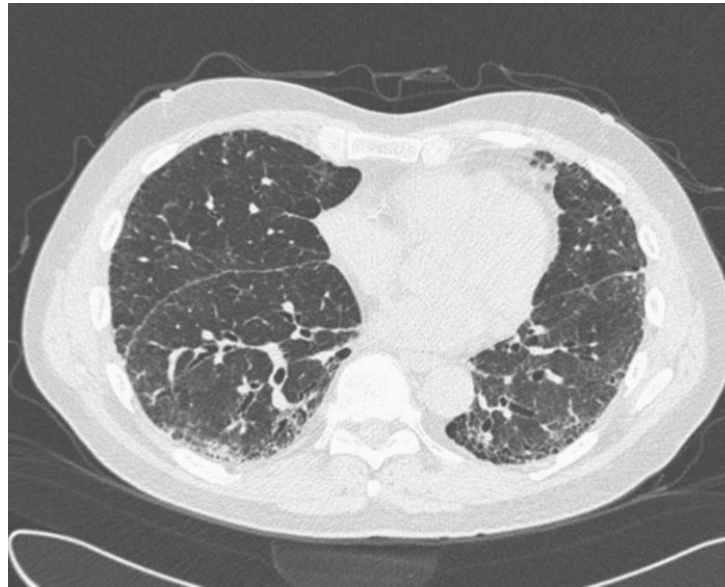
# Απεικονιστικά χαρακτηριστικά IPF

- + Πρώιμα στάδια IPF → ground glass στους κάτω λοβούς υποϋπεζωκοτικά



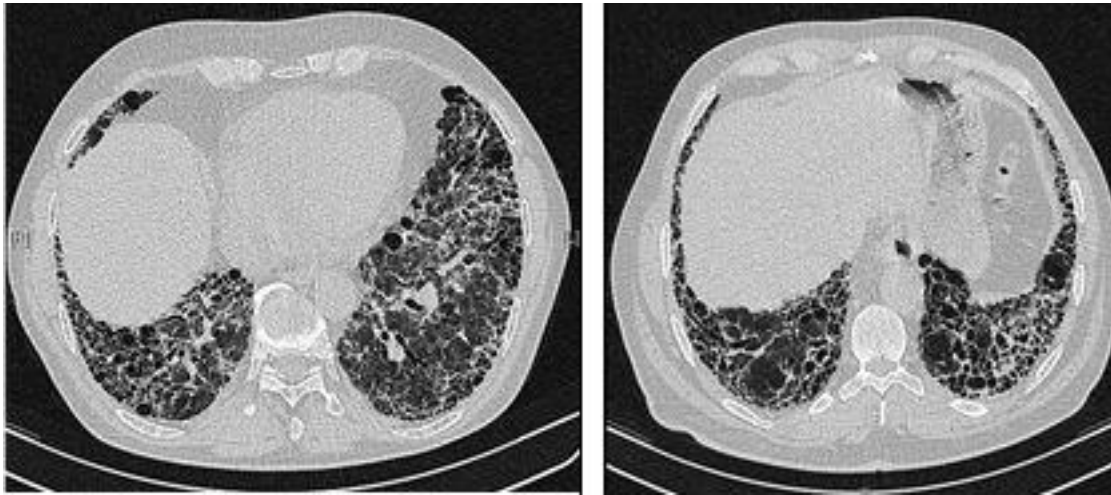
# Απεικονιστικά χαρακτηριστικά IPF

+ Εξελίσσονται σε λεπτή δικτυωτή εικόνα



# Απεικονιστικά χαρακτηριστικά IPF

Τελικά στάδια εικόνα μελικυρήθρας



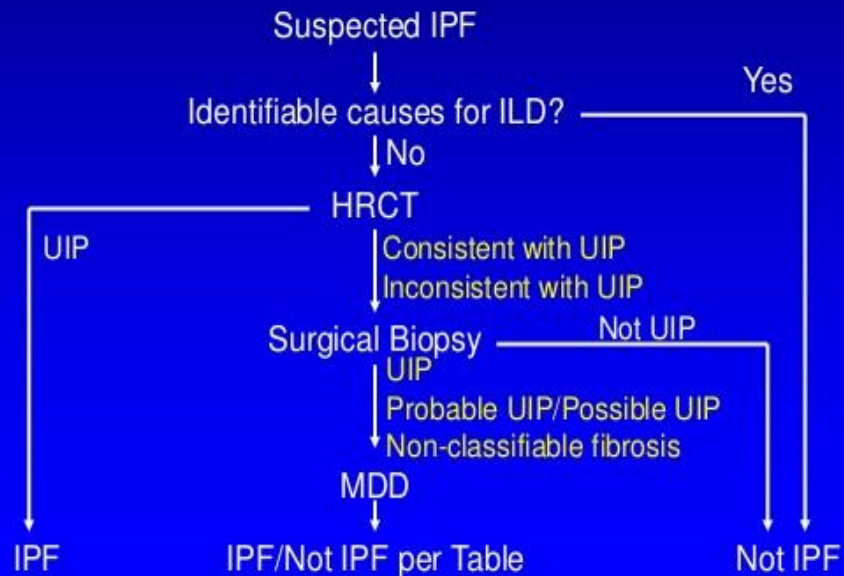
# Διάγνωση IPF

- + Λήψη λεπτομερούς ιστορικού
- + Κλινική εξέταση
- + Εργαστηριακός έλεγχος
- + HRCT πνευμόνων
- + Βρογχοσκόπηση και BAL
- + Βιοψία πνεύμονα

# Idiopathic Pulmonary Fibrosis

Evidence Based Guidelines for Diagnosis and Management\*

## Diagnostic Algorithm for IPF



# Κλινικά χαρακτηριστικά IPF

- + Δύσπνοια
- + Προοδευτική επιδείνωση δύσπνοιας
- + Μη παραγωγικός βήχας
- + Σταδιακά περιορισμός της καθημερινής δραστηριότητας

# Κλινικά χαρακτηριστικά IPF

+ Επιδείνωση των παραπάνω

+

- Απώλεια βάρους
- Εμπύρετο
- Αιμόπτυση
- πληκτροδακτυλία

# Κλινικά χαρακτηριστικά IPF

+ Επιδείνωση των παραπάνω

+

- Απώλεια βάρους

Επιπλέον

- Αιμόπτυση

- πληκτροδακτυλία

Σκεφτόμαστε την πιθανότητα συνύπαρξης καρκίνου

# Κλινικά χαρακτηριστικά IPF

+ Επιδείνωση των παραπάνω

+

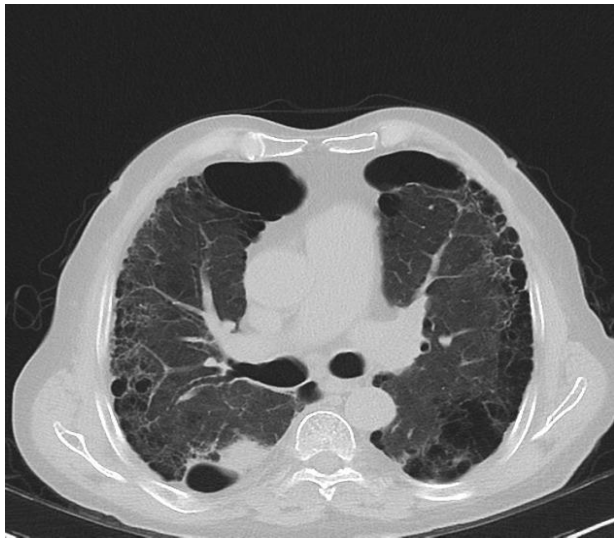
Η πληκτροδακτυλία είναι πιο συχνή στους ασθενείς με IPF με καρκίνο του πνεύμονα από ότι στους ασθενείς που πάσχουν μόνο από IPF [95% vs 63%]

*Bouros et al, Association of malignancy with diseases causing interstitial pulmonary changes. chest 2002*

- πληκτροδακτυλία

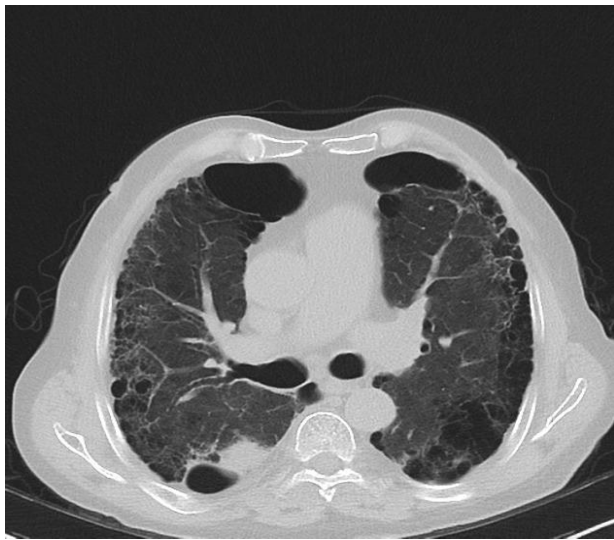
# Απεικονιστικά χαρακτηριστικά Ca πνευμονα με IPF

- + Αρχικά συμπαγείς όζοι ή πυκνώσεις δίκην θολής υάλου
- + Κυρίως στην περιφέρεια
- + Σε σχέση με ινωτικές κύστες



# Απεικονιστικά χαρακτηριστικά Ca πνευμονα με IPF

- + Ακτινοειδείς προσεκβολές ή ταινιοειδές σχήμα
- + Αναμιγνύεται με τις πυκνώσεις και τις κύστες της ίνωσης
- + Καθώς μεγαλώνουν γίνονται πιο στρογγυλοί



# Ca πνευμονα και IPF

- + Η σχέση μεταξύ της IPF και του καρκίνου του πνεύμονα περιγράφεται για 1<sup>η</sup> φορά περίπου πριν 60 χρόνια

*Spain DM. the association of terminal bronchiolar carcinoma with chronic interstitial inflammation and fibrosis of the lungs, Am rev of tuberc 1957*

# Ca πνευμονα και IPF

*Thorax* (1972), 27, 535

## The prognosis of cryptogenic fibrosing alveolitis

B. H. R. STACK,<sup>1</sup> Y. F. J. CHOO-KANG, and B. E. HEARD<sup>2</sup>

*Chest Unit, City Hospital, Edinburgh, Respiratory Diseases Unit, Northern General Hospital, Edinburgh, and Department of Pathology, University of Edinburgh*

In two the carcinoma developed three and five years after first hospital attendance with CFA. This incidence is considerably higher than would be expected in a population of males of similar age distribution and suggests that there may be an association between the two conditions although the total number of cases in the series is still too small to allow a definite conclusion to be reached. Other evidence that CFA predisposes to lung carcinoma includes the finding of carcinoma in individual cases

# Ca πνευμονα και IPF

- + Το ποσοστό επιπολασμού του καρκίνου του πνεύμονα 4,8-48% σε ασθενείς με IPF vs 2-6,4% σε ασθενείς χωρίς IPF.

**Table 1.** Reported prevalence rates of lung cancer in patients with pulmonary fibrosis

Sources	Cases of pulmonary fibrosis (n)	Cases of coexistent lung cancer (n)	Prevalence of lung cancer (%)
Stack et al, 1965 <sup>6</sup>	96	4	4.2
Meyer et al, 1965 <sup>7</sup>	19	4	21.0
Haddad et al, 1968 <sup>8</sup>	8	3	37.5
Fraire et al, 1973 <sup>9</sup>	16	3	18.7
Turner-Warwick et al, 1980 <sup>10</sup>	205	20	9.8
Kawai et al, 1987 <sup>11</sup>	47	8	17.0
Nagai et al, 1992 <sup>12</sup>	99	31	31.3
Matsushita et al, 1995 <sup>13</sup>	83	40	48.2
Wells et al, 1996 <sup>14</sup>	107 312	5 150	4.8
Hironaka et al, 1999 <sup>15</sup>	70	32	45.7
Qunn et al, 2002 <sup>16</sup>	72	31	43.0
Araki et al, 2003 <sup>17</sup>	86	15	17.0
Rudd et al, 2007 <sup>18</sup>	398	69	17.0
Ozawa et al, 2009 <sup>19</sup>	103	21	20.4
Harris et al, 2010 <sup>20</sup>	488	46	9.0

# Ca πνευμονα και IPF

- + Το ποσοστό επιπολασμού του καρκίνου του πνεύμονα 4,8-48% σε ασθενείς με IPF vs 2-6,4% σε ασθενείς χωρίς IPF.
- + Η αθροιστική επίπτωση των LC στην IPF : 3,3%, 15,4% και 54,7% μετά από 1, 5 και 10 χρόνια παρακολούθησης
- + Αιτίες θανάτου η αναπνευστική ανεπάρκεια (43%) η πρόοδος της νόσου LC (13%) , επιπλοκές της θεραπείας (17%)

[Ozawa *et al.* 2009]

# Ca πνευμονα και IPF

- ✓ 65% στις περιοχές με βλάβες IPF

Shimizu HNihon Kyobu Shikkan Gakkai Zasshi 1985

- ✓ Μεταξύ περιοχών με μελικυρήθρα και μη ινωτικές περιοχές

Matsushita et al. Pathol Int 1995

- ✓ Αδενοκαρκίνωμα ο πιο κοινός τύπος

Fraire et al. Cancer 1973

Kuhara et al. Acta Pathol Jpn 1984

- ✓ Καρκίνος από πλακώδη κύτταρα

Nagai et al. ohoku J Exp Med 1992

Mizushima et al. Chest 1995

# Ca πνευμονα και IPF (παθογένεση)



# ΧΡΟΝΙΑ ΦΛΕΓΜΟΝΗ

Χρόνια φλεγμονή → νεόπλασμα

Ηπατίτιδα Β ή C → ηπατοκυτταρικό Ca

*Bruix et al, Lancet 1989*

*Helicobacter pylori* → Ca στομάχου

*Wu et al, Br J Cancer 1998*

Ελκώδης κολίτιδα → Ca παχέως εντέρου

Πυοθώραξ (TB) → λέμφωμα

*Fukayama et al Am J Pathol 1993*

- + Η χρόνια φλεγμονή εμένει στους ασθενείς με IPF
- + Διήθηση από φλεγμονώδη κύτταρα
- + Αυξημένη δραστηριότητα – χρόνια φλεγμονή -μεταβολή του βρογχικού επιθηλίου που ευνοεί την καρκινογένεση.
- + Εκτεταμένη βλάβη του DNA → υπερέκφραση και μετάλλαξη καρκινογόνων γονιδίων

# Επιγενετικές και γενετικές ανωμαλίες

- + Μεθυλίωση των αναστολέων των ογκογονιδίων και η υπομεθυλίωση των ογκογονιδίων προάγουν την καρκινογένεση
- + Χρόνια φλεγμονή και οι εμμένουσες βλάβες του επιθηλίου οδηγούν σε εκτεταμένη βλάβη του DNA και προάγουν την καρκινογένεση

Haddad et al Idiopathic diffuse interstitial pulmonary fibrosis (fibrosing alveolitis), atypical epithelial proliferation and lung cancer. Am J Med 1968

# Επιγενετικές και γενετικές ανωμαλίες

- + Υπερμεθυλώση του Thy-1 μειώνει την παραγωγή της πρωτεΐνης η οποία εκφράζεται στα λεμφοκύτταρα και στους ινοβλάστες
- + Ρυθμιστικός παράγοντας στις σχέσεις των κυττάρων
- + Μετατρέπει τους ινοβλάστες σε μυοϊνοβλάστες εντός εστιών ινοβλαστών
- + Η μειωμένη έκφραση οδηγεί σε μεταστατικό φαινότυπο της IPF

Sanders YY et al. Thy-1 promoter hypermethylation: a novel epigenetic pathogenic mechanism in pulmonary fibrosis. Am J Respir Cell Mol Biol 2008

# Επιγενετικές και γενετικές ανωμαλίες

Μειωμένα επίπεδα p53 σε ασθενείς Ca

Μεταλλάξεις του p53 παρουσιάζονται σε IPF



Δυσλειτουργία του p53 αυξάνει την επίπτωση του καρκίνου στους ασθενείς με IPF

Takahashi et al. Expression and alteration of ras and p53 proteins in patients with lung carcinoma accompanied by idiopathic pulmonary fibrosis. Cancer 2002

# Επιγενετικές και γενετικές ανωμαλίες

Οι μεταλλάξεις της τελομεράσης είναι κοινές τόσο στην καρκινογένεση όσο και στην οικογενή και σποραδική IPF

Τα τελομερή μειώνουν το μήκος τους σε κάθε κυτταρικό διαχωρισμό μέχρι να φτάσουν σε ένα κριτικό σημείο που σηματοδοτεί το τέλος του πολλαπλασιασμού, τη γήρανση και την απόπτωση (h-TERT, h-TERC)

25% στην οικογενή και σποραδική IPF, χωρίς μεταλλάξεις των h-TERT, h-TERC, έχουν πιο κοντά τελομερή στα λευκοκύτταρα

# Επιγενετικές και γενετικές ανωμαλίες

- + Μεταλλαγμένο γονίδιο που καθορίζει FHIT (fragile histidine triad) αναστολέας ογκογονιδίων που βρίσκεται στους πνεύμονες ασθενών με IPF
- + μεταλλαγμένο γονίδιο K-ras



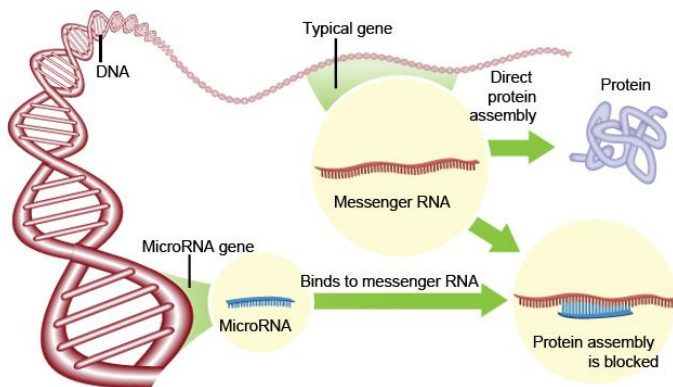
- + Συνδέονται με υποϋπεζωκοτικές ινωτικές βλάβες

Takahashi et al. Expression and alteration of ras and p53 proteins in patients with lung carcinoma accompanied by idiopathic pulmonary fibrosis. Cancer 2002

# Επιγενετικές και γενετικές ανωμαλίες

- + Η μη φυσιολογική έκφραση των Micro-RNAs συνδέονται με την παθογένεση τόσο του καρκίνου όσο και της ίνωσης
- + 46 Micro-RNAs
- + 10% micro-RNAs παθολογική έκφραση στους ασθενείς με IPF

Sanders YY et al. Thy-1 promoter hypermethylation: a novel epigenetic pathogenic mechanism in pulmonary fibrosis. *Am J Respir Cell Mol Biol* 2008



# Επιγενετικές και γενετικές ανωμαλίες

## Μειωτικά

- + Let-7
- + miR-29
- + miR-30
- + miR-200

## Αυξάνονται

- + miR-155
- + miR-21

# Μυοϊνοβλάστες σε Ca πνεύμονα και IPF

- + Οι μυοϊνοβλάστες του καρκινικού στρώματος προέρχονται από ινοβλάστες και μπορεί να συμβάλλουν στην πρόοδο του καρκίνου
- + Οι καρκινικοί ινοβλάστες παράγουν MMP και αυξητικούς παράγοντες που προάγουν την καρκινογένεση διαταράσσοντας την ακεραιότητα της βασικής μεμβράνη των ιστών
- + transforming growth factor beta (TGF-β) σημαντικός στη μετάβαση σε μυοϊνοβλάστες και την απόπτωση
- + Οι μυοϊνοβλάστες που παράγουν TGF-β, συμβάλλουν στη διηθητική ικανότητα του καρκίνου

# Τροποποιημένη κυτταρική επικοινωνία

- + The gap junctions (GJs) - Connexins (Cxs), πρωτεΐνες κλειδιά που συνθέτουν τα κανάλια
- + Cx43 πιο συχνά εκφρασμένη στους ινοβλάστες
- + Σημαντικό ρόλο στην επούλωση
- + Η μείωση της Cx43 αυξάνει τον πολλαπλασιασμό των κερατινοκυττάρων στο δέρμα

# Τροποποιημένη κυτταρική επικοινωνία

- + στους ινοβλάστες των IPF ασθενών έχει διαπιστωθεί μειωμένη έκφραση Cx43
- + Μειωμένη έκφραση διαπιστώθηκε και σε κυτταρικές γραμμές ανθρώπινου Ca πνεύμονα
- + Μειωμένο αριθμός κυτταρικών συνδέσεων οδηγεί σε καρκινογένεση (μη ελεγχόμενος πολλαπλασιασμός κυττάρων)

# Signaling pathways

- + Το μονοπάτι σηματοδότησης /  $\beta$ -κατενίνης Wnt ρυθμίζει την έκφραση των μορίων που εμπλέκονται στην εισβολή ιστού, όπως ματριλυσίνη, λαμινίνη και η κυκλίνη-D1
- + εμπλέκεται σε μια βιολογικώς διασταυρούμενη ομιλία με TGF- $\beta$ .
- + Είναι γνωστό ότι αυτή η οδός ενεργοποιείται σε διάφορους ανθρώπινους καρκίνους (καρκίνου του πνεύμονα, μεσοθηλίωμα και συνδεσμοειδούς όγκους)

# Signaling pathways

- + Μονοπάτι Wnt μπορεί επίσης να ενεργοποιηθεί από την ινογόνο κυτοκίνη TGF- $\beta$
- + Η μεταγραφή του εξωκυττάριου σήματος ρυθμιζόμενη πρωτεΐνη κινάσες 1 και 2 (2 ERK1 / 2) του γονιδίου-στόχου που προκαλείται από τον TGF- $\beta$
- + Θα μπορούσε επίσης να οδηγήσει σε μια δευτερεύουσα ενεργοποίηση άλλων οδών σηματοδότησης, όπως η φωσφατιδυλινοσιτόλη 3-κινάση (PI3K) / Akt μονοπάτι που μπορούν να ρυθμίζουν τον κυτταρικό πολλαπλασιασμό και την απόπτωση.

# Signaling pathways

- + Το Wnt/ $\beta$ -catenin signaling pathway συμβάλλει στην ανάπτυξη IPF, αυξάνοντας τα επίπεδα της  $\beta$ -catenin και άλλων δύο παραγόντων
- + Η phosphatase tensin homologue (PTEN) σημαντική για την ανάπτυξη (ρυθμίζουν τον πολλαπλασιασμό και την απόπτωση). Μεταλλάξεις του συναντάμε σε κακοήθειες
- + Η μειωμένη έκφραση του PTEN στους μυοϊνοβλάστες εντός των ινωτικών εστιών IPF πιθανή αιτία αντίστασης της απόπτωση

# Signaling pathways

- + PI3K p110c ισομορφή μπορεί να έχει ένα σημαντικό ρόλο στην παθογένεση της IPF και μπορεί να είναι ένα συγκεκριμένο φαρμακολογικό στόχο
- + μια δευτερεύουσα ενεργοποίηση άλλων οδών σηματοδότησης, όπως η φωσφατιδυλινοσιτόλη 3-κινάση (PI3K) / Akt μονοπάτι που μπορούν να ρυθμίζουν τον κυτταρικό πολλαπλασιασμό και την απόπτωση.

# Signaling pathways

- + Το μονοπάτι sonic hedgehog (Shh) παίζει σημαντικό ρόλο στην ανάπτυξη των σπονδυλωτών, ελέγχει την ανάπτυξη των κυττάρων, την επιβίωση, τη μοίρα και το σχήμα του σώματος.
- + Μεταβολές του Shh επηρεάζουν την αναπνευστική λειτουργία
- + Shh εκκρίνεται (NSCLC) μεσολλαβεί στην προαγγειακή και μετστατική παραγωγή παραγόντων των ινοβλαστών στον πνεύμονα.

# Signaling pathways

Αυξημένη έκφραση των Wnt, Shh, and PI3K μονοπατιών και η μειωμένη έκφραση του PTEN

+ δείχνουν ότι η ΙΠΙ θα μπορούσε να προκύψει ως μέρος της ανακεφαλαίωση των αναπτυξιακών μονοπατιών, συμβάλλοντας έτσι σε μια λανθασμένη διαδικασία επισκευής και τελικά οδηγούν σε καρκινογένεση.

# Signaling pathways

- + Οι κινάσες της τυροσίνης είναι βασικοί μεσολαβητές άλλων οδών σηματοδότησης που εμπλέκονται στην ρύθμιση της φυσιολογικής κυτταρικών διαδικασιών, όπως κυτταρική ανάπτυξη, διαφοροποίηση, προσκόλληση, την κινητικότητα και τη ρύθμιση του κυτταρικού θανάτου.
- + Η δραστηριότητα της κινάσης τυροσίνης μεσολαβείται από ειδικούς υποδοχείς διαμεμβράνης
- + μεσολαβούν την δραστηριότητα των διαφορετικών προσδεμάτων των οποίων η παρεκκλίνουσα δραστηριότητα παίζει σημαντικό ρόλο στην ανάπτυξη, την εξέλιξη και την εξάπλωση των διαφόρων τύπων καρκίνου

# Signaling pathways

- + αυξητικός παράγοντας (PDGF)
- + PDGF πρωτεΐνης και mRNA αυξάνονται σε IPF και η αναστολή του υποδοχέα PDGF εξασθενεί την ανάπτυξη ίνωσης
- + (VEGF) και FGF, συμμετέχει όχι μόνο στην καρκινογένεση, αλλά και στην ινογένεση.

# Signaling pathways

- + Αυξημένα επίπεδα του VEGF mRNA υπερεκφράζεται από ενδοθηλιακά προγονικά κύτταρα
- + Η σύγχρονη αναστολή των υποδοχέων PDGF, VEGF υποδοχείς και τους υποδοχείς FGF είχε ως αποτέλεσμα σημαντική εξασθένηση της ίνωσης, ακόμη και αν το ανασταλτικό φάρμακο ποια χορηγήθηκε 10 ημέρες μετά την ενδοτραχειακή ενστάλαξη της βλεομυκίνης



Θεραπεία ασθενών με Ca  
πνεύμονα και IPF

- + 80% των IPF ασθενών με LC παρουσιάζουν παρόξυνση λόγω της θεραπείας για τον LC
- + Αυξημένος κίνδυνος παρόξυνσης της IPF μετά από ΑΚΘ ή χ/η εξαίρεση των βλαβών
- + χ/κη εξαίρεση ανεξαρτήτως παραγόντων (ηλικία , φύλλο, στάδιο της νόσου) μειώνει την επιβίωση [Lee *et al.* 2014 ]
- + Σε επιλεγμένους ασθενείς μπορεί να βελτιώσει την επιβίωση [Kumar *et al.* 2013]

- + Προτάθηκε η εκτομή του κάτω λοβού στους ασθενείς σταδίου I LC στην ήπια IPF [Tomassetti *et al.* 2015].
- + ΧΜΘ δε θεωρείται ασφαλής, με μέση επιβίωση 8,5 μήνες από τη διάγνωση σε ασθενείς με IPF και LC σταδίου III/IV [Tomassetti *et al.* 2015]
- + Χειρουργική εκτομή και ΧΜΘ σε ασθενείς με IPF και LC χαρακτηρίζονται από αυξημένη επίπτωση επιπλοκών

- + Μονοθεραπεία με cisplatin , carboplatin σπάνια οδηγεί σε πνευμονική βλάβη
- + Vindesine , etoposide αποφεύγονται γιατί μπορεί να οδηγήσουν σε σοβαρή βλάβη των πνευμόνων



# Σαρκοείδωση και Καρκίνος Πνεύμονα

- + κοκκιωματώδης νόσος (αγνώστου αιτιολογίας)
- + Ανοσολογικές ανωμαλίες πιθανόν προδιαθέτουν στην αυξημένη επίπτωση του καρκίνου H. Brincker and E. Wilbek, "The incidence of malignant tumours in patients with sarcoidosis," Ugeskrift for Laeger, 1974.
- + Η σαρκοείδωση θα μπορούσε να είναι παράγοντας κινδύνου για την ανάπτυξη καρκίνου του πνεύμονα

Yamaguchi et al. Excess death of lung cancer among sarcoidosis patients," Sarcoidosis, 1991.

# Σαρκοείδωση και Καρκίνος Πνεύμονα

- + ο σχετικός κίνδυνος ανάπτυξης καρκίνου διπλασιάζεται την πρώτη δεκαετία ενώ μειώνεται στη συνέχεια

J. Askling, et al "Increased risk for cancer following sarcoidosis,"  
Am J Resp and CritCare Med, 1999.

- + Μειώνεται στους ασθενείς με σαρκοείδωση διαφόρων εθνικών ομάδων σε σύγκριση με ασθενείς που δεν παρουσιάζουν σαρκοείδωση

Boffetta et al. International Journal of  
Cancer 2009.1

- + Μελέτη στη Γερμανία δεν απέδειξε αυξημένη επίπτωση του καρκίνου του πνεύμονα σε ασθενείς με σαρκοείδωση

F. K. Romer et al, "Sarcoidosis and cancer revisited:  
a long-term follow-up study of 555  
Danish sarcoidosis patients," ERJ, 1998

# Σαρκοείδωση και Καρκίνος Πνεύμονα

## Συμπερασματικά

- + Οι φλεγμονώδεις νόσοι του πνεύμονα μπορεί να εκθέσουν τον ασθενή με σαρκοείδωση σε αυξημένο κίνδυνο του καρκίνου του πνεύμονα
- + Ο καρκίνος του πνεύμονα αναπτύσσεται μερικά χρόνια μετά τη διάγνωση της σαρκοείδωσης – αντανάκλαση της αύξησης του καρκίνου σε μεγαλύτερες ηλικίες

# Συστηματική Σκλήρυνση και Καρκίνος του Πνεύμονα

- + Η πρώτη συσχέτιση πριν ~50 χρόνια

J. Zatzuchni, et al "Pulmonary fibrosis and terminal bronchiolar (alveolar-cell) carcinoma in scleroderma," Cancer, 1953.

- + συνήθως εμφανίζεται 5-9 χρόνια μετά τη διάγνωση του σκληροδέρματος
- + Αδενοκαρκίνωμα και καρκίνος από πλακώδη κύτταρα οι πιο συχνοί τύποι

# Συστηματική Σκλήρυνση και Καρκίνος του Πνεύμονα

- + οι καπνιστές με SSc παρουσιάζουν 7 φορές περισσότερες πιθανότητες να εμφανίσουν καρκίνο του πνεύμονα από τους μη καπνιστές
- + η παθογενετική συσχέτιση SSc και του καρκίνου του πνεύμονα η φλεγμονή και η ίνωση σε συνδυασμό με τις ανοσολογικές ανωμαλίες προδιαθέτουν στην ανάπτυξη του καρκίνου
- + Η κατάχρηση των ανοσοκατασταλτικών παραγόντων μπορεί να είναι η αιτία ανάπτυξης καρκίνου του πνεύμονα

# Δερματομυοσίτιδα/ Πολυομυοσίτιδα και Καρκίνος του Πνεύμονα

- + Αυξημένη επίπτωση καρκίνου 7-10 φορές πιο συχνή από το γενικό πληθυσμό
- + Παράγοντες κινδύνου : γενετικοί , περιβαλλοντικοί, ανοσοκατασταλτική θεραπεία
- + σε ορισμένες περιπτώσεις η μυοσίτιδα ακολουθεί τον καρκίνο (παρνεό εκδήλωση )
- + Αποτελούν παράγοντα κινδύνου για την ανάπτυξη του καρκίνου του πνεύμονα

# Δερματομυοσίτιδα/ Πολυομυοσίτιδα και Καρκίνος του Πνεύμονα

- + small-cell lung cancer
- + squamous cell carcinoma
- + Adenocarcinoma

# Ρευματοειδής Αρθρίτιδα και Καρκίνος του Πνεύμονα

- + Αυξημένη επίπτωση των λεμφωμάτων
- + Αυξημένη επίπτωση του καρκίνου του πνεύμονα (IR<sub>2</sub>,29)
- + Ηλικία και ανδρικό φύλο
- + Γενετική προδιάθεση
- + Χρήση ανοσοτροποποιητικών φαρμάκων

R. Khurana, et al "Risk of development of lung cancer is increased in patients with rheumatoid arthritis: a large case control study in US veterans," J of Rheum 2008

# ΣΕΛ και Καρκίνος του Πνεύμονα

- + Χρόνια πολυσυστηματική, αυτοάνοση νόσος
- + Κυρίως γυναίκες
- + Αυξημένη επίπτωση όλων των καρκίνων
- + Λεμφώματα και καρκίνος του πνεύμονα τη μεγαλύτερη επίπτωση

# ΣΕΛ και Καρκίνος του Πνεύμονα

- + Ο μηχανισμός παραμένει άγνωστος
- + Γενετική προδιάθεση και για τα δύο νοσήματα με σημαντική επιβάρυνση από το κάπνισμα
- + Ανάπτυξη χρόνιας ινωτικής νόσου (πνευμονίτιδα)- βλάβη του DNA που οδηγεί σε καρκίνο
- + Η έκθεση στα φάρμακα , αλλά ακόμη ερωτηματικά για την ανοσοθεραπεία

Ενδείξεις για τη σχέση των ILDs και την ανάπτυξη του καρκίνου του πνεύμονα

+ Χαρακτηριστικά των ILDs (συσσώρευση και γρήγορος πολλαπλασιασμός, αυξημένη αντίσταση στην απόπτωση) κοινά με αυτά των καρκινικών μεταστάσεων (μη ελεγχόμενος πολ/σμός κυττάρων, αθανασία των κυττάρων, γρήγορη μετανάστευση

+ Ο παθογενετικός μηχανισμός είναι δύσκολος να ερμηνευθεί εξαιτίας των διαφορετικών εκδηλώσεων των νοσημάτων

+.



ΕΥΧΑΡΙΣΤΩ