

# Παρανεοπλασματικά σύνδρομα

Θωμάς Μακασώρης  
Αναπλ. Καθ. Παθολογίας-Ογκολογίας  
Τμήμα Ιατρικής Πανεπιστημίου Πατρών  
4-11-2020

## Παρανεοπλασματικά Σύνδρομα Ορισμός

- Εκδηλώσεις του καρκίνου σε σημεία διαφορετικά από τον πρωτοπαθή όγκο ή τις μεταστάσεις του
  - Παραγωγή **ουσιών** από τον όγκο (ορμόνες, κυτοκίνες, άλλα βιομόρια)
  - Έλλειψη φυσιολογικών παραγόντων
  - **Ανοσολογική** απάντηση του οργανισμού εναντίον του όγκου
- Δεν μπορούμε εύκολα να υπολογίσουμε τη συχνότητα γιατί πολλές φορές αποδίδουμε συμπτώματα στη διασπορά του όγκου ή στη θεραπεία
- Έως και 70% των ασθενών με καρκίνο μπορεί να έχουν κάποιο παρανεοπλασματικό σύνδρομο

# Cancer and Venous Thromboembolism

*The Legacy of Armand Trousseau*



(1801–1867)

Professor Armand Trousseau

*Lectures in Clinical Medicine*

“ I have always been struck with the frequency with which cancerous patients are affected with painful oedema of the superior or inferior extremities....

New Sydenham Society – 1865

Armand Trousseau first described this finding in the 1860s; he later found the same sign in himself, was subsequently diagnosed with gastric cancer and died soon thereafter

*Clinique Medicale de l'Hotel-Dieu de Paris. 1865;3.*

- Ενδοκρινικά
- Αιματολογικά
- Γαστρεντερολογικά
- Δερματολογικά
- Νεφρολογικά
- Νευρολογικά

## Ενδοκρινικά

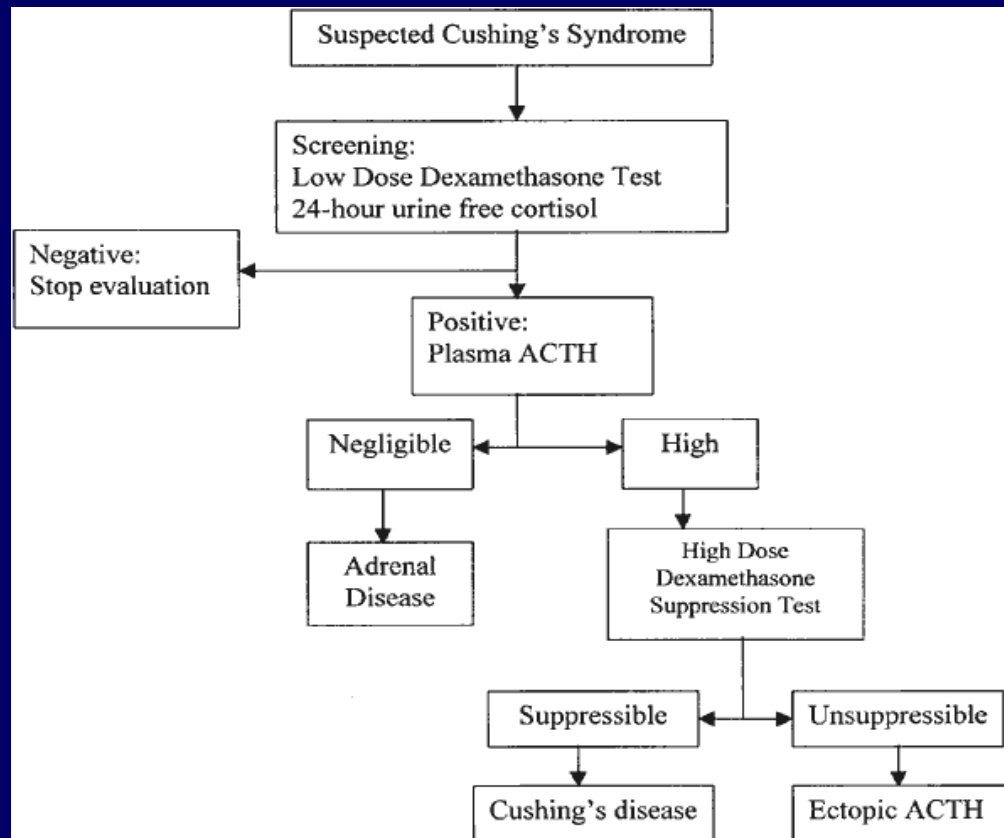
- Παραγωγή κυτοκινών, ορμονών, προ-ορμονών
- Μεταβολισμός στεροειδών από τον όγκο σε δραστικές ουσίες
- Θεραπεία του καρκίνου συχνά βελτιώνει το σύνδρομο

## Έκτοπη παραγωγή ACTH Σύνδρομο Cushing

- Πιο συχνά συναντάται σε
  - SCLC (3-7% των SCLC)
  - Καρκινοειδές πνεύμονα
  - Καρκίνωμα θύμου
  - Ca παγκρέατος
- Συμπτώματα :
  - Μυοπάθεια, αδυναμία, μυική ατροφία, υποκαλσιαιμία, υπέρχρωση δέρματος, απώλεια βάρους

**Table 45-1: Tumors Associated with Ectopic Adrenocorticotropic Hormone**

<b>Tumor Type</b>	<b>Liddle, Island, Ney, et al.<sup>1</sup></b>	<b>Crapo<sup>4</sup></b>	<b>Howlett, Drury, Perry, et al.<sup>3</sup></b>	<b>Wajchenberg, Mendonca, Liberman, et al.<sup>2</sup></b>	<b>Odell<sup>5</sup></b>
Small cell lung carcinoma	50	49	19	8	50
Bronchial carcinoid	8	8	37	17	2
Thymic carcinomas	10	12	12	25	10
Pancreas	10	6	12	25	10
Pheochromocytoma	3	2	6	25	5
Medullary cancer of the thyroid	2	6	—	—	5
Gastrointestinal carcinoid	6	—	—	—	—
Adenocarcinoma	7	2	—	—	—
Miscellaneous	10	10	12	—	18



**Figure 45-1** Diagnostic algorithm for the evaluation of patients with suspected Cushing's syndrome.



## Θεραπεία

- Χειρουργική αφαίρεση του όγκου (αν χειρουργήσιμος)
- Αδρεναλεκτομή
- Ketoconazole
- Octreotide

## Απρόσφορη έκκριση αντιδιουρητικής (SIADH)

- Έκκριση vasopressin (ADH) και atrial natriuretic peptide από τον όγκο
- Υπονατριαιμία
  - Ελαττωμένη ωσμωτικότητα πλάσματος
  - Αυξημένη ωσμωτικότητα ούρων
  - $U_{Na} > 40$  mmol/L
  - **Απουσία υποογκαιμίας**
  - Φυσιολογική θυρεοειδική, νεφρική και επινεφριδιακή λειτουργία
- Αδυναμία, καταβολή, σύγχυση, επιληπτικές κρίσεις, κώμα
- SIADH είναι διάγνωση εξ αποκλεισμού
- Πιο συχνά SCLC (75%), επίσης NSCLC, Ca κεφαλής-τραχήλου
- Θεραπεία
  - ΧΜΘ συχνά βοηθά
  - Στέρηση ύδατος
  - Demeclocycline

## Υποασβεστιαμία

- Σχετίζεται με Ca μαστού, πνεύμονα, προστάτη
- Επίσης σε όγκους που εκκρίνουν καλσιτονίνη (μυελοειδές θυρεοειδούς, Ca μαστού, παχέος εντέρου, SCLC)
- Κλινικά: παραιθησίες, κράμπες, νευρομυική ευερεθιστότητα, σημεία Chvostek και Trousseau
- Θεραπεία με ενδοφλέβια χορήγηση ασβεστίου σε συμπτωματικούς ασθενείς

## Ογκογενής Οστεομαλακία

- Οστεομαλακία, υποφωσφαταιμία, υπερφωσφατουρία, μειωμένα επίπεδα Vit D, αυξημένη ALP.
- Μηχανισμός: αναστολή του σχηματισμού Vit D3, φωσφατουρικός παράγοντας του όγκου
- Σχετίζεται με μεσεγχυματογενείς όγκους (αιμαγγείωμα), Ca προστάτη, πολλαπλούν μυέλωμα
- Θεραπεία:
  - Αφαίρεση του όγκου
  - Υψηλές δόσεις Vit D και φωσφόρου

## Έκκριση γοναδοτροπινών

- FSH, LH, HCG
- Παρατηρείται σε όγκους υπόφυσης, όγκους όρχεων, τροφοβλαστικούς όγκους, ηπατοβλάστωμα σε παιδιά, Ca πνεύμονα, Ca γαστρεντερικού
- Κλινικά: γυναικομαστία ( $\beta$ -HCG)  
υπερθυρεοειδισμός ( $\alpha$ -HCG)

## Υπογλυκαιμία

- Παρατηρείται σε:
  - Ινσουλίνωμα
  - Μεσεγχυματικούς όγκους (σάρκωμα, μεσοθηλίωμα)
  - Ηπάτωμα
- Μηχανισμός:
  - Παραγωγή IGF-2 ή έκτοπη παραγωγή ινσουλίνης
  - Υπερμεταβολισμός γλυκόζης
- Θεραπεία:
  - Γλυκόζη
  - Αφαίρεση όγκου
  - Γλυκαγόνο
  - Κορτικοστεροειδή
  - Οκτρεοτίδιο

## Αιματολογικά παρνεοπλασματικά σύνδρομα

- Ερυθροκυττάρωση
- Αναιμία
- Λευκοκυττάρωση
- Λευκοπενία
- Ηωσινοφιλία και βασεοφιλία
- Θρομβοπενία
- Θρομβοφλεβίτιδα
- Διαταραχές πήξης (DIC)
- Μη βακτηριακή θρομβωτική ενδοκαρδίτιδα

## Ερυθροκυττάρωση

- Πιο συχνός όγκος το Ca νεφρού (αυξημένη EPO)
- Επίσης το ηπάτωμα, όγκος Wilm's, αιμαγγειώματα, αιμαγγειοβλάστωμα παρεγκεφαλίδας, όγκοι επινεφριδίων
- Πρέπει να αποκλειστούν άλλα αίτια : ιδιοπαθής πολυκυτταραιμία, αιμοσφαιρινοπάθειες, υποξία.
- Μέτρηση επιπέδων EPO μπορεί να βοηθήσει στη διάγνωση
- Αν ο Hct > 55% σε άνδρα ή 50% σε γυναίκα πιθανώς χρειάζεται αφαίμαξη.



# Αναιμία

- Πιο συχνά νορμόχρωμη νορμοκυτταρική αναιμία της χρονίας νόσου.
  - Χαμηλός σίδηρος, φερριτίνη φυσιολογική ή αυξημένη, χαμηλή EPO
  - Μηχανισμός : IL-1, TNF, TGF- $\beta$
- Επίσης λόγω διήθησης μυελού, ΧΜΘ ή ΑΚΘ
- Pure red cell aplasia σε συνδυασμό με θύμωμα
- Αυτοάνοση αιμολυτική αναιμία σε αιματολογικές κακοήθειες πιο συχνά
- Μικροαγγειοπαθητική αιμολυτική αναιμία με σχιστοκύτταρα στο αίμα με ή χωρίς θρομβοπενία. Πιο συχνά σε αδενοκαρκινώματα γαστρεντερικού, Ca πνεύμονα και προστάτη

## Λευκοκυττάρωση

- Αύξηση των λευκών > 15K χωρίς λοίμωξη ή λευχαιμία είναι συχνή σε συμπαγείς όγκους : Ca στομάχου, πνεύμονα, παγκρέατος, εγκεφάλου και μελάνωμα.
- Παρατηρούνται ώριμα λευκοκύτταρα
- Παραγωγή G-CSF, GM-CSF, IL-3, IL-1 κα, από τον όγκο

## Θρομβοκυττάρωση

- Συχνή σε ασθενείς με καρκίνο και αιματολογικές κακοήθειες
- Πρέπει να αποκλειστούν υποκείμενα αίτια όπως: φλεγμονώδης νόσος, αιμορραγία, σιδηροπενία, αιμολυτική αναιμία και σπληνεκτομή
- Συνήθως δε συνοδεύεται από αιμορραγία ή θρόμβωση και δε χρειάζεται θεραπεία

## Θρομβοπενία

- Συνήθως οφείλεται στη θεραπεία, DIC, ή διήθηση του μυελού από όγκο
- Σπάνια όγκοι πνεύμονα, μαστού και γαστρεντερικού προκαλούν εικόνα παρόμοια με ιδιοπαθή θρομβοπενική πορφύρα
- Πρέπει να αποκλειστούν άλλα αίτια όπως φάρμακα : ηπαρίνη, θειαζιδικά διουρητικά κα.

## Θρομβοφλεβίτιδα

- Παρατηρήθηκε πρώτα από τον Trousseau  
Trousseau A. Phlegmasia alba dolens. Clinique medicale de l'Hotel Dieu de Paris, London. N Sydenham Soc 1865;3:94
- Υποτροπιάζουσες θρομβώσεις, αντίσταση στα αντιπηκτικά, θρόμβωση σε ασυνήθη σημεία
- Πιο μεγάλος κίνδυνος με Ca παγκρέατος αλλά παρατηρείται και σε άλλα αδενοκαρκινώματα : μαστός, ωθήκη, προστάτης
- Θεραπεία :
  - ηπαρίνη χαμηλού μοριακού βάρους.
  - θεραπεία του νεοπλάσματος

## Διαταραχές Πήξης

- DIC συμβαίνει σε 7% των ασθενών με καρκίνο
- Αυξημένος κίνδυνος με: μεγαλύτερη ηλικία, Ca μαστού, άντρες, προχωρημένο στάδιο, παρουσία νέκρωσης στον όγκο
- Θρομβοπενία, παράταση PT και PTT, ελαττωμένο ινωδογόνο, αυξημένα D-Dimers
- Θεραπεία με πλάσμα και αιμοπετάλια σε περιπτώσεις αιμορραγίας, ενώ ηπαρίνη μπορεί να χρησιμοποιηθεί αν υπάρχει θρόμβωση και όχι πολύ χαμηλά αιμοπετάλια

## Μη βακτηριακή θρομβωτική ενδοκαρδίτιδα

- Αλλοιώσεις στις βαλβίδες της αριστερής καρδιάς που είναι στείρες
- Κλινικά εμφανίζεται με εμβολικά ισχαιμικά επεισόδια
- Συνήθως δεν ακούγεται φύσημα
- ECHO καρδιάς διαγνωστικό
- Πιο συχνά σε Ca παγκρέατος και πνεύμονα
- Αντενδείκνυνται τα αντιπηκτικά λόγω αυξημένου κινδύνου αιμορραγίας
- Θεραπεία της υποκείμενης κακοήθειας είναι η κύρια αντιμετώπιση

## Γαστρεντερικές Παρανεοπλασματικές Εκδηλώσεις

- Εντεροπάθεια με απώλεια πρωτεϊνών  
(protein losing enteropathy)
- Ανορεξία και καχεξία



## Ανορεξία και καχεξία

- Το πιο συχνό παρανεοπλασματικό σύνδρομο (50% των ασθενών)
- Ανορεξία, απώλεια βάρους, μυική ατροφία, αδυναμία
- Μηχανισμός: TNF- $\alpha$ , IL-6, interferon- $\gamma$ , TGF- $\beta$
- Αντιμετώπιση:
  - Λήψη αρκετών θερμίδων
  - Λήψη 1-1.5 g πρωτεΐνης ανά kg βάρους
  - 25-40% των θερμίδων (εκτός των πρωτεϊνών) από λίπη
  - Εντερική διατροφή προτιμάται
  - Φάρμακα: προγεστερινοειδή (Megace), κορτικοστεροειδή. Καναβινοειδή και αναβολικά στεροειδή δεν έχουν αποδειχθεί να βοηθούν

## Δερματολογικές Παρανεοπλασματικές Εκδηλώσεις

- Μεγάλη ποικιλία δερματικών εκδηλώσεων σχετίζονται με καρκίνο και μπορεί να προηγούνται ή και να έπονται της διάγνωσης της κακοήθειας
- Αν υπάρχει υποψία παρανεοπλασματικού συνδρόμου πρέπει να γίνει προσεκτικός έλεγχος για ανακάλυψη υποκείμενης κακοήθειας

**Table 45-3: Pigmented Lesions and Keratoses**

<b>Disease</b>	<b>Description</b>	<b>Malignancy</b>	<b>Cause</b>	<b>Comments</b>
<b>Acanthosis nigricans<sup>a</sup></b>	Gray-brown symmetric velvety plaques on the neck, axilla, flexor areas, and anogenital region	Adenocarcinomas; predominantly gastric	Unknown	Benign form present from birth and associated with various syndromes
Tripe palms <sup>a</sup>	Hyperpigmented velvety thickened palms with hyperkeratotic ridges	Gastric, lung	Unknown	Often associated with acanthosis nigricans
Generalized melanosis	Diffuse gray-brown skin pigmentation	Melanoma, adrenocorticotrophic hormone-producing tumors	Melanin deposits in dermis	May be seen in benign conditions
<b>Leser-Trélat sign<sup>a</sup></b>	Sudden appearance of seborrheic keratoses	Gastric, lymphoma, breast	Unknown	Differentiate from benign seborrheic keratoses
Acrokeratosis paraneoplastica or Bazex's disease <sup>a</sup>	Symmetric, psoriasiform acral hyperkeratosis	Squamous cell carcinoma of the esophagus, head and neck, lung	Unknown	Predominantly male disorder
Paget's disease	Erythematous keratotic patch over areola/nipple, urogenital, or perianal area	Breast, uterine, ovarian, prostate, anal	Paget cells are either cancerous or Langerhans' cells	Occurs in fewer than 3% of breast cancers; extramammary Paget's overlies the area of cancer
<b>Sweet's syndrome<sup>a</sup></b>	Erythematous painful raised cutaneous plaques	Hematologic malignancies, various carcinomas	Unknown	May respond to steroids; 10% to 15% associated with cancer
Pyoderma gangrenosum <sup>a</sup>	Painful papules, ulcers, violaceous borders and purulent exudates	Basal, squamous skin cancers; cutaneous T-cell non-Hodgkin's lymphoma	Unknown	Neutrophilic infiltrate

# Σύνδρομο Sweet



# Acanthosis nigricans



**Table 45-4: Erythemas**

<b>Disease</b>	<b>Description</b>	<b>Malignancy</b>	<b>Cause</b>	<b>Comments</b>
Erythema gyratum repens <sup>a</sup>	Advancing concentric rings of erythema with trailing scales	Lung, breast, uterus, gastrointestinal cancers	Unknown	80% Associated with malignancies
<b>Necrolytic migratory erythema<sup>a</sup></b>	Macules and papules progressing to epidermal necrolysis	Glucagonoma	Glucagon or metabolic product	Somatostatin beneficial
<b>Flushing<sup>a</sup></b>	Episodic reddening of face and neck	Carcinoids, medullary thyroid carcinoma	Serotonin or other vasoactive peptides	—
Exfoliative dermatitis	Progressive erythema followed by scaling	Cutaneous T-cell and other lymphomas, Hodgkin's disease	Unknown	Accounts for 10–20% of all exfoliative dermatitis

## Νεκρολυτικό μεταναστευτικό εξάνθημα



Figure 1. Necrotic migratory erythema on the feet.

**Table 45-5: Miscellaneous Lesions**

<b>Disease</b>	<b>Description</b>	<b>Malignancy</b>	<b>Cause</b>	<b>Comments</b>
Acquired ichthyosis <sup>a</sup>	Generalized dry, crackling skin, hyperkeratosis, rhomboidal scales	Hodgkin's disease, other lymphomas, multiple myeloma, Kaposi's sarcoma	Unknown	Should be differentiated from hereditary ichthyosis, which occurs before age 20 y
<b>Dermatomyositis<sup>a</sup></b>	Erythema or telangiectasias of the knuckles, chest, periorbital region	Miscellaneous	Unknown	Malignant disease reported in up to 50%, precedes carcinoma by days to years
Pachydermoperiostosis <sup>a</sup>	Thickening of skin, lips, ears, lids; forehead, scalp; clubbing; excessive sweating	Lung	Unknown	May be seen in lung cancer, and lung abscess and benign tumors
Hypertrichosis lanuginosa acquisita (malignant down) <sup>a</sup>	Rapid development of fine, long, silky hair, especially on ears and forehead	Lung, colon, bladder, uterus, gallbladder	Unknown	High association with cancer
Amyloid	Waxy yellow plaques and nodules	Multiple myeloma, Waldenström's macroglobulinemia	Unknown	Also associated with primary systemic amyloidosis
Muir-Torre syndrome <sup>a</sup>	Sebaceous gland neoplasm	Colon cancer, lymphoma	Unknown	
<b>Pruritus<sup>a</sup></b>		Lymphomas, leukemias, multiple myeloma, central nervous system tumors, abdominal tumors	Unknown	Failure to determine a cutaneous cause of generalized pruritus necessitates an evaluation for an underlying systemic disease



## Δερματομυοσίτιδα



Εξάνθημα ηλιοτροπίου



Gottron papules

**Table 45-6: Hereditary Disorders**

<b>Disease</b>	<b>Description</b>	<b>Malignancy</b>	<b>Heredity</b>	<b>Comments</b>
Cowden's disease (multiple hamartoma syndrome)	Fibromas of oral mucosa with "cobblestoning" of the tongue, facial trichilemmomas	Thyroid, breast carcinomas	Autosomal dominant	Associated with multiple hamartomas, lipomas, neuromas, hemangiomas, thyroid adenomas
Gardner's syndrome	Bony exostoses, epidermal cysts, sebaceous cysts, dermoid tumors, lipomas, fibromas	Adenocarcinoma of large or small bowel	Autosomal dominant	Hallmark is polyposis of the colon
Peutz-Jeghers syndrome	Hamartomatous polyps of the GI tract and mucocutaneous pigmentation of the lips, face, and oral mucosa	GI adenocarcinomas	Autosomal dominant	Associated with benign or malignant neoplasm
Keratosis palmaris et plantaris (tylosis)	Hyperkeratosis of palms and soles after age 10 y	Esophageal carcinoma	Autosomal dominant	95% Incidence of carcinoma by age 65 y
Neurofibromatosis (von Recklinghausen)	Neurofibromas, café au lait spots	Pheochromocytoma	Autosomal dominant	Malignancies develop in a minority of patients
Nevoid basal cell carcinoma syndrome	Multiple basal cell carcinomas, pits on soles and palms, jaw cysts, skeletal abnormalities	Medulloblastoma, fibrosarcoma (jaw)	Autosomal dominant	Infrequent association with internal malignancy
Tuberous sclerosis (Bourneville)	Pigmented macules, adenomas, fibromas	Neurologic malignancies	Autosomal dominant	Malignancies develop in a minority of patients
Cerebelloretinal hemangioblastoma (von Hippel-Lindau)	Retinal malformation, papilledema	Neurologic malignancies	Autosomal dominant	Malignancies develop in a minority of patients

**Table 45-6: Hereditary Disorders (cont'd)**

Encephalotrigeminal syndrome (Sturge-Weber)	Capillary or cavernous hemangiomas within the cutaneous distribution of the trigeminal nerve	Neurologic malignancies	Autosomal dominant	Malignancies develop in a minority of patients
Ataxia-telangiectasia	Telangiectasias	Lymphomas, leukemias	Autosomal recessive	IgA ± IgE deficiency; sinopulmonary infections, tumors in <10%
Bloom's syndrome	Photosensitivity, telangiectasias, erythema of face	Leukemias	Autosomal recessive	Stunted growth, high incidence
Fanconi's anemia	Patchy hyperpigmentation	Leukemias	Autosomal recessive	High incidence
Chédiak-Higashi syndrome	Recurrent pyoderma, giant melanosomes, dilution of skin and hair color	Lymphomas	Autosomal recessive	High incidence
Werner's syndrome (adult progeria)	Scleroderma-like changes, premature aging, leg ulcers, short stature	Sarcomas, meningiomas, others	Autosomal recessive	Cancers in approximately 10%
Wiskott-Aldrich syndrome	Ecematous dermatitis, pyoderma	Lymphomas	Sex linked (male)	>10% Incidence
Bruton's sex-linked agammaglobulinemia	Recurrent infections	Lymphomas, leukemias	Sex linked	>5% Incidence

## Νευρολογικές Παρανεοπλασματικές Εκδηλώσεις

- Δεν οφείλονται άμεσα στον όγκο, απουσία λοίμωξης, μεταβολικής διαταραχής ή τοξικότητας της θεραπείας
- Αυτοαντισώματα και ενδείξεις κυτταρικής αυτοανοσίας έχουν βρεθεί σε αρκετά παρανεοπλασματικά νευρολογικά σύνδρομα
- Μπορεί να υπάρχουν διαταραχές στο
  - ΚΝΣ
  - Νευρομυϊκή σύναψη
  - Περιφερικό νευρικό σύστημα
- Διάγνωση:
  - Κλινικό σύνδρομο
  - Εργαστηριακά ευρήματα (ανεύρεση αυτοαντισωμάτων)

**Table 45-7: Estimated Incidence of Neurologic Disorders That Are Paraneoplastic Syndromes**

<b>Syndrome</b>	<b>% Paraneoplastic</b>
Lambert-Eaton myasthenic syndrome	60
Subacute cerebellar degeneration	50
Subacute sensory neuronopathy	20
Opsoclonus-myoclonus (children)	50
Opsoclonus-myoclonus (adults)	20
Sensory motor peripheral neuropathy	10
Encephalomyelitis	10
Dermatomyositis	10

(From Posner JB. Paraneoplastic syndromes. *Neurol Clin* 1991;9:919, with permission.)

## Υποξεία αισθητική νευροπάθεια και εγκεφαλομυελονευρίτις

- Σχετίζεται με **SCLC** και με παρουσία **anti-Hu** αντισωμάτων
- Κλινικά:
  - Αμιγής αισθητική νευροπάθεια
  - Προοδευτική σε ημέρες-εβδομάδες
  - Αυξημένο λεύκωμα και λεμφοκύτταρα στο ΕΝΥ
- Αντιμετώπιση:
  - Θεραπεία του SCLC

## Limbic Encephalitis Μετ αιχμιακή εγκεφαλίτιδα

- Διαταραχές μνήμης, προσωπικότητας, κατάθλιψη, επιληπτικές κρίσεις
- ΔΔχ από ερπητική εγκεφαλίτιδα
- Πιο συχνά σχετίζεται με SCLC και υπάρχουν anti-Hu αντισώματα στον ορό και το ΕΝΥ
- Επίσης με Ca μαστού (5%) και σχετίζεται με anti-Ri αντισώματα
- Αντιμετώπιση:
  - Θεραπεία του όγκου
  - Ανοσοκαταστολή όχι τόσο αποτελεσματική
  - Σε μία σειρά ασθενών το 40% είχαν βελτίωση

## Προοδευτική Παρεγκεφαλιδική εκφύλιση

- Δυσκολία στη βάρδιση, διπλωπία, ίλιγγος, δυσαρθρία, νυσταγμός
- Απώλεια των παρεγκεφαλιδικών κυττάρων Purkinje
- Σε Ca **μαστού και ωοθηκών** υπάρχουν **anti-Υο** αντισώματα
- Σε ασθενείς με N.Hodgkin αναφέρονται anti-Tr αντισώματα



## Διάφορα Σύνδρομα

- Παρανεοπλασματική απώλεια όρασης
  - Εκφύλιση των φωτοϋποδοχέων
  - **Anti-CAR** (carcinoma-associated retinal antigen) αντισώματα (SCLC)
- Οπτική νευροπάθεια
- Opsoclonus-Myoclonus
  - Ακανόνιστες κινήσεις των οφθαλμών και μυοκλονίες
  - Σχετίζεται με νευροβλάστωμα στα παιδιά
  - Anti-Ri σε γυναίκες με Ca μαστού ή γυναικολογικό καρκίνο

## Παρανεοπλασματική Περιφερική Νευροπάθεια

- Υποξεία αισθητικοκινητική νευροπάθεια
  - Προδευτική, συμμετρική αισθητική απώλεια και αδυναμία πιο έντονη στα κάτω άκρα
  - Πιο συχνά με Ca πνεύμονα
- Οξεία πολυριζιτιδονευροπάθεια σε ασθενείς με N.Hodgkin
- Σύνδρομο POEMS (σχετίζεται με οστεοσκληρυντικό μύελωμα)
  - Πολυνευροπάθεια
  - Ηπατοσπληνομεγαλία
  - Ενδοκρινοπάθεια
  - Δερματικές αλλοιώσεις
  - Παραπρωτεϊναιμία

## Διαταραχές Νευρομυϊκής Σύναψης

- **Myasthenia Gravis** σχετίζεται με **θύμωμα** στο 15% των περιπτώσεων
- Σύνδρομο **Lambert-Eaton**
  - Σε 60% σχετίζεται με Ca πνεύμονα, κυρίως **SCLC**
  - Κεντρομελική αδυναμία αλλά και αισθητικές διαταραχές
  - Χαρακτηριστικές ηλεκτροφυσιολογικές διαταραχές
  - Πλασμαφαίρεση και ανοσοκαταστολή μπορούν να βοηθήσουν

**Table 45-8: Antineuronal Antibodies and Associated Paraneoplastic Syndromes and Cancers**

Antibody	Site of Activity	Genes	Cellular Function	Clinical Syndrome	Cancers
Anti-Hu (ANNA-1)	Panneuronal	HuD, HuC, Hel-N1/N2	RNA binding	Paraneoplastic encephalomyelitis, paraneoplastic sensory neuropathy, PCD, autonomic dysfunction	SCLC, sarcoma, neuroblastoma
Anti-Ri (ANNA-2)	Central nervous system neurons	Nova-1	RNA binding	Paraneoplastic opsoclonus-myoclonus, PCD	Breast, gynecologic, SCLC, bladder
Anti-Yo (APCA)	Purkinje cell	CDR34/62/3, PCD-17	Leucine zipper	PCD	Ovary, uterus, breast, SCLC
Anti-Tr	Purkinje cell	MAZ	Leucine zipper	PCD	Hodgkin's, non-Hodgkin's lymphoma
			Interacts with DCC gene product		
Anti-VGCC	Presynaptic neuromuscular junction	MysB, Synaptotagmin	Ach release	Lambert-Eaton myasthenic syndrome	SCLC, Hodgkin's disease
Anti-CAR	Photoreceptors	Recoverin	Calcium binding	Cancer-associated retinopathy	SCLC, melanoma
Anti-amphiphysin	Synapse, central nervous system neurons	Amphiphysin	Synaptic vesicle protein	Stiff-person syndrome, encephalitis	Breast, SCLC
Anti-AchR	Postsynaptic neuromuscular junction	?MHC	Ach receptor	Myasthenia	Thymoma
Anti-CV2, anti-CRMP-5	Oligodendrocyte	CRMP-5	Axonal growth factor	Neuropathy, uveitis, chorea, ataxia	SCLC, renal cell, breast, lymphoma
Anti-AchR (nicotinic)	Postsynaptic, ganglionic	Nicotinic AchR	AchR, nicotinic	Dysautonomia	SCLC, thymoma
Anti-Ta	Nucleus	Ma1, Ma2	?	Limbic encephalitis	Testis

Ach, acetylcholine; AchR, acetylcholine receptor; ANNA, antineuronal nuclear antibody; APCA, antiparietal cell antibody; CAR, carcinoma-associated retinal; CRMP, collapsin response mediator protein-2; MHC, major histocompatibility complex; PCD, paraneoplastic cerebellar degeneration; SCLC, small cell carcinoma of the lung; VGCC, voltage-gated calcium channel.

## Υπερτροφική Οστεοαρθροπάθεια

- Πληκτροδακτυλία
- Περίοστωση (υπερπλασία του οστού κυρίως στο μηριαίο και την κνήμη)
- Παχυδερμία
- Πιο συχνά με NSCLC και με μεταστάσεις στους πνεύμονες
- Θεραπεία της υποκείμενης νόσου μπορεί να οδηγήσει σε βελτίωση
- Μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη για τον πόνο

## Πυρετός

- 30% των ασθενών με καρκίνο εμφανίζουν πυρετό στην πορεία της νόσου τους
- Η πλειονότητα έχουν υποκείμενη λοίμωξη
  - 2/3 αν υπάρχει ουδετεροπενία
- Πιο συχνά σαν παρανεοπλασματική εκδήλωση σε:
  - Ca νεφρού
  - Ηπάτωμα
  - Λέμφωμα
- Μηχανισμός: IL-1, TNF-a,b, interferon, IL-6
- Αντιμετώπιση:
  - Αποκλεισμός λοίμωξης
  - Μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη
  - Στεροειδή

## Συμπεράσματα

- Οι παρανεοπλασματικές εκδηλώσεις του καρκίνου είναι συχνές και πολλές φορές μπορεί να προηγούνται της διάγνωσης
- Αρκετές φορές η αντιμετώπιση της κακοήθειας βοηθά και στη βελτίωση των εκδηλώσεων αυτών
- Απαιτείται πολύ καλή γνώση της Εσωτερικής Παθολογίας για την αντιμετώπιση των Ογκολογικών ασθενών