



# **Паранеопластический синдром**

# Определение

- (Харисон)
  - описывает расстройства, сопровождающие доброкачественную или злокачественную опухоль, напрямую не связанные с эффектом массы, инвазией или метастазами.
- 8-10%
- может быть первым проявление опухоли



# **Виды паранеопластических синдромов:**

- **Эндокринопатии**
- **Неврологические**
- **Гематологические**
- **Кожные**
- **Костно-суставные и прочие**
- **Кардио-васкулярные**
- **Неспецифические**



# Чаще наблюдаются при:

- Small-cell lung cancer (SCLC)
- lymphoproliferative disorders
- thymoma
- gynecologic cancer
- breast cancers

## 2 главных механизма:

- Выделение опухолью активных в-в — цитокинов, гормонов  
(ирадикация опухоли - исчезновение синдрома)
- Иммунная кросс-реактивность м\у опухолью и тканями  
(противоопухолевая терапия менее эффективна в лечении пара неопластического синдрома)

# Неспецифические

- Температура (лимфома, опухоли печени, множественные метастазы в печени)
- Кахексия (слабость, анорексия, прогрессирующая потеря веса, анемия, связана с распространённой болезнью)


# Эндокринологические - СНАДГ

- Эуволемиа
- Кровь: ↓ Na ↓ осмолярность
- Моча: ↑ Na ↑ осмолярность
- Как правило не реагируют на в\в введение изотонического р-ра
- SCLC
- Опухоли ЦНС (метастазы и первичные)

# Лечение СНАДГ

- Ограничение жидкости до 800 мл в день
- Демеклоцин (АБ тетрациклинового ряда, блокирует ответ почек на АДГ. Побочные: понос, фотосенситивность)
- Кониваптан – в\в, толваптан - РО (вазопресин рецептор агонисты)





Коррекция Na – медленная.  
(0.5–1 meq/L per h)

Центральный pontинный миелолизис  
(ЦПМ)

- быстрое введение гипертонического солевого раствора переводит внутриклеточный отек мозга (компенсация гипонатремии в ЦНС) во внеклеточный, провоцируя разрушение миелиновой оболочки.

# Эндокринологические - Синдром Кушинга

- АКТГ
- Опухоли легких (SCLC - чаще всех, бронхиальный карциноид, NSCLC), тимома, панкреас
- Клиника: ↑ АД, ↓ К, отеки
- не ассоциирован с лунообразным лицом в отличие от обычного гиперкортицизма
- Ds: ↑ кортизол в плазме и моче
- — high-dose dexamethasone suppression (2 mg PO каждые 6 часов – 72 часа)
- Лечение: кетоканазол

# Тест супрессии дексаметазоном

1°: Low dose Dex suppression (1 mg Dex 11pm, measure cortisol 8am)

<5: no cushings

>5: Cushing Syndrome

2°: ACTH Level

↑ACTH

↓ ACTH: Adrenal Tumor (1°)

3°: Hi dose Dex suppression (or CRH)

↓ Cort levels: Cushing Disease

No Cortisol change: Ectopic

Pituitary hyperplasia =  
adenoma

2.0 mg Dex every 6 hours  
for 2 days

Cortisol



# Эндокринологические - Гиперкальцемия

- Squamous cell lung CA
- Миелома, RCC
- PTHrP
- Очень плохой прогноз
- Клиника: слабость, ментальные нарушения, запор, атаксия
- Лечение: гидратация, фусид, бисфосфонаты




# Эндокринологические – Гипогликемия

- IGF-II
- в\в dextrose

# Неврологические

- Петогенез:
  - иммунная кросс-реактивность:  
АТ к опухоли повреждают нервную ткань из-за его АГ схожести с опухолью
- Редко проходят даже при удачном излечении от основного онкологического заболевания
- Лечение: стероиды, IGIV, плазмаферез

- 
- 5% SCLC , 10% lymphoma \ multiple myeloma
  - Часто - первая манифестация
  - Сложность диагностики – неспецифическая манифестация:
    - Слабость
    - Атаксия
    - Когнитивные изменения
    - Сонливость

<b>Паранеопластическая ретинопатия</b>	Прогрессирующее ухудшение зрения вплоть до слепоты	SCLC
<b>Лимбический энцефалит</b>	Возбуждение, спутанность сознания, галлюцинации судороги, снижение памяти с последующей деменцией	SCLC, Testicular Ca (anti Ma2 AB)
<b>Стволовой энцефалит</b>	Нистагм, диплопия, головокружение, атаксия, дизартрия, дисфагия	SCLC
<b>Мозжечковая дегенерация</b>	Мозжечковая атаксия, дизартрия.	SCLC
<b>Синдром опсоклонуса—миоклонуса</b>	Опсоклонус, миоклония (особенно в ногах), мозжечковая атаксия; энцефалопатия (у взрослых)	Нейробластома, рак легкого
<b>Некротическая миелопатия</b>	Пара- и тетраплегия, арефлексия, нарушение чувствительности, нейрогенная дисфункция мочевого пузыря	SCLC, лимфомы



<b>Некротическая миопатия</b>	Быстро прогрессирующая слабость проксимальных мышц, иногда дисфагия, одышка	SCLC
<b>Синдром Гийена—Барре</b>	Восходящий паралич, арефлексия, восходящее нарушение чувствительности, высокая концентрация белка в СМЖ	болезнь Ходжкина
<b>Синдром Итона—Ламберта</b>	Слабость <b>проксимальных мышц</b> , утомляемость, сухость во рту, птоз, <b>снижение глубоких рефлексов</b>	SCLC (anti VGCC-voltage gated Ca channels)
<b>Миастения Гравис</b>	Мышечная слабость, утомляемость, птоз, диплопия	Тимома (anti acetylcholine receptors AB)
<b>Дерматомиозит-полимиозит</b>	Слабость проксимальных мышц, миалгия, дилатационная кардиомиопатия, высокая активность КФК	рак молочной железы, яичников, легкого, лимфомы
<b>подострая сенсорная</b>	парестезия и боли в дистальных отделах конечностей , сенсорная	SCLC (antiHu AB)

# Дерматологические и ревматологические - Черный акантоз

## Acanthosis nigricans



- Карцинома желудка
- Чаще в подмышке, м. б. на СЛИЗИСТЫХ

# Дерматологические и ревматологические - Черный акантоз.

tripe palms (90% ассоциировано с раком)



# Дерматомиозит = полимиозит + кожный компонент



- **Симптом Готтрона** — появление красных и розовых, иногда шелушащихся узелков и бляшек на коже в области разгибательных поверхностей суставов (чаще межфаланговых, пястнофаланговых, локтевых и коленных)..
- **Гелиотропная сыпь** — лиловые или красные кожные высыпания на верхних веках и пространстве между верхним веком и бровью (симптом «лиловых очков»), часто в сочетании с отеком вокруг глаз
- Симметричная слабость мышц



# Эритродерма

- Чаще всего ассоциированная с лимфопролиферативными заболеваниями



# Гипертрофическая остеоатропатия

- NSCLC



# Leucocytoclastic vasculitis



# Sweet syndrome



- Резко
- Болезненные папулы
- Т
- Нейтрофилия



# Гематологические

- **гемолитическая анемия**
- **железодефицитная анемия** - чаще обусловлена кровопотерей при опухолях ЖКТ и мочевыводящей системы;
- **апластическая анемия**- метастазы в костном мозгу, тимома (аутоиммунная)
- **лейкемоидные реакции** - при раке желудка, легкого, поджелудочной железы, головного мозга, лимфомах, меланоме;
- **эозинофилия**- при лейкомиях, опухолях легких, гинекологических
- **тромбоцитоз**
- **тромбоцитопения**
- **эритроцитоз** (эритропоэтин, РСС, НСС)
- **ДВС**