



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 миелинолизис
(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

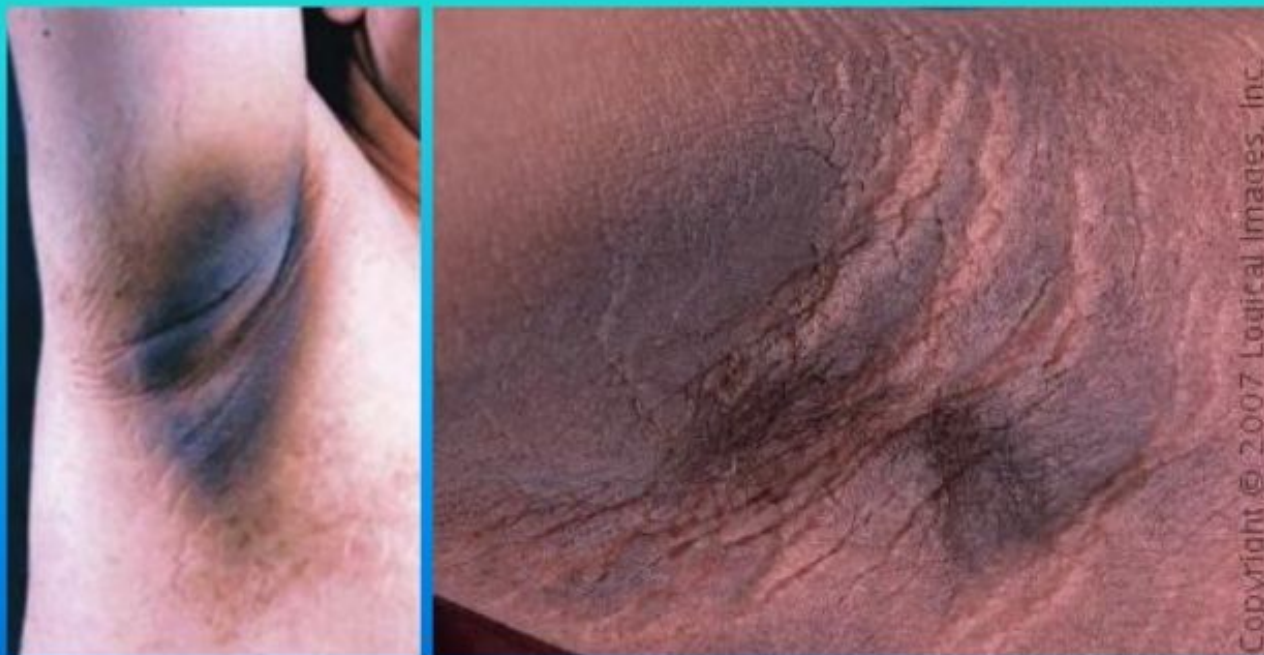
- 
- 5% SCLC , 10% lymphoma \ multiple myeloma
 - Часто - первая манифестация
 - Сложность диагностики – неспецифическая манифестация:
 - Слабость
 - Атаксия
 - Когнитивные изменения
 - Сонливость

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

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