

Παρανεοπλασματικά σύνδρομα

Παναγιώτα Οικονομοπούλου, MD, PhD
Παθολόγος – Ογκολόγος
Πανεπιστημιακή υπότροφος
Β'ΠΠΚ, ΠΓΝ Αττικών

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
- Δε 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

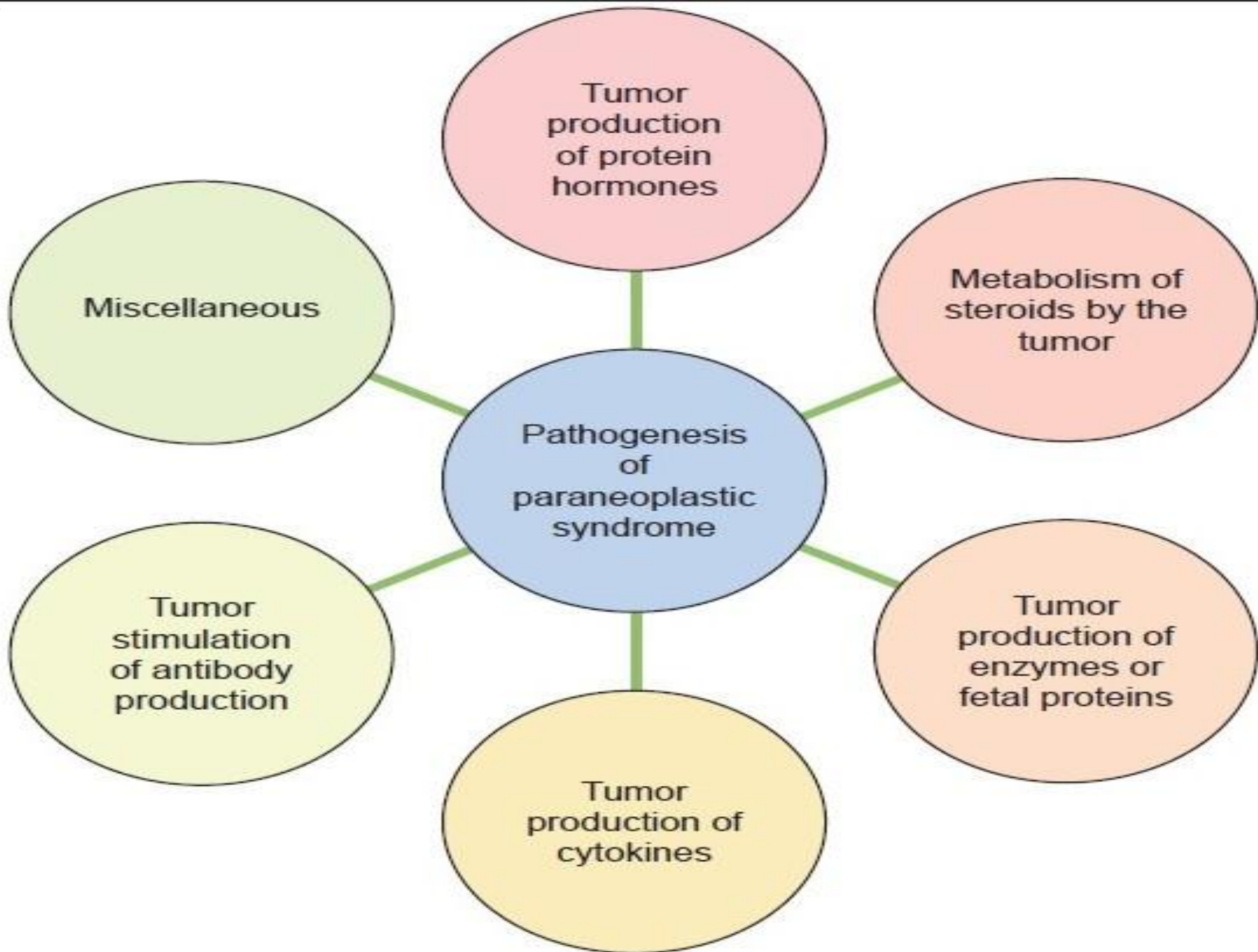
Lectures in Clinical Medicine

“ 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.



Κλινική σημαντικότητα

- Η εμφάνιση τους προηγείται της εμφάνισης του καρκίνου στο 50% των περιπτώσεων
- Σε πολλές περιπτώσεις η έναρξη του συνδρόμου γίνεται όταν ο όγκος είναι σε αρχικό στάδιο
- Μερικά σύνδρομα προσανατολίζουν σε συγκεκριμένο όργανο

Διάγνωση

- Ασθενείς με γνωστό καρκίνο
- Ασθενείς χωρίς διαγνωσμένο καρκίνο
- Ασθενείς σε ύφεση μετά από θεραπεία



- .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

Περιστατικό 1

Γυναίκα 62 ετών με ιστορικό καρκίνου νεφρού χειρουργηθέντος 7 χρόνια πριν προσέρχεται στο νοσοκομείο αιτιώμενη αιμόπτυση και απώλεια σωματικού βάρους.

-Ατομικό αναμνηστικό: ΑΥ, καπνίστρια 60 πακέτη-έτη

-Κλινική εξέταση: χωρίς παθολογικά ευρήματα.

-Εργαστηριακά ευρήματα: Hb=15 mg/dl, Cr=0.8 mg/dl, Na=130 mg/dl, K=4 mEq/l

- Α/α θώρακος: μάζα πύλης
- Αξονική θώρακος: σκίαση δεξιού κάτω λοβού
- Αξονική θώρακος: μάζα ΔΚΛ, λεμφαδένες μεσοθωρακίου

Βιοψία υπό CT: μικροκυτταρικό καρκίνωμα



Περιστατικό 1

-Σταδιοποίηση: αρνητική για απομακρυσμένες μεταστάσεις

-Η ασθενής ξεκίνησε χημειοθεραπεία με Cisplatin/Etoposide. Την 8^η μέρα, η ασθενής εμφάνισε υπονατρίαμια (Na=128 mEq/l). Η ασθενής αισθάνεται κόπωση. Ποια είναι η επόμενη ενέργεια σας;

1) Επανάληψη Na σε μια εβδομάδα

2) Έλεγχος φαρμακευτικής αγωγής

3) Έλεγχος TSH, Cr

3) Άλλη ενέργεια

Περιστατικό 1

Έλεγχος φαρμακευτικής αγωγής: b –blocker.

TSH: φυσιολογική. ΑΠ=120/80 mmHg.

Υποψία συνδρόμου απρόσφορης έκκρισης αντιδιουρητικής ορμόνης (SIADH)

Αυξημένη ωσμωτικότητα ούρων (590 mOsm/kg), μειωμένη ωσμωτικότητα ορού (255 mOsm/kg).

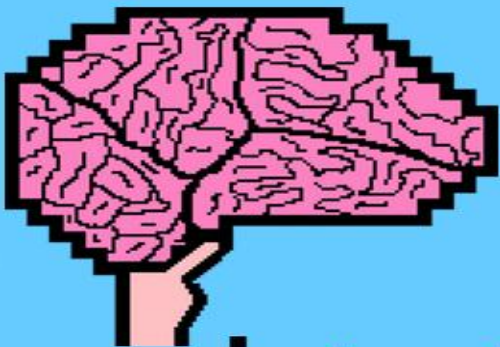
Αυξημένο νάτριο στα ούρα.

Θεραπεία: μειωμένη πρόσληψη υγρών.

-Μετά τη χορήγηση 2 κύκλων χημειοθεραπείας, μερική ύφεση. Na=135 mEq/l

Απρόσφορη έκκριση αντιδιουρητικής (SIADH)

- .Έκκριση vasopressin (ADH) και atrial natriuretic peptide από τον όγκο
- .Υπονατριαιμία
- Ελαττωμένη ωσμωτικότητα πλάσματος
- Αυξημένη ωσμωτικότητα ούρων
- UNa > 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



1 Hypothalamus
Osmoreceptor cells in the hypothalamus detect increased serum osmolality

2 Increased serum osmolality



Posterior Pituitary
Vasopressin (ADH) is then released by the posterior pituitary in response to the increased serum osmolality

3 Vasopressin (ADH)

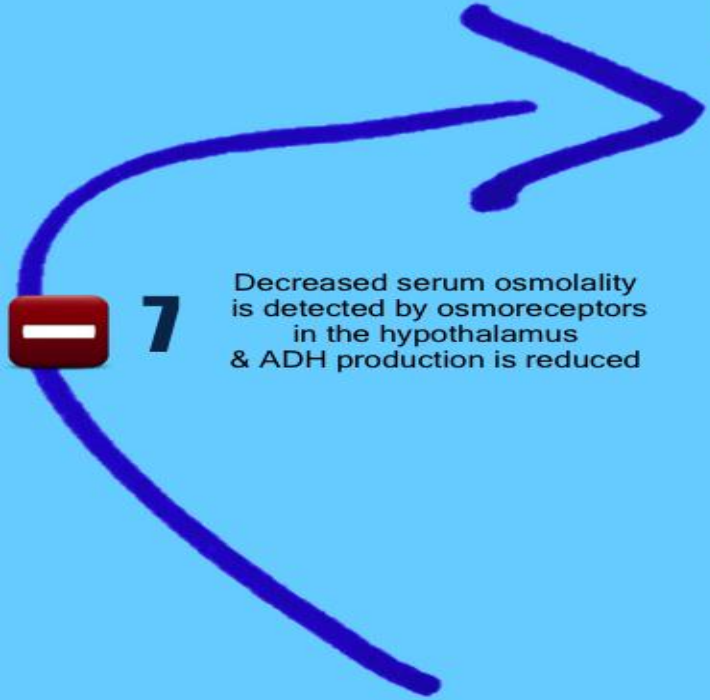


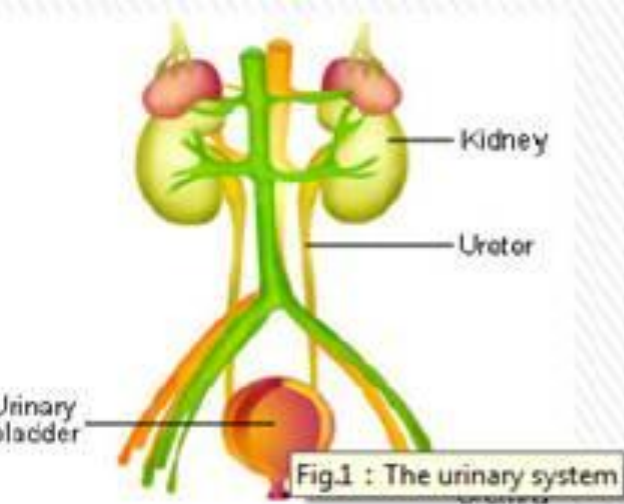
Kidneys
Vasopressin binds to receptors on the kidneys allowing increased water reabsorption from urine

5 Increased Urine Osmolality (decreased urine volume)

6 Decreased Serum Osmolality (increased serum volume)

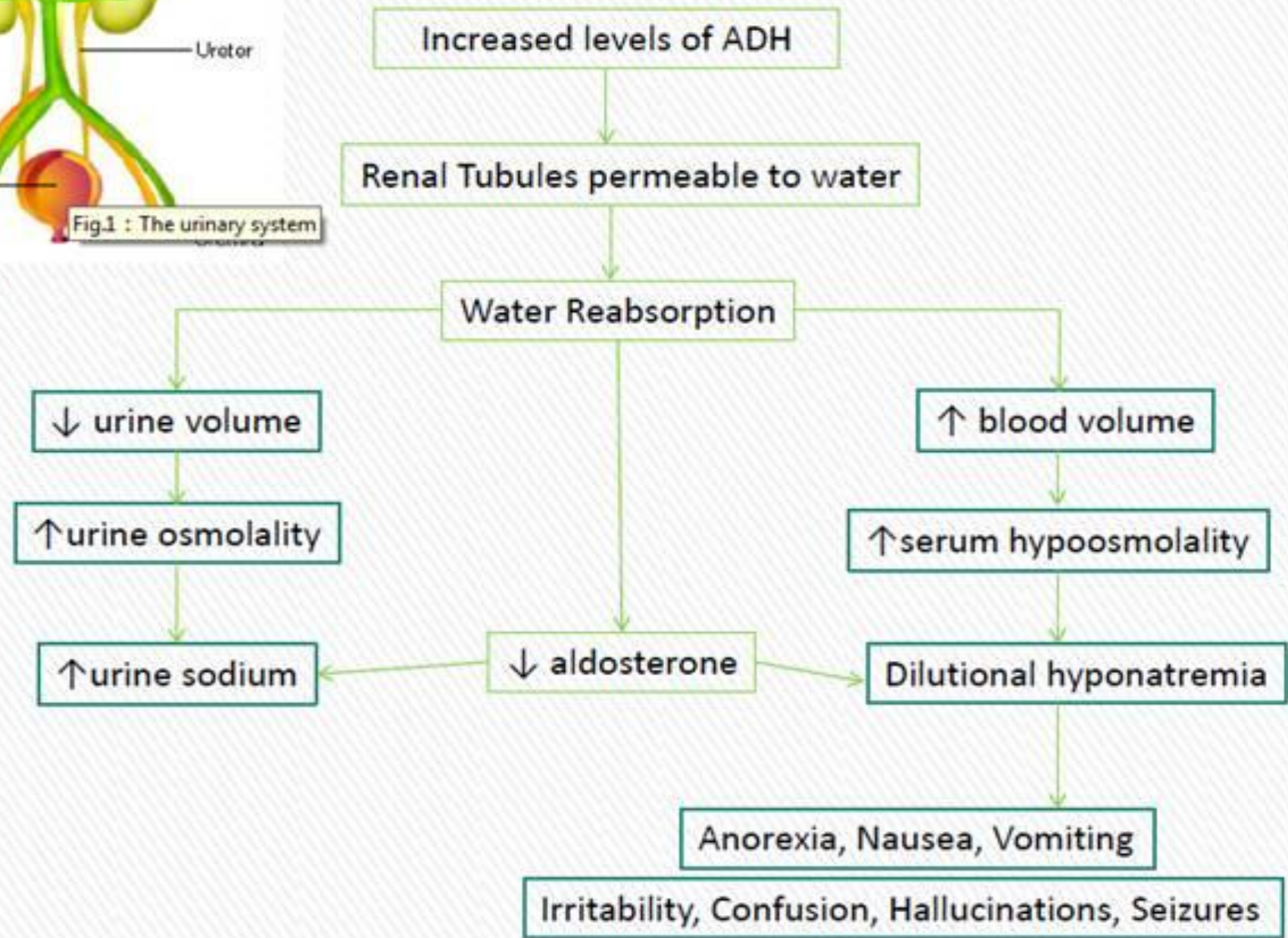
7 Decreased serum osmolality is detected by osmoreceptors in the hypothalamus & ADH production is reduced





activity.ntsec.gov.tw

SIADH



ΕΝΔΟΚΡΙΝΟΛΟΓΙΚΑ ΣΥΝΔΡΟΜΑ

Κριτήρια διάγνωσης παρανεοπλασματικών ενδοκρινικών συνδρόμων

Διτρχ ενδοκρινικής λειτουργίας χωρίς μηχανισμό παλίνδρομης ανατροφοδότησης

Απουσία μετάστασης στον αντίστοιχο ενδοκρινή αδένα

Επιδείνωση της διτρχ ανεξαρτήτως νεοπλασματικού φορτίου

Θεραπευτικά σχήματα: αποκατάσταση της φυσιολογικής ενδοκρινικής λειτουργίας

Απόδειξη βιοσύνθεσης ορμονών από τα καρκινικά κύτταρα

Όλα αυτά τα κριτήρια μπορεί να μη πληρούνται σε ένα ασθενή

Παρανεοπλασματικά ενδοκρινικά σύνδρομα που έχουν περιγραφεί

1. **Η χυμική υπερασβεστιαμία της κακοήθειας**
2. **Η απρόσφορη έκκριση ADH**
3. **Το σύνδρομο Cushing**
4. Υπογλυκαιμία
5. Μεγαλακρία
6. Κακώηθες καρκινοειδές σύνδρομο
7. Γυναικομαστία
8. Υπερθυρεοειδισμός

Συνήθως εκδηλώνονται μετά τη διάγνωση της κακοήθειας

ΕΞΑΙΡΕΣΗ

Σύνδρομο Cushing

Έκτοπη παραγωγή ACTH

Σύνδρομο Cushing

- .Πιο συχνά συναντάται σε
 - SCLC (3-7% των SCLC)
 - Καρκινοειδές πνεύμονα
 - Καρκίνωμα θύμου
 - Ca παγκρέατος
- .Συμπτώματα :
 - Υπάρχουν κάποιες διαφορές από τα συμπτώματα από έκκριση ACTH από αδένωμα υπόφυσης (Νόσος Cushing)
 - Μυοπάθεια, αδυναμία, μυική ατροφία, υποκαλιαιμία, υπέρχρωση δέρματος, απώλεια βάρους

Παρανεοπλασματικής Αιτιολογίας Σύνδρομο Cushing

Κλινικά Χαρακτηριστικά

1. πανσεληνοειδές πρόσωπο
2. ακμή
3. ιώδεις ραβδώσεις κοιλιάς
4. αυχέννας «βουβάλου»
5. εγγύς μυϊκή αδυναμία
6. περιφερικό οίδημα
7. αρτηριακή υπέρταση
8. μεταβολική αλκάλωση
9. υπεργλυκαιμία
10. υποκαλιαιμία



- 12% συνόλου ασθενών με σύνδρομο Cushing υποκρύπτεται κακόηθες νεόπλασμα
 - 50% νευροενδοκρινείς όγκοι του πνεύμονα
 - 36%-46% καρκινοειδή
 - 8%-20% SCLC
 - Ελάχιστες περιπτώσεις NSCLC

Εμφάνιση συνδρόμου λόγω ΥΠΕΡΚΟΡΤΙΖΟΛΑΙΜΙΑΣ

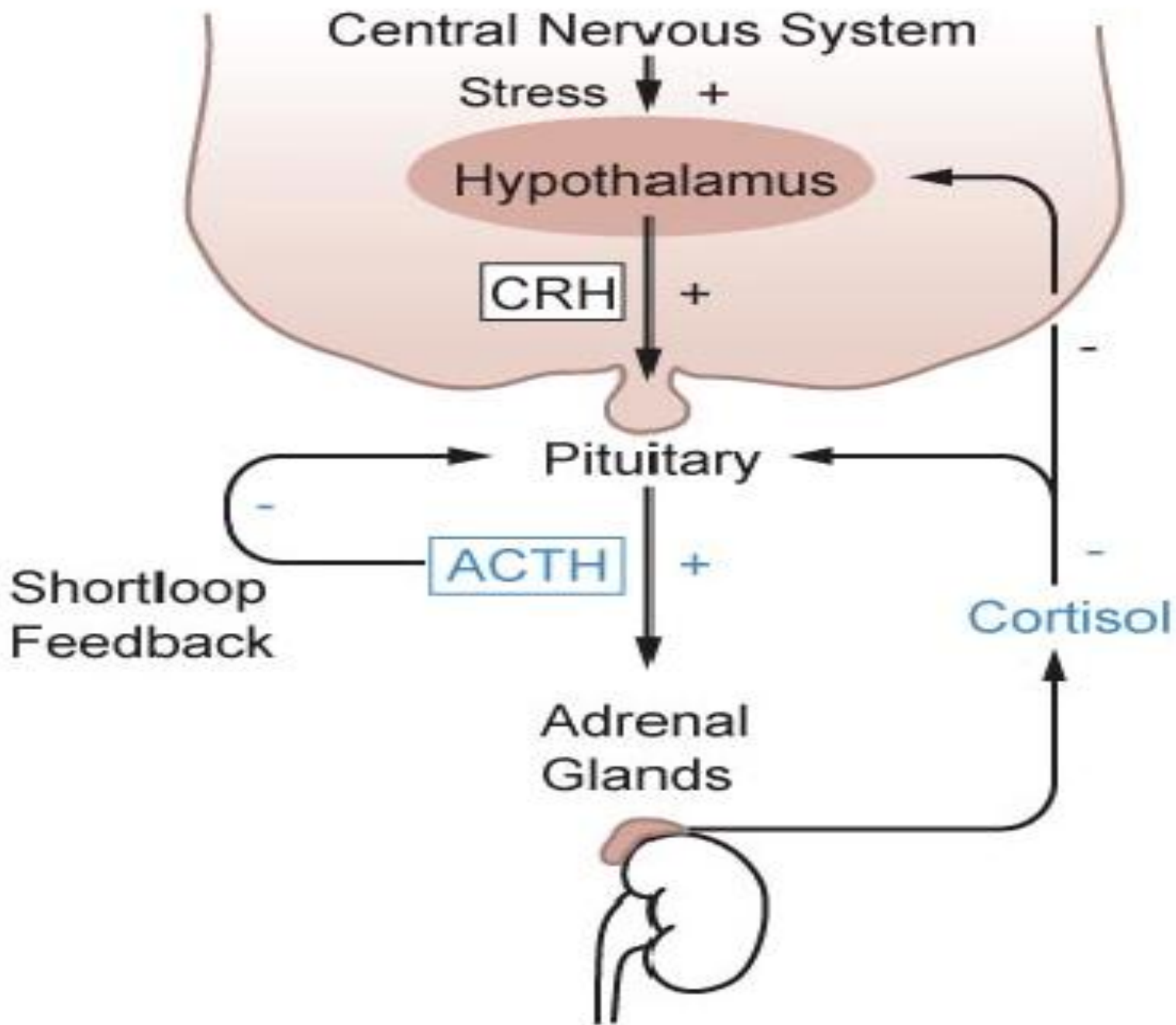
- μη ελεγχόμενη παραγωγή ACTH από μη υποφυσιακό ιστό
- Παραγωγή CRH -πολυ σπάνια

Συνοδεύεται από κακή πρόγνωση
Επιθετικοί όγκοι: μικρή διάρκεια έκθεσης στην
ACTH

Σπάνια όλα τα κλασικά συμπτώματα CS

Table 45-1: Tumors Associated with Ectopic Adrenocorticotrophic Hormone

Tumor Type	Liddle, Island, Ney, et al.¹	Crapo⁴	Howlett, Drury, Perry, et al.^a	Wajchenberg, Mendonca, Lieberman, et al.²	Odell^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



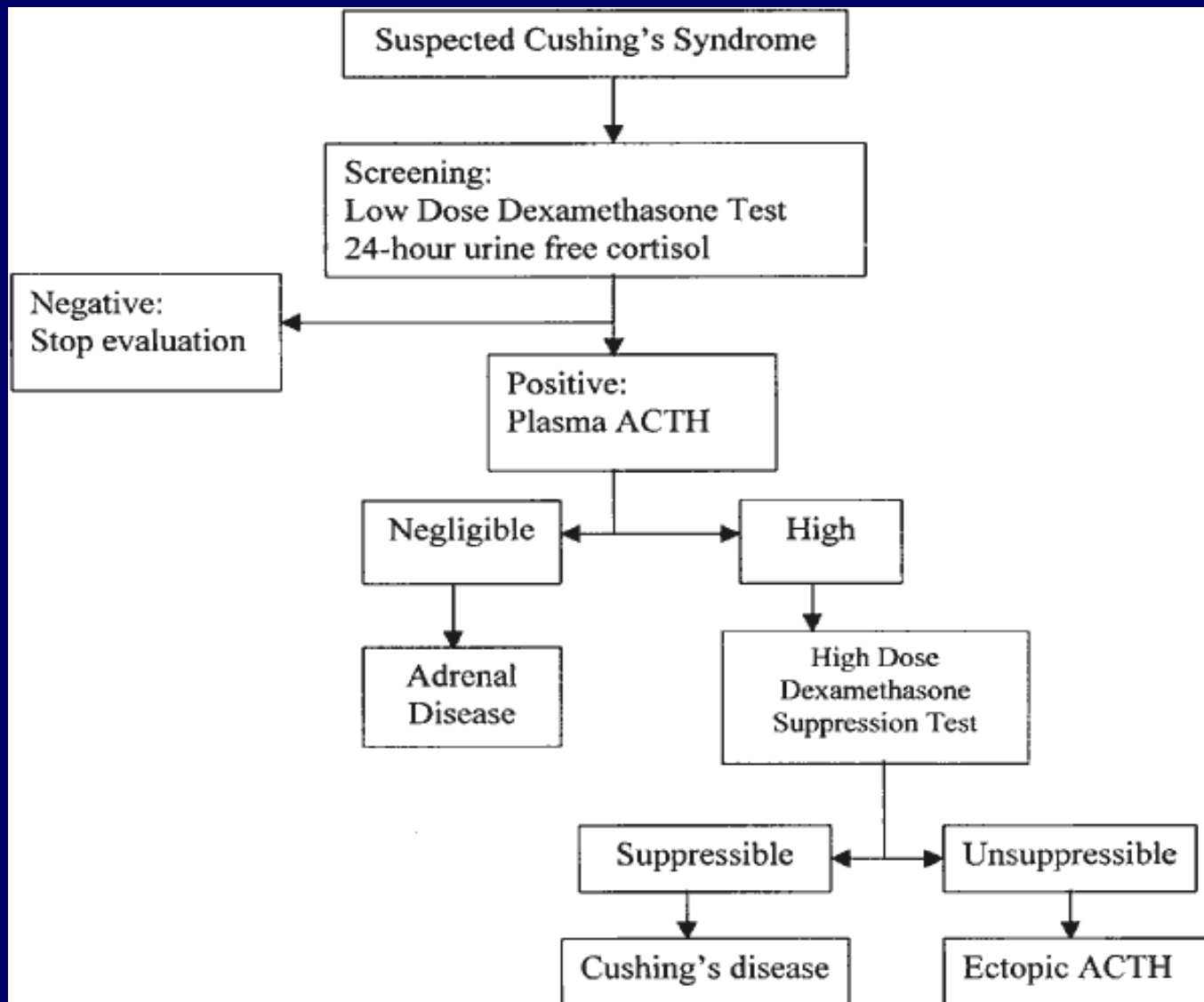


Figure 45-1 Diagnostic algorithm for the evaluation of patients with suspected Cushing's syndrome.

Θεραπεία

- Χειρουργική αφαίρεση του όγκου (αν χειρουργήσιμος)
- Αδρεναλεκτομή
- Ketoconazole
- ΧΜΘ συνήθως δε βοηθάει
- Octreotide

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 (β -HCG)

υπερθυρεοειδισμός (α -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

Υπογλυκαιμία σχετιζόμενη με μη παγκρεατικά καρκινικά κύτταρα (NICTH)

Zapf et al, "Can „big“ insulin-like growth factor II in serum of tumor patients account for the development of extrapancreatic tumor hypoglycemia?" J Clin Invest. 1992

Χαμηλά επίπεδα

1. Ινσουλίνης
2. C-πεπτιδίου
3. γλυκόζης

Χαμηλά επίπεδα

1. GH
2. IGF-1

Φυσιολογικά / αυξημένα επίπεδα

1. "Big" IGF-2
2. IGF-2/ IGF-1 >10

ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΑ

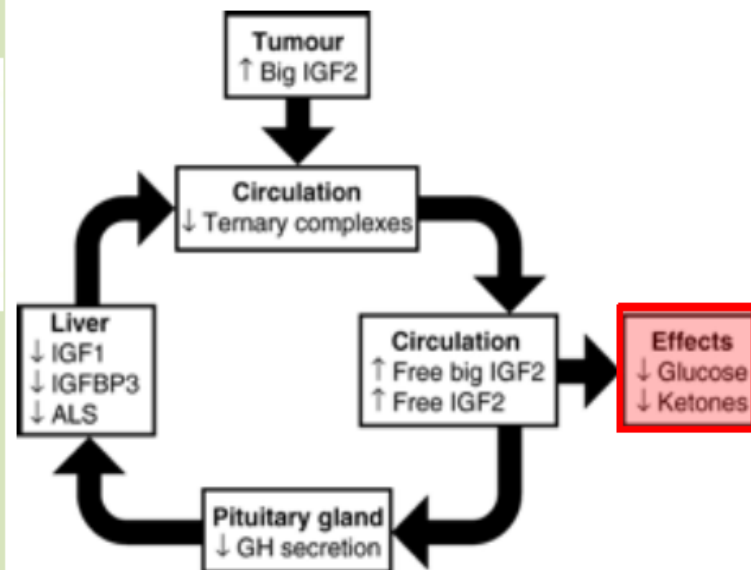


Λόγω του συμπλόκου ο **free IGF-2** εμφανίζει ήπια ινσουλινομιμητική δράση

ΝΕΟΠΛΑΣΙΕΣ



δέσμευση **"Big" IGF-2** σε αυτό το διμερές αυξάνει τα επίπεδα **free IGF-2**



Διαλύματα D/W - γλυκαγόνη - GH - κορτικοστεροειδή - θεραπεία όγκου

Μεγαλακρία

Συνήθως αφορά αδενώματα υπόφυσης

<1% έκτοπη παραγωγή **GHRH** ή πιο σπάνια **GH** από όγκους



Συνήθεις όγκοι που εκκρίνουν GHRH / GH

- Παγκρεατικοί όγκοι
- SCLC
- Βροχοκυψελιδικοί όγκοι
- Επιδερμοειδή καρκινώματα

αιτιολογικός παράγοντας

IGF1

ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΑ
Εκτομή όγκου
Οκρεοτίνη

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 ΕΡΟ)
- .Επίσης το ηπάτωμα, όγκος Wilm's, αιμαγγειώματα, αιμαγγειοβλάστωμα παρεγκεφαλίδας, όγκοι επινεφριδίων
- .Πρέπει να αποκλειστούν άλλα αίτια : ιδιοπαθής πολυκυτταραιμία, αιμοσφαιρινοπάθειες, υποξία.
- .Μέτρηση επιπέδων ΕΡΟ 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 χρόνιας νόσου.

-Χαμηλός σίδηρος, φερριτίνη φυσιολογική ή αυξημένη, χαμηλή EPO

-Μηχανισμός : IL-1, TNF, TGF- β

.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

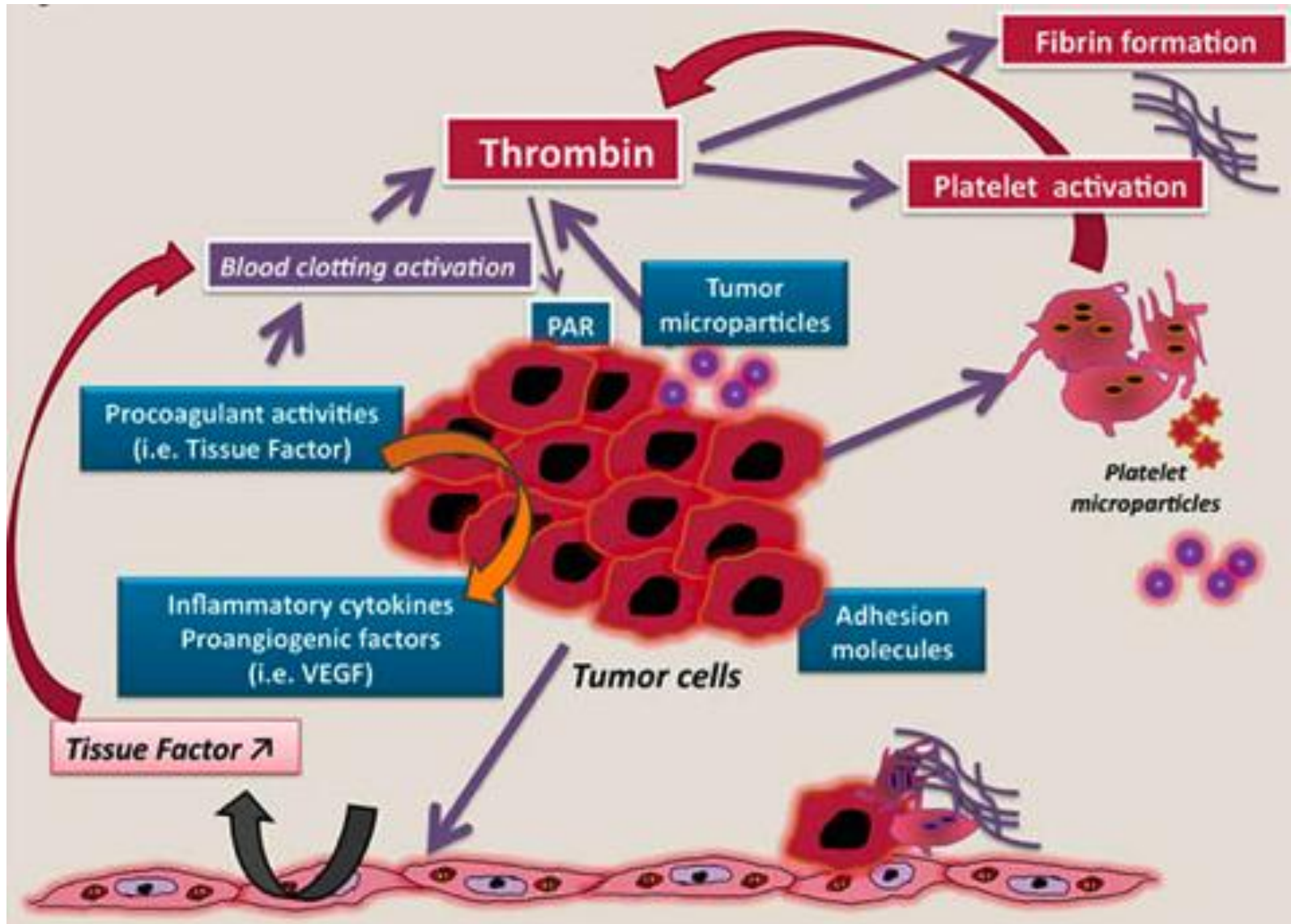
Trousseau A. Phlegmasia alba dolens. Clinique medicale de l'Hotel Dieu de Paris, London. N Sydenham Soc 1865;3:94

.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.

.Επίσης 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
- .Επίσης περιγράφονται και αντισώματα εναντίον του παράγοντα VIII ή έλλειψη του vWF που προκαλούν αιμορραγική διάθεση

Μη βακτηριακή θρομβωτική ενδοκαρδίτιδα

- .Αλλοιώσεις στις βαλβίδες της αριστερής καρδιάς που είναι στείρες
- .Κλινικά εμφανίζεται με εμβολικά ισχαιμικά επεισόδια
- .Συνήθως δεν ακούγεται φύσημα
- .ΕCHO 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- α , IL-6, interferon- γ , TGF- β

.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

Disease	Description	Malignancy	Cause	Comments
Acanthosis nigricans	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	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
Leser-Trélat sign	Sudden appearance of seborrheic keratoses	Gastric, lymphoma, breast	Unknown	Differentiate from benign seborrheic keratoses
Acrokeratosis paraneoplastica or Bazex's disease	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
Sweet's syndrome	Erythematous painful raised cutaneous plaques	Hematologic malignancies, various carcinomas	Unknown	May respond to steroids; 10% to 15% associated with cancer
Pyoderma gangrenosum	Painful papules, ulcers, violaceous borders and purulent exudates	Basal, squamous skin cancers; cutaneous T-cell non-Hodgkin's lymphoma	Unknown	Neutrophilic infiltrate

Περιστατικό 2

68 ετών

Καπνίστρια

Ελεύθερο ατομικό αναμνηστικό

Προσέρχεται με μυαλγίες από 3 εβδομάδων

Σταδιακά:

-Αδυνατούσε να ανέβει σκάλες

-Δυσφαγία

-Αλλαγές στην ομιλία



Εργαστηριακές εξετάσεις

Na 127,

Ur 23.6, Creat 153,

ESR 13,

Alb 35, ALT 101, ALP 97, Bil 8,

Hb 17.2, WCC 16.9, Plt 289,

TFTs normal,

LDH 1346,

CK 26770,

B12 164, Ferritin 1133,

Hep/ HIV serology negative,

Complement normal (C3/ C4).

Εξάνθημα



Gottron's Papules



Dermatomyositis

- a connective-tissue disease related to polymyositis (PM) that is characterized by inflammation of the muscles and the skin.

The hallmark of this disorder is muscle weakness

While DM most frequently affects the skin and muscles, it is a systemic disorder that may also affect:

- joints,
- oesophagus,
- lungs, and
- less commonly, the heart.

Investigations

•Laboratory and other studies that may be helpful include the following:

- Muscle enzyme levels (eg, creatine kinase, aldolase, aspartate aminotransferase, lactic dehydrogenase)
- Myositis-specific antibodies
- Antinuclear antibody levels
- Pulmonary function studies
- Electrocardiography

Diagnostic criteria for the DM was first suggested by Bohan and Peter

Diagnostic criteria

Symmetrical weakness of proximal muscles

Increased serum level of muscle enzyme

Electromyographic features

Muscle-biopsy evidence

Dermatologic signs

Clinical and laboratory features

limb-girdle,

anterior neck flexors

creatine phosphkinase,

pyruvate transaminases,

lactate dehydrognase

short, small and polyphasic motor units,

fibrillation,

positive sharp waves,

insertional irritability,

high-frequency repetitive discharges

necrosis of Type I and II fibers,

regeneration with basophilia,

phagocytosis,

atrophy in a perifascicular distribution

lilac discoloration of the eyelids

(Heliotrope rash),

hand's dorsum erythematous dermatitis

(Cottron's papules)

Bohan A, Peter JB. Polymyositis and dermatomyositis (first of two parts). N Engl J Med 1975; 292: 344-347

Bohan A, Peter JB. Polymyositis and dermatomyositis (second of two parts). N Engl J Med 1975; 292: 403-407

Δερματομυοσίτιδα

Μυοπάθεια με αυτοάνοση βάση

Δερματικές βλάβες δερματομυοσίτιδας

1. Σημείο Gottron's: αποφολιδωτικές, ερυθρηματώδεις πλάκες ραχιαίας επιφάνειας άκρας χείρας



3. Περιονύχιες τηλαγγειεκτασίες



2. Εξάνθημα δίκην ηλιοτροπίου: οίδηματώδες εξάνθημα βλεφάρων / περικογχικής χώρας



4. Ποικιλόδερμα: Φωτοευαίσθητες βλάβες



Δερματομυοσίτιδα

Νεοπλασίες που σχετίζονται με Δερματομυοσίτιδα

Κρινοφαρυγγικές (21%)

Μαστού (15%)

Πνεύμονα (15%)

Προσθηκτών (9%)

ΠΕΣ (5%)

Ιστολογικοί τύποι καρκίνου πνεύμονα

➤ SCLC (29%)

➤ Καρκίνωμα εκ πλακωδών κυττάρων (21%)

➤ Σπάνια αδενοκαρκίνωμα

Εργαστηριακά Ευρήματα:

Αυξημένες τιμές CPK

Σχετιζόμενα αντισώματα

anti-Jo-1

anti-p155/140 antibodies

Διάγνωση : βιοψία μύος

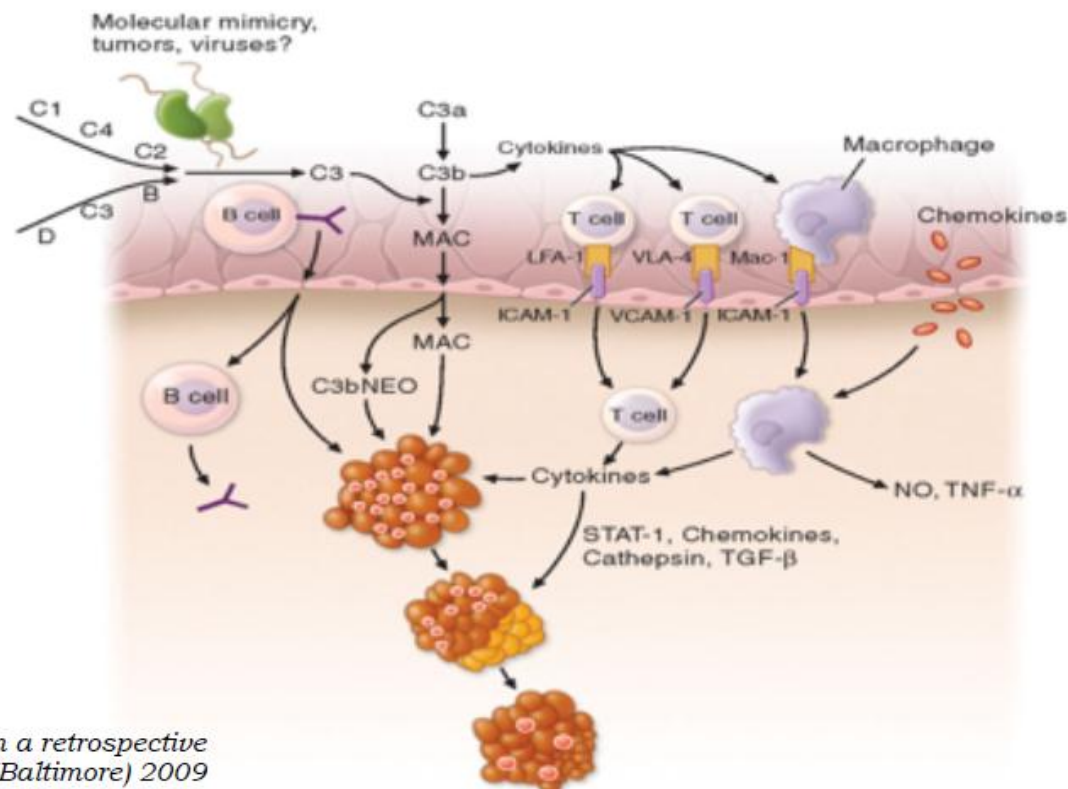
Θεραπευτική Προσέγγιση

Κορτικοστεροειδή

Αντιμετώπιση υποκείμενης νεοπλασίας

30% ασθενών : διαταραχές κινητικότητας

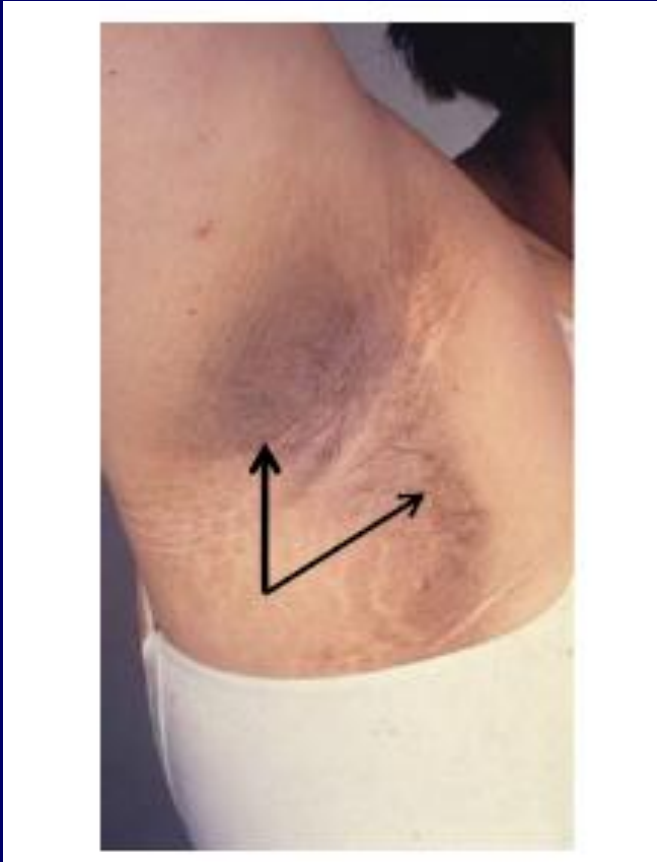
Εμφάνιση προηγείται της διάγνωσης της κακοήθειας



Σύνδρομο Sweet



Acanthosis nigricans



Υπερτροφική πνευμονική οστεοαρθροπάθεια

ανώμαλος πολλαπλασιασμός δερματικών και οστικών δομών στα άκρα

70% περιπτώσεων συσχετίζονται με νεοπλάσματα του πνεύμονα (NSCLC)

Η τριάδα των κλινικών σημείων

Πληκτροδακτυλία



Συμμετρική Πολυαρθρίτιδα



Περιοσιτίδα μακρών οστών

Ito et al, "Hypertrophic pulmonary osteoarthropathy as a paraneoplastic manifestation of lung cancer.", J Thorac Oncol. 2010

(χαρακτηριστικό εύρημα)

Υπερτροφική πνευμονική οστεοαρθροπάθεια

Μυελός των οστών:

παραγωγή μεγακαρυοκυττάρων
μεγάλα θραύσματα - αιμοπετάλια

- πνευμονική κυκλοφορία
παγίδευση σε πνευμονικά τριχοειδή
- παράκαμψη πνευμονικών τριχοειδών
είσοδος σε συστηματική κυκλοφορία
άκρες των δακτύλων - περιόστεο

αλληλεπιδρούν με ενδοθηλιακά κύτταρα
απελευθέρωση αυξητικών παραγόντων

- PDGF: αυξητικού παράγοντα προερχόμενου από PLT
- προσταγλανδίνη E
- VEGF: αγγειακού ενδοθηλιακού αυξητικού παράγοντα

1. πολλαπλασιασμός ινοβλαστών
2. αγγειακή υπερπλασία
3. οίδημα
4. σχηματισμός νέου οστού

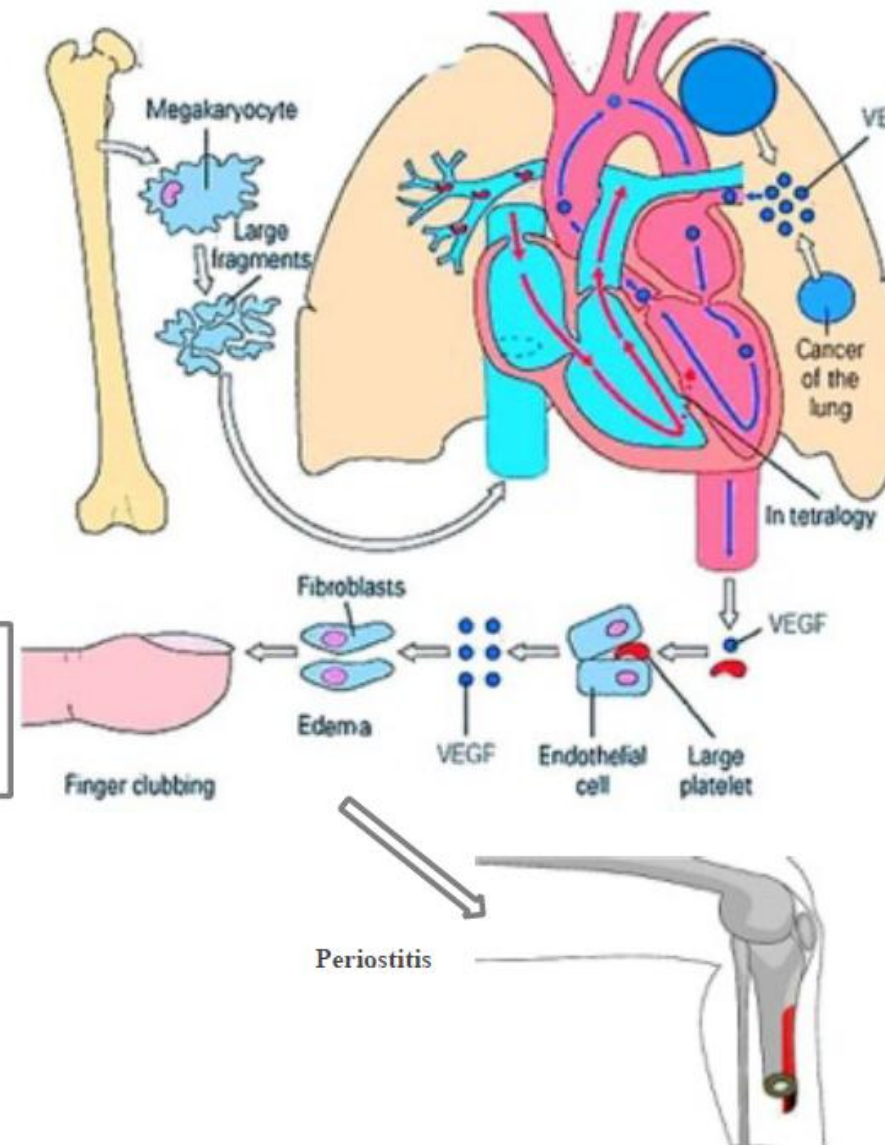


Table 45-4: Erythemas

Disease	Description	Malignancy	Cause	Comments
Erythema gyrratum repens	Advancing concentric rings of erythema with trailing scales	Lung, breast, uterus, gastrointestinal cancers	Unknown	80% Associated with malignancies
Necrolytic migratory erythema	Macules and papules progressing to epidermal necrolysis	Glucagonoma	Glucagon or metabolic product	Somatostatin beneficial
Flushing	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. Necrolytic migratory erythema on the feet.

Table 45-5: Miscellaneous Lesions

Disease	Description	Malignancy	Cause	Comments
Acquired ichthyosisa	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
Dermatomyositisa	Erythema or telangiectasias of the knuckles, chest, periorbital region	Miscellaneous	Unknown	Malignant disease reported in up to 50%, precedes carcinoma by days to years
Pachydermoperiostosisa	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)a	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 syndromea	Sebaceous gland neoplasm	Colon cancer, lymphoma	Unknown	
Pruritus ^a		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

Table 45-6: Hereditary Disorders				
<i>Disease</i>	<i>Description</i>	<i>Malignancy</i>	<i>Heredity</i>	<i>Comments</i>
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	Eczematous dermatitis, pyoderma	Lymphomas	Sex linked (male)	>10% Incidence
Bruton's sex-linked agammaglobulinemia	Recurrent infections	Lymphomas, leukemias	Sex linked	>5% Incidence

Ακάνυθωση Παλαμών-Παλαμιαία Υπερκεράτωση

περτροφία των παλαμών - πελμάτων

- ✓κιτρινωπές
- ✓ρυτιδωμένες
- ✓αύξηση του βάθους παλαμιαίων γραμμών

>90% περιπτώσεων νεοπλασία

Κακοήθη νεοπλάσματα

- πνεύμονα
- ΓΕΣ

Cohen PR, Grossman ME, Silvers DN, Kurzrock R. Tripe palms and cancer. Clin Dermatol. 1993



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 του

- ΚΝΣ

- Νευρομυική σύναψη

- Περιφερικό νευρικό σύστημα

· Διάγνωση:

- Κλινικό σύνδρομο

Παρουσίαση Περιστατικού 3

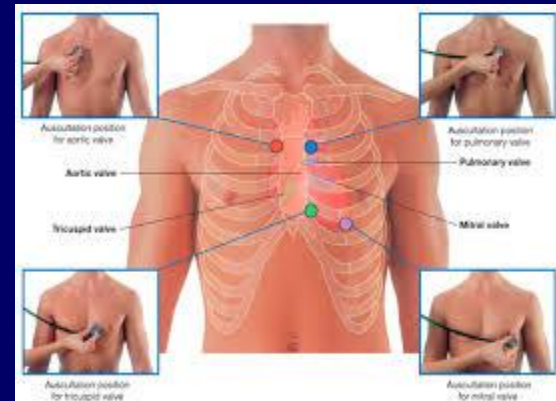
- Γυναίκα 64 ετών προσέρχεται τον Σεπτέμβριο του 2016 στα ΤΕΠ του ΠΓΝΑ ΑΤΤΙΚΟ σε μέρα γενικής εφημερίας λόγω αναφερόμενης από μηνών, σταδιακά επιδεινούμενης αδυναμίας των κάτω άκρων, ανορεξίας και απώλειας σωματικού βάρους >6 kg σε διάστημα 4 μηνών
- Η ασθενής αντιμετωπίζεται από τους εφημερεύοντες νευρολόγους του νοσοκομείου



Παρουσίαση Περιστατικού

ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΞΕΤΑΣΗ:

- ✓S1-S2: ευκρινείς-ρυθμικοί
- ✓Ήπιο συστολικό φύσημα κορυφής
- ✓SpO₂ 97%
- ✓Ακρόαση πνεύμονα: κφ
- ✓Σφύξεις: 90 bpm, ΑΠ:150/85 mmHg
- ✓Κοιλιά:ΜΕΑ, εντερικοί ήχοι παρόντες, σπλήνας αψηλάφητος
- ✓Τραχηλικοί, μασχαλιαίοι, μηροβουβωνικοί:κφ
- ✓Κροταφικές/μηριαίες αρτηρίες: ψηλαφητές
- ✓ECOG PS=0 BMI=32



Παρουσίαση Περιστατικού

➤ ΝΕΥΡΟΛΟΓΙΚΗ ΕΞΕΤΑΣΗ:

✓ Εγκεφαλικές συζυγίες: κ.φ

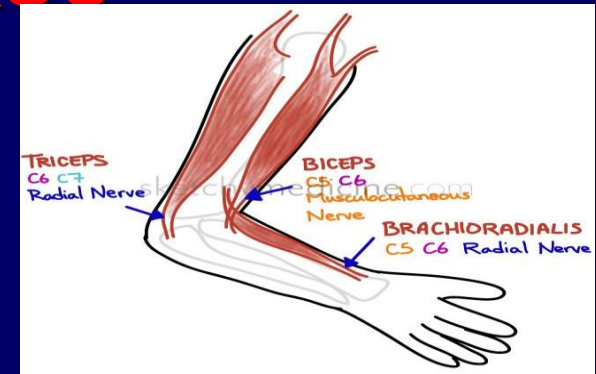
✓ Κόρες νωθρές αντιδρώσες στο φως άμφω

✓ Τενόντια αντανακλαστικά:

✓ άνω άκρων (δικεφάλου A5-A6, τρικεφάλου A7-A8, βραχιονοκερκιδικό A5-6):
μειωμένα άμφω

✓ κάτω άκρων (επιγονατίδος O2-4, αχίλλειο O5-I1):
κατηρημένα άμφω

✓ Παθολογικά αντανακλαστικά: απόντα



Παρουσίαση

Περιστατικού

➤Κεντομυελική αδυναμία: Ο βαθμός μυϊκής ισχύος στα άνω άκρα 4+/5- στα κάτω άκρα 3+/5

➤Έλεγχος αισθητικότητας :κφ

➤Παρεγκεφαλικές δοκιμασίες :
δ.Romberg, δ.δείκτη-ρινός-δείκτη κφ

βαθμός	Απάντηση
0	Καμιά κίνηση
1	Ίχνος μυϊκής κίνησης όταν ο ασθενής προσπαθεί να κινηθεί
2	Κίνηση μόνο μετά κατάργηση της βαρύτητας
3	Κίνηση μόνο έναντι της βαρύτητας, αλλά όχι έναντι αντίστασης
4	Κίνηση έναντι αντίστασης, αλλά όχι σε πλήρη ισχύ
5	Φυσιολογική ισχύς

Η μυϊκή αδυναμία παρατηρείται σε:

1. Βλάβη του πυραμιδικού νευρώνα (**σπαστική παράλυση**). Πρόκειται για αδυναμία εκτέλεσης των λεπτών κυρίως κινήσεων των δαχτύλων των άκρων χειρών
2. Βλάβη του περιφερικού κινητικού νευρώνα(**χαλαρή παράλυση**)
3. Πρωτοπαθή βλάβη των μυών (μυοπάθεια, μυασθένεια)
4. Υστερία

Παρουσίαση Περιστατικού

Εισαγωγή στη νευρολογική κλινική λόγω κεντρομυελικής τετραπάρεσης

ΗΜΓ: χωρίς παθολογικά στοιχεία

ΗΝΓ: χαμηλά τα ύψη των κινητικών προκλητών δυναμικών. Σε επανάληψη του ερεθίσματος μετά από 10 sec εκούσιας μυϊκής σύσπασης παρατηρήθηκε αύξηση του ύψους >200%. Παρόμοια αύξηση παρατηρήθηκε και έπειτα από σειρά ερεθισμάτων σε συχνότητα 40 Hz =>
Νευροφυσιολογική εικόνα συμβατή με διαταραχή της νευρομυϊκής σύναψης προσυναπτικής αιτιολογίας

Αντισώματα κατά διαύλων ασβεστίου (VGCC-P): θετικά

**Κλινική-Εργαστηριακή-Νευροφυσιολογική επιβεβαίωση του
μυασθενικού συνδρόμου Lambert-Eaton**

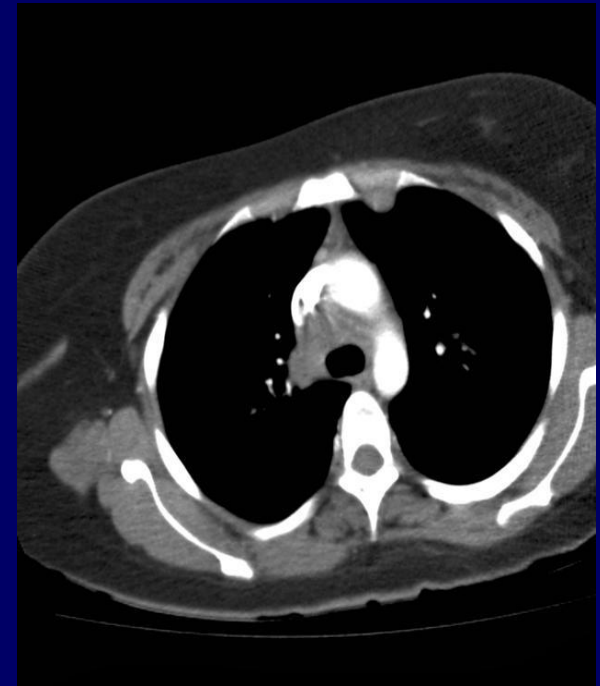
Παρουσίαση Περιστατικού

➤ Λόγω διάγνωσης του συνδρόμου Lambert Eaton η ασθενής υποβλήθη σε:

✓ CT θώρακος: ανομοιογενώς σκιαγραφούμενοι διηθημένοι-διογκωμένοι λεμφαδένες παρατραχειακά ΔΕ, σε αμφότερες τις πνευμονικές πύλες και οι πλέον ευμεγέθεις συρρέοντες υποτροπιδικά, ενδεικτικών διαστάσεων 3,5-4 εκ (μέτρηση σε μετωπιαίο επίπεδο). Περιορισμένης έκτασης εμφυσηματικές αλλοιώσεις και διάσπαρτα ινωδοατελεκτατικά στοιχεία

✓ CT εγκεφάλου/κοιλίας: χωρίς ιδιαίτερα ευρήματα.

✓ Scanning οστών: χωρίς δευτεροπαθείς εντοπίσεις

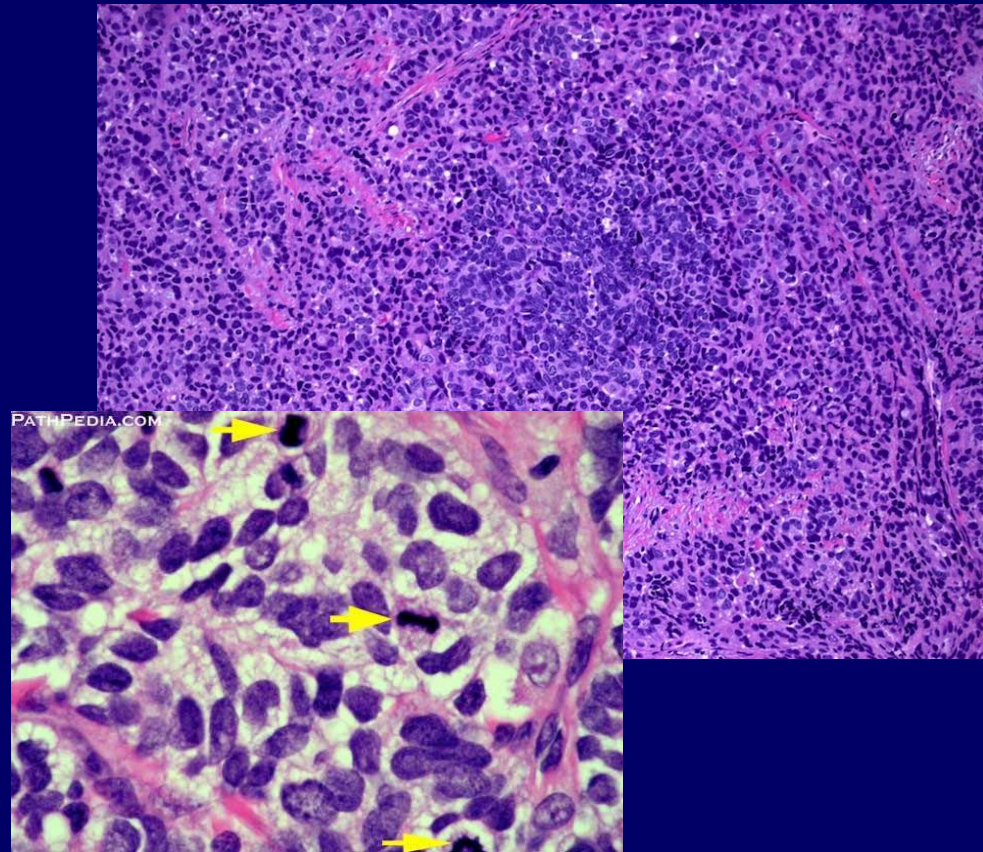


Παρουσίαση Περιστατικού

➤ Βρογχοσκόπηση:

✓(-) για φυματίωση/μικρόβια

✓ **TBNB** σε υποτροπιδικούς λεμφαδένες: Μικρού μεγέθους νεοπλασματικά κύτταρα με ελάχιστο κυτταρόπλασμα, πυκνοχρωματικούς πυρήνες, απουσία πυρηνίου, θετικά για συναπτοφυσίνη, CD56, TTF-1, Ki-67 (80-90%) => **Μικροκυτταρικό Καρκίνωμα Πνεύμονα (περιορισμένου σταδίου)**



Παρουσίαση Περιστατικού

- Από νευρολογικής σκοπίας έγινε έναρξη πυριδοστιγμίνης 30 mg 1x3 χωρίς ωστόσο βελτίωση της συμπτωματολογίας της ασθενούς
- Τον Οκτώβριο έλαβε εξιτήριο από τη νευρολογική κλινική και παραπέφθηκε στο ογκολογικό μας τμήμα για περαιτέρω θεραπευτικούς χειρισμούς
- Από 22/10/2016 μέχρι 26/04/17 έλαβε 6 κύκλους cisplatin 90mg (d1) και Etoposide (d1-3) 120mg κάθε 21 ημέρες με καλή ανοχή στη ΧΜΘ
- Ακτινοβολήση θώρακος με γραμμικό επιταχυντή από 12/12/2016 μέχρι 24/1/2017-συνολικά 60 Gy σε 30 συνεδρίες χωρίς ιδιαίτερες παρενέργειες
- Απεικονιστικός έλεγχος της νόσου με CT θώρακος, εγκεφάλου, άνω/κάτω κοιλίας έγινε στο μέσο θεραπείας=> ύφεση της νόσου.Επόμενος έλεγχος 1,5 μήνα μετά το τέλος της ΧΜΘ (αρχές Ιουνίου)
- Αισθητή βελτίωση της νευρολογικής της εικόνας από το δεύτερο κύκλο της ΧΜΘ

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

<i>Syndrome</i>	<i>% Paraneoplastic</i>
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.)

Μυασθενικό σύνδρομο Lambert-Eaton (LEMS)

- Είναι μια αυτοάνοση, προσυναπτική διαταραχή της νευρομυϊκής διαβίβασης που χαρακτηρίζεται από κυμαινόμενη μυϊκή αδυναμία και δυσλειτουργία του αυτόνομου νευρικού συστήματος
- Ο επιπολασμός υπολογίζεται παγκοσμίως μεταξύ 3-4/1.000.000
- Η ηλικία έναρξης είναι συνήθως άνω των 40 ετών, με συνηθέστερη τα 60 χρόνια αν και μπορεί να εμφανιστεί σε οποιαδήποτε ηλικία
- Είναι σπάνιο στα παιδιά => έχουν περιγραφεί 7 περιπτώσεις παιδιών κάτω των 17 ετών με LEMS
- Σε παρελθούσες αναφορές πιο συχνό στους άνδρες με αναλογία ανδρών /γυναικών 2:1. Ωστόσο πρόσφατες μελέτες σημειώνουν σχεδόν ίση συχνότητα μεταξύ ανδρών και γυναικών

Μυασθενικό σύνδρομο Lambert-Eaton (LEMS)

- 3% των ασθενών με SCLC εμφανίζουν LEMS καθιστώντας το LEMS παρανεοπλαστικό σύνδρομο
- 50-70% των ασθενών με LEMS έχει υποκείμενο καρκίνο
- Η συντριπτική πλειοψηφία των καρκίνων που σχετίζονται με LEMS είναι SCLC.
- Ωστόσο, μπορεί να εμπλέκονται πολλές άλλες κακοήθειες:
 - ✓ Άλλα νευροενδοκρινή καρκινώματα πχ NET παγκρέατος
 - ✓ Θύμωμα
 - ✓ Καρκίνος του μαστού, του στομάχου, του παχέος εντέρου, του προστάτη, της ουροδόχου κύστης, του νεφρού, της χοληδόχου κύστεως και του ορθού
 - ✓ Βασικοκυτταρικό καρκίνωμα δέρματος
 - ✓ Λευχαιμία-λέμφωμα Hodgkin

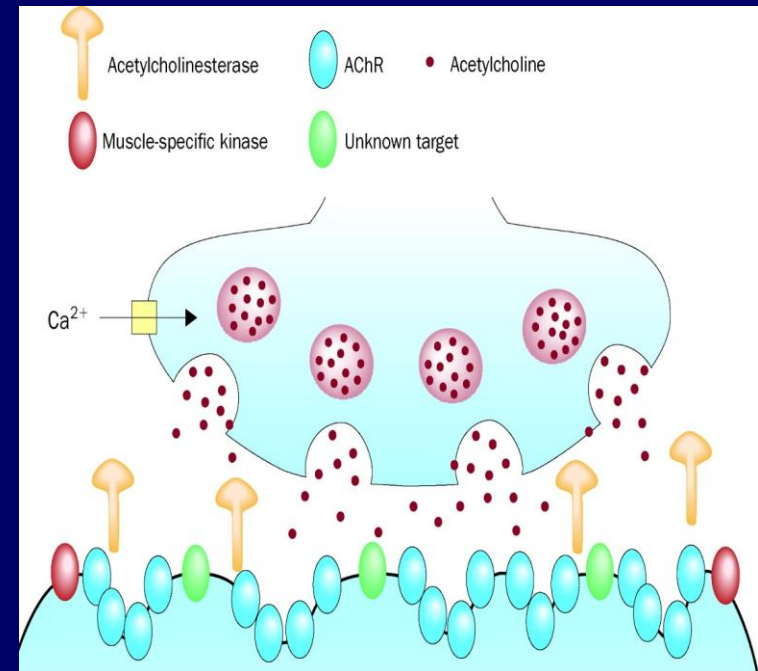
Μυασθενικό σύνδρομο Lambert-Eaton (LEMS)

- Το LEMS μπορεί να σχετίζεται με αυτοάνοσες ασθένειες, όπως ο υποθυρεοειδισμός ή ο σακχαρώδης διαβήτης τύπου 1.
- Η μυασθένεια gravis μπορεί επίσης να συμβεί παρουσία όγκων (θύμωμα)
- Τα άτομα με MG χωρίς όγκο και τα άτομα με LEMS χωρίς όγκο έχουν παρόμοιες γενετικές παραλλαγές που φαίνεται να τους προδιαθέτουν σε αυτές τις ασθένειες (Ο HLA-DR3-B8-υποτύπος του HLA-human leukocyte antigen-φαίνεται να προδιαθέτει στο LEMS)

Μυασθενικό σύνδρομο Lambert-Eaton

Παθοφυσιολογία

- Περίπου το 90% των ασθενών με LEMS έχουν παθολόνα αντισώματα έναντι των προσυναπτικών διαύλων ασβεστίου τύπου P / Q (VGCC).
- Φυσιολογικά η δημιουργία του δυναμικού ενέργειας στα τελικά νευρικά νημάτια της νευρομυϊκής σύναψης προκαλεί την απελευθέρωση ιόντων Ca^{2+} που εκκλύουν την απελευθέρωση ACh από τα κυστίδια
- Δυσλειτουργία ή μείωση του αριθμού των διαύλων αυτών αναστέλλει την απελευθέρωση της ακετυλοχολίνης από την προσυναπτική τελική πλάκα, με αποτέλεσμα μειωμένη νευρομυϊκή διαβίβαση και μυϊκή αδυναμία



Υποξεία αισθητική νευρονοπάθεια 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

- 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

-Ενδοκриноπάθεια

-Δερματικές αλλοιώσεις

-Παραπρωτεΐναιμία

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

ΝΕΦΡΟΛΟΓΙΚΕΣ ΕΚΔΗΛΩΣΕΙΣ

Σπειραματικές διαταραχές, μεμβρανώδης νεφροπάθεια σε 22% (καρκίνος πνεύμονος,παχέος εντέρου,στομάχου).

Πρωτεϊνουρία (νέφρωσης),υπέρταση,μικροσκοπική αιματουρία.

Οφείλεται σε άνοσοσυμπλέγματα (εναπόθεση αντιγόνων στα σπειράματα επάγει την εναπόθεση αντισωμάτων, ενεργοποίηση συμπληρώματος), βλάβη των επιθηλιακών κυττάρων

Υπεύθυνα αντιγόνα : εμβρυϊκά αντιγόνα, τα αυτόλογα μη καρκινικά αντιγόνα, αντιγόνα που συνδέονται με τον όγκο, καθώς και ιϊκά αντιγόνα.

Μεμβρανοϋπερπλαστική σπειραματονεφρίτιδα, νόσος ελαχίστων αλλοιώσεων: v. Hodgkin (συχνότερη αιτία), λεμφοϋπερπλαστικά, καρκίνος του παγκρέατος και το μεσοθηλίωμα.

Άλλες σπειραματοπάθειες: εστιακή σπειραματοσκλήρυνση, νεφροπάθεια Ανοσοσφαιρίνης Α (IgA), μεμβρανοϋπερπλαστική σπειραματονεφρίτιδα.

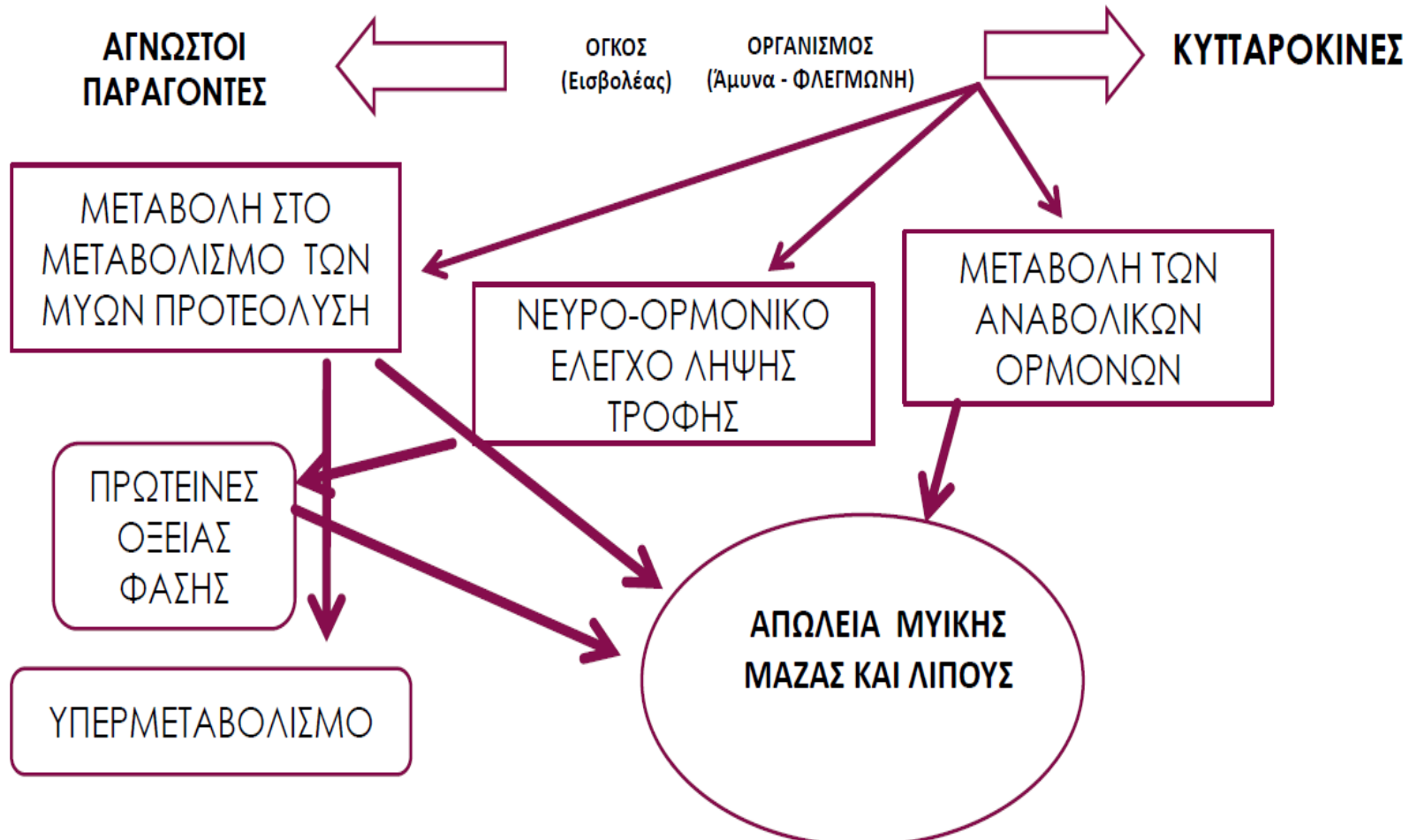
ΑΝΟΡΕΞΙΑ ΚΑΙ ΑΠΩΛΕΙΑ ΒΑΡΟΥΣ

- ▶ Η Ανορεξία είναι το πιο συχνό πρώιμο σύμπτωμα
- ▶ >80% των ασθενών κάποτε θα εμφανίσουν απώλεια βάρους
- ▶ 20% των ασθενών θα πεθάνουν από καχεξία

ΑΙΤΙΟΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑ ΑΠΩΛΕΙΑΣ ΒΑΡΟΥΣ ΣΤΟΥΣ ΟΓΚΟΛΟΓΙΚΟΥΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ:

1. ΒΙΟΛΟΓΙΚΟ ΣΥΝΔΡΟΜΟ ΤΟΥ ΟΓΚΟΥ
2. ΑΔΥΝΑΜΙΑ ΛΗΨΗΣ ΤΡΟΦΗΣ
3. ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΣ ΤΟΥ ΟΓΚΟΥ

Η ΠΑΡΟΥΣΙΑ ΝΕΟΠΛΑΣΜΑΤΟΣ ΚΙΝΗΤΟΠΟΙΕΙ ΤΟ ΑΝΟΣΟΛΟΓΙΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ ΜΕ ΤΗΝ ΠΑΡΑΓΩΓΗ ΚΥΤΤΑΡΟΚΙΝΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΚΑΛΟΥΝ ΑΠΩΛΕΙΑ ΒΑΡΟΥΣ ΜΕΣΩ ΔΙΑΦΟΡΩΝ ΜΗΧΑΝΙΣΜΩΝ



Η ΠΑΡΟΥΣΙΑ ΤΟΥ ΝΕΟΠΛΑΣΜΑΤΙΚΟΥ ΚΥΤΤΑΡΟΥ ΚΙΝΗΤΟΠΟΙΕΙ ΕΠΙΠΛΕΟΝ ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΥΣ ΜΕ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ ΤΗΝ ΠΡΟΚΑΛΕΙ ΑΠΩΛΕΙΑΣ ΒΑΡΟΥΣ

ΚΑΚΟΗΘΕΣ ΝΕΟΠΛΑΣΜΑΤΙΚΟ ΚΥΤΤΑΡΟ

ΠΑΡΑΓΩΓΗ ΚΥΤΤΑΡΟΚΙΝΩΝ IL-1, IL-6, TNF- α



PIF

Παράγων Προάγων τη Προτεόλυση

ΕΛΛΑΤΩΣΗ
ΟΡΕΞΕΩΣ

ΕΚΛΥΣΗ
ΠΡΩΤΕΪΝΩΝ
ΟΞΕΙΑΣ ΦΑΣΗΣ
CRP

ΕΠΗΡΕΑΣΜΟΣ
ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΥ

ΑΠΩΛΕΙΑ ΖΩΤΙΚΗΣ
ΜΑΖΑΣ ΣΩΜΑΤΟΣ

ΛΗΨΗ
ΤΡΟΦΗΣ

REE
Resting Energy Expenditure
Κατανάλωση Αποθεμάτων Ενέργειας

ΘΡΕΠΤΙΚΕΣ ΑΝΑΓΚΕΣ
ΝΕΟΠΛΑΣΜΑΤΙΚΟΥ
ΚΥΤΤΑΡΟΥ

ΑΠΩΛΕΙΑ ΒΑΡΟΥΣ

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