

ΠΑΡΑΝΕΟΠΛΑΣΜΑΤΙΚΑ ΣΥΝΔΡΟΜΑ

ΑΝΑΣΤΑΣΙΑ ΣΙΩΝΗ

ΕΠΗΜΕΛΗΤΡΙΑ Β΄

ΑΙΜΑΤΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ

ΑΝΤΙΚΑΡΚΙΝΙΚΟ – ΟΓΚΟΛΟΓΙΚΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ ‘ΑΓ.ΣΑΒΒΑΣ’

ΕΙΣΑΓΩΓΗ – ΟΡΙΣΜΟΙ

❖ Καρκίνος – νεοπλασία – κακοήθεια

Δυσχέρεια ή/και καθυστέρηση στην έγκαιρη διάγνωση: μια κακοήθης εστία μπορεί να είναι ασυμπτωματική ή να προκαλεί μη ειδικές κλινικές εκδηλώσεις, οφειλόμενες σε:

- Διήθηση ή συμπίεση των φυσιολογικών ιστών
- Απελευθέρωση βιολογικά δραστικών παραγόντων από τα νεοπλασματικά κύτταρα
- Ψυχοκοινωνικές συνέπειες που απορρέουν από το γεγονός αυτό καθεαυτό.

❖ Παρανεοπλασματικές εκδηλώσεις

- Σύνολο κλινικών σημείων και συμπτωμάτων που προκαλούνται από ποικίλλα νεοπλάσματα, έμμεσα, σχετικά σε απόσταση από την κύρια νεοπλασματική εστία
- Εμφανίζονται σε ποσοστό, περίπου, 10% των ασθενών με καρκίνο, αλλά η επίπτωσή τους εμφανίζει ευρεία διακύμανση, ανάλογα με τον όγκο στον οποίο αναφερόμαστε

ΑΙΤΙΟΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑ

- ◎ Παραγωγή, βιολογικά, δραστικών πολυπεπτιδίων (ορμόνες, εμβρυικές πρωτεΐνες, ανοσοσφαιρίνες, ένζυμα ή κυτταροκίνες)
- ◎ Κινητοποίηση μηχανισμού αυτοανοσίας – παραγωγή Abs έναντι νεοπλασματικών Ags, τα οποία παρουσιάζουν διασταυρούμενη αντίδραση με αντιγονικούς επιτόπους πάνω σε φυσιολογικά κύτταρα
- ◎ Έκτοπη παραγωγή βιολογικών μορίων
- ◎ Παραγωγή, βιολογικά, αδρανών ορμονών, οι οποίες παρακωλύουν τη δράση των φυσιολογικών ορμονών, στα όργανα στόχους
- ◎ Η δράση των παραγόμενων, από τον όγκο, βιολογικών παραγόντων είναι αυτόνομη και εξασκείται:
- ◎ Όπως των ορμονών – δράση στα κύτταρα-στόχους, μέσω της κυκλοφορίας
- ◎ Δια της μεθόδου της διαχύσεως, μέσω του μεσοκυττάριου υγρού, στα όργανα-στόχους, γειτονικά ή απόμακρα (παρακρινής δράση)
- ◎ Νευρογενώς, μέσω νευροδιαβιβαστών, από τις συνάψεις προς τα μετασυναπτικά κύτταρα
- ◎ Οι παρανεοπλασματικές εκδηλώσεις είναι, συνήθως, ανάλογες της μάζας του όγκου και συνυπάρχουν ή προηγούνται της εμφάνισης αυτού
- ◎ Η ύφεση ή η επιδείνωση των εκδηλώσεων αυτών, συνοδεύεται, παράλληλα, και με αντίστοιχη ελάττωση ή αύξηση του νεοπλάσματος
- ◎ Η εμφάνιση και η έκβαση των παρανεοπλασματικών συνδρόμων συνηγορούν για την πολυπαραγοντική προέλευση και αιτιολογία τους

ΕΝΔΟΚΡΙΝΙΚΑ ΠΑΡΑΝ/ΚΑ ΣΥΝΔΡΟΜΑ

- ◎ Αύξηση του επιπέδου στο πλάσμα ή/και στα ούρα, ορμόνης, που, φυσιολογικά, δεν παραγεται από τον ιστό προέλευσης του όγκου

- ⊙ Μη ανταπόκριση των επιπέδων της ορμόνης, στους φυσιολογικούς ρυθμιστικούς μηχανισμούς
- ⊙ Αποκλεισμός, άλλων, πιθανών μηχανισμών υπερέκκρισης της ορμόνης
- ⊙ Ελάττωση των επιπέδων της ορμόνης, μετά από ειδική θεραπεία του όγκου
- ⊙ Αρτηριοφλεβική αύξηση της συγκέντρωσης της ορμόνης, εκατέρωθεν του όγκου
- ⊙ Πιστοποίηση της παρουσίας της ορμόνης στον ιστό του όγκου

ΕΝΔΟΚΡΙΝΙΚΑ ΠΑΡΑΝ/ΚΑ ΣΥΝΔΡΟΜΑ ΥΠΕΡΕΚΚΡΙΣΗ ΑΣΤΗ

- Κλινικές εκδηλώσεις – εργαστηριακά ευρήματα
- Ατροφία μυών – μυική αδυναμία
- Απώλεια σωματικού βάρους
- Οίδημα – αρτηριακή υπέρταση
- Υποκαλιαιμία – υπογλυκαιμία – υπεργλυκαιμία
- Μεταβολική αλκάλωση
- Σχετιζόμενα νεοπλάσματα
- Μικροκυτταρικό Ca πνεύμονα
- Θύμωμα – καρκινοειδείς όγκοι – φαιοχρωμοκύττωμα
- Όγκοι νησιδίων παγκρέατος – όγκοι παρωτίδας
- Μυελοειδές καρκίνωμα θυρεοειδούς – καρκινώματα βρόγχων
- Ca προστάτου – Ca νεφρού



ΑΠΡΟΣΦΟΡΗ ΕΚΚΡΙΣΗ ΑΝΤΙΔΙΟΥΡΗΤΙΚΗΣ ΟΡΜΟΝΗΣ (SIADH)

- Κλινικές εκδηλώσεις – εργαστηριακά ευρήματα
- Υπονατρίαμια – αυξημένο Na ούρων
- Κεφαλαλγία – ναυτία – έμετοι
- Ανησυχία – διέγερση – λήθαργος – κώμα
- Σχετιζόμενα νεοπλάσματα

- Μικροκυτταρικός καρκίνος πνεύμονα
- Καρκίνος παγκρέατος – 12δακτύλου
- Λέμφωμα (HD, NHL)
- Σάρκωμα Ewing
- Θύμωμα - μεσοθηλίωμα

ΥΠΕΡΑΣΒΕΣΤΙΑΙΜΙΑ

- Κλινικές εκδηλώσεις – εργαστηριακά ευρήματα
- Ca ορού >14 mg/dl στο 75% των περιπτώσεων
- Υπερασβεστιουρία – αύξηση PTH – ελάττωση 1,25-OHD3
- Νυκτουρία – πολουρία – πολυδιψία
- Ευερεθιστότητα – σύγχυση – κατάθλιψη – αδυναμία συγκέντρωσης
- Δυσκοιλιότητα – ανορεξία – ναυτία – έμετοι – μυϊκή αδυναμία
- Σχετιζόμενα νεοπλάσματα
- Μεταστατική νόσος των οστών (50%)
- Συμπαγείς όγκοι χωρίς ενδείξεις οστικής εντόπισης (30%)
- Νεοπλασίες του αιμοποιητικού ή λεμφικού συστήματος (20%)
- Ca μαστού – Ca πνεύμονα – πολλαπλούν μύελωμα

ΑΜΕΣΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ

ΥΠΑΣΒΕΣΤΙΑΙΜΙΑ

- Ca μαστού – προστάτη – πνεύμονα

ΥΠΕΡΠΑΡΑΓΩΓΗ ΚΑΛΣΙΤΟΝΙΝΗΣ

- Μυελοειδές Ca θυρεοειδούς
- Σύνδρομο πολλαπλής ενδοκρινικής νεοπλασίας (MEN 2A)
- Μικροκυτταρικό Ca πνεύμονα – Ca μαστού
- Ca στομάχου – Ca παχέως εντέρου

ΥΠΟΓΛΥΚΑΙΜΙΑ

- Όγκοι νησιδίων παγκρέατος (ινσουλίνωμα)
- Επιθηλιακοί όγκοι κατά μήκος της γαστρεντερικής οδού
- Ηπάτωμα – όγκοι των επινεφριδίων - λεμφώματα

ΕΚΤΟΠΗ ΠΑΡΑΓΩΓΗ ΓΟΝΑΔΟΤΡΟΠΙΝΩΝ

- Κλινικές εκδηλώσεις
- Πρόωρη ήβη σε παιδιά
- Γυναικομαστία σε άνδρες
- Ολιγομηνόρροια σε προεμμηνοπαυσιακές γυναίκες
- Σχετιζόμενα νεοπλάσματα
- Όγκοι ουρογεννητικής οδού
- Ca όρχεως – ωοθήκης
- Ca πνεύμονα – στομάχου – φλοιού επινεφριδίων - μαστού
- Μελάνωμα
- ηπάτωμα

- Αποδίδονται, είτε στην κινητοποίηση αυτοάνοσου μηχανισμού, είτε στην κατανάλωση, από τα νεοπλασματικά κύτταρα, παραγόντων, απαραίτητων για τη λειτουργία του νευρικού συστήματος
- Σχετιζόμενα νεοπλάσματα: Ca πνεύμονα, μήτρας, μαστού, ωοθηκών, λεμφώματα, πλασματοκυτταρικές δυσκρασίες
- Η θεραπευτική αντιμετώπιση αφορά σε:

- χειρουργική εκτομή του όγκου
- Ανοσοκατασταλτική θεραπεία
- πλασμαφαίρεση

Ca μαστού	Αντι – Yo Αντι - Ri	Παρεγκεφαλιδική εκφύλιση Οψόκλονος - μυόκλονος
Μικροκυτταρικό Ca πνεύμονα	Αντι - Retinal	Δευτεροπαθής αμφιβληστροειδοπάθεια
	Αντι - Hu	Αισθητική νευροπάθεια εγκεφαλομυελίτιδα
	Αντι - LEMj	Μυασθενικό – μυοπαθητικό σύνδρομο

ΝΕΥΡΟΛΟΓΙΚΑ ΠΑΡΑΝ/ΚΑ ΣΥΝΔΡΟΜΑ

- ⊙ Οπτικά σύνδρομα
 - Φωτοευαισθησία – διαταραχή αντίληψης χρωμάτων – διπλωπία
 - Σκοτώματα – προοδευτική απώλεια όρασης
- ❖ Εγκεφαλίτιδα δρεπάνου – ιπποκάμπου
 - Επιληπτικές κρίσεις – αλλαγή συμπεριφοράς – άγχος
 - Απώλεια πρόσφατης μνήμης – παραισθήσεις – σύγχυση
- ❖ Εγκεφαλίτιδα στελέχους
 - Ναυτία – νυσταγμός – ίλιγγος – αταξία – δυσαρθρία – διπλωπία
- ❖ Προσβολή παρεγκεφαλίδας
 - Νυσταγμός – κινητική αταξία άκρων
- ❖ Υποξεία εκφύλιση του φλοιού της παρεγκεφαλίδας
 - Βαριά αταξία κορμού – άκρων
- ❖ Οψόκλονος – μυόκλονος
 - Dancing feet – dancing eyes: χαοτικές κινήσεις βολβών - μυοκλονίες
- ❖ Υποξεία αισθητική νευροπάθεια
 - Παραισθησία και πόνος στα περιφερικά τμήματα των άκρων
 - Απώλεια τενοντίων αντανακλαστικών χωρίς μείωση μυικής ισχύος

- ❖ Αισθητικοκινητική νευροπάθεια
 - Μυική ατροφία και αδυναμία, παραισθησία των άκρων και πόνος
- ❖ Οξεία φλεγμονώδης απομυελινωτική πολυνευροπάθεια
 - Προοδευτικής βαρύτητας μυική αδυναμία
 - Συμμετοχή και του αυτόνομου νευρικού συστήματος (ταχυκαρδία, αρρυθμίες, διαταραχές ΑΠ)
 - Λευκωματοκυτταρικός διαχωρισμός
- ❖ Χρονία φλεγμονώδης απομυελινωτική πολυνευροπάθεια
 - Επικράτηση αισθητικών διαταραχών
 - Όχι προσβολή του αυτόνομου νευρικού συστήματος
 - Ανταπόκριση στην ανοσοθεραπεία

ΡΕΥΜΑΤΟΛΟΓΙΚΑ ΠΑΡΑΝ/ΚΑ ΣΥΝΔΡΟΜΑ

- Αιφνίδια εμφάνιση ασύμμετρης πολυαρθρίτιδας των μεγάλων αρθρώσεων (κυρίως στα κάτω άκρα)
- Σύνδρομο ‘παλαμιαία περιτονίτιδα – πολυαρθρίτιδα’
- Ρευματοειδής αρθρίτιδα με μονοκλωνική γαμμαπάθεια
- Φαινόμενο Raynaud και αγγειίτιδα από υπερευαισθησία σε άτομα άνω των 50 ετών
- Εκδηλώσεις από το μυοσκελετικό σύστημα, οι οποίες δεν υποχωρούν μετά από χορήγηση κορτικοστεροειδών ή ανοσοκατασταλτικών

➤ ΑΙΤΙΟΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑ

- Σχετίζονται με κυκλοφορούντα ανοσοσυμπλέγματα, τα οποία ενεργοποιούν τον καταρράκτη του συμπληρώματος, με αποτέλεσμα να εκλύονται αγγειοδραστικές ουσίες και χημειοτακτικοί παράγοντες που οδηγούν στη βλάβη του αγγειακού τοιχώματος, τη θρόμβωση ή/και την αιμορραγία
- ΣΧΕΤΙΖΟΜΕΝΑ ΝΕΟΠΛΑΣΜΑΤΑ
 - Λεμφώματα, λευχαιμίες, μυελουπερπλαστικά νοσήματα
 - Ca πνεύμονα, μαστού, ωοθηκών, πεπτικού συστήματος, ρινοφάρυγγα, νεφρού καθώς και στο θύμωμα

- ❖ Πολυμυοσίτιδα – δερματομυοσίτιδα
- ❖ Σύνδρομο ερυθρηματώδους λύκου (lupus-like syndrome)
- ❖ Οξεία νεκρωτική μυοπάθεια
 - Συμμετρική μυαλγία και μυική αδυναμία προοδευτικά επιδεινούμενη
 - Μεγάλη αύξηση της CPK
 - Διάχυτη νέκρωση μυικών ινών με ελάχιστη ή καθόλου φλεγμονή
- ❖ Λευκοκυτταροκλαστική αγγειίτιδα (από υπερευαισθησία)
 - Σχετίζεται με λεμφοπερπλαστικά και μυελουπερπλαστικά νοσήματα
 - Ψηλαφητή πορφύρα – ερυθρηματώδεις πλάκες ή οζίδια με κνησμό
 - Εξελκώσεις δέρματος – καυσαλγία



- ❖ Πορφύρα Henoch-Schoenlein
 - Κοιλιακό άλγος – ψηλαφητή πορφύρα – πολυαρθραλγία
 - Σπειραματονεφρίτιδα – προσβολή του γαστρεντερικού σωλήνα
- ❖ Αντιφωσφολιπιδικό σύνδρομο
 - Θετικά αντιφωσφολιπιδικά αντισώματα – αγγειακές θρομβώσεις
 - Επαναλαμβανόμενες αποβολές – θρομβοπενία
- ❖ Αρθροπάθεια Jaccoud
 - Ιστορικό ρευματικού πυρετού – κριγμοί τενόντων
 - Κάμψη μετακαρπιοφαγγικών αρθρώσεων με ωλένια απόκλιση 4^{ου} και 5^{ου} δακτύλου – ίνωση αρθρικού θυλάκου
- ❖ Γαγγραινώδες πυόδερμα
 - Εξελκωμένα οζίδια – φλύκταινες ή επώδυνες πομφόλυγες







ΔΕΡΜΑΤΙΚΑ ΠΑΡΑΝ/ΚΑ ΣΥΝΔΡΟΜΑ

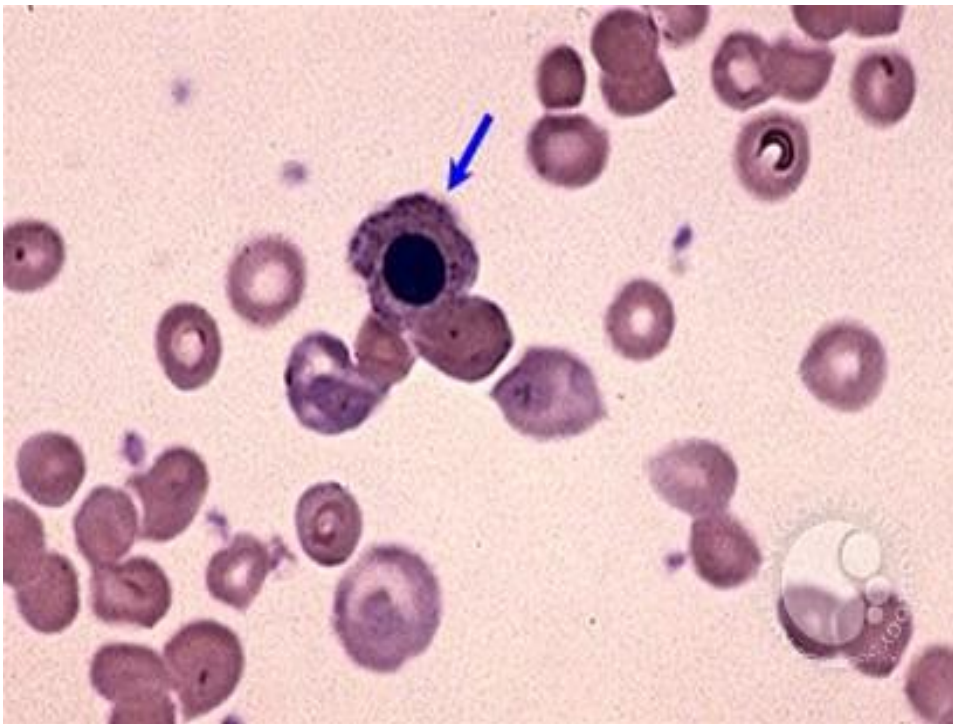
- ❖ Μελανίζουσα ακάνθωση (acanthosis nigricans)
 - Μελάγχρωση, εκσεσημασμένη πάχυνση δέρματος με θηλωματώδεις εκβλαστήσεις και με εντόπιση στις μασχάλες, στις μηροβουβωνικές πτυχές, στην περιοχή του περινέου, στον τράχηλο
 - Συνυπάρχει με αδενοκαρκίνωμα του γαστρεντερικού και του ουροποιογεννητικού συστήματος
- ❖ Ερπον γυροειδές ερύθημα (erythema gyratum repens)
- ❖ Παρανεοπλασματική ακροκεράτωση (Bazex's syndrome)
- ❖ Ερπητική δερματίτιδα (Duhring's disease)
- ❖ Ερυθροδερμία
- ❖ Σημείο Leser- Trelat
 - Πολλαπλές σμηγματορροϊκές υπερκερατώσεις – Ca πνεύμονα, μαστού, γαστρεντερικού σωλήνα



ΑΙΜΑΤΟΛΟΓΙΚΑ ΠΑΡΑΝ/ΚΑ ΣΥΝΔΡΟΜΑ

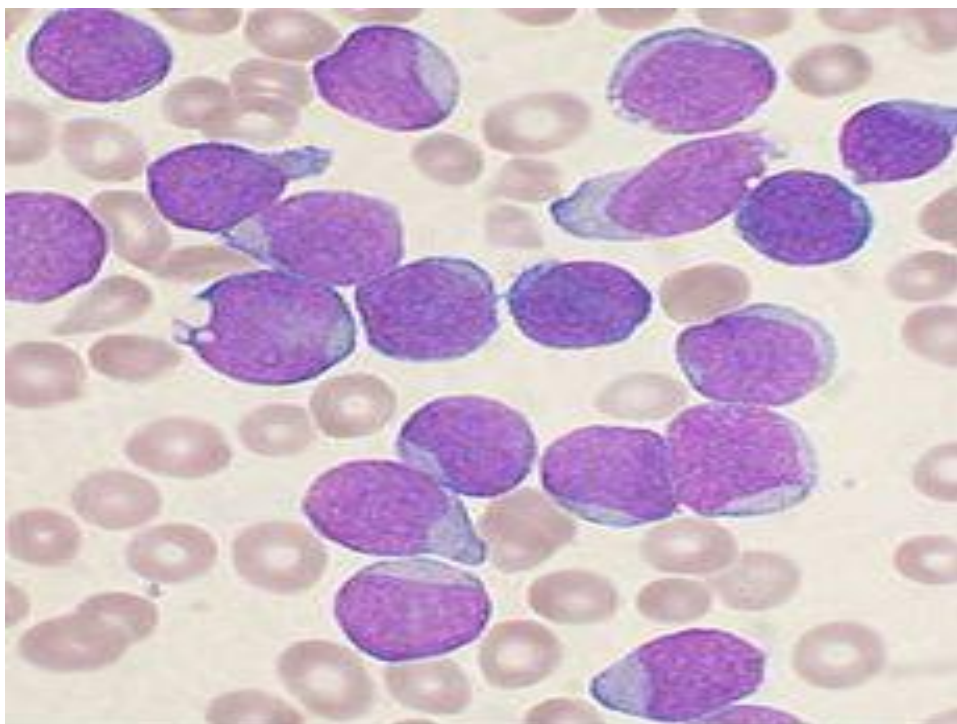
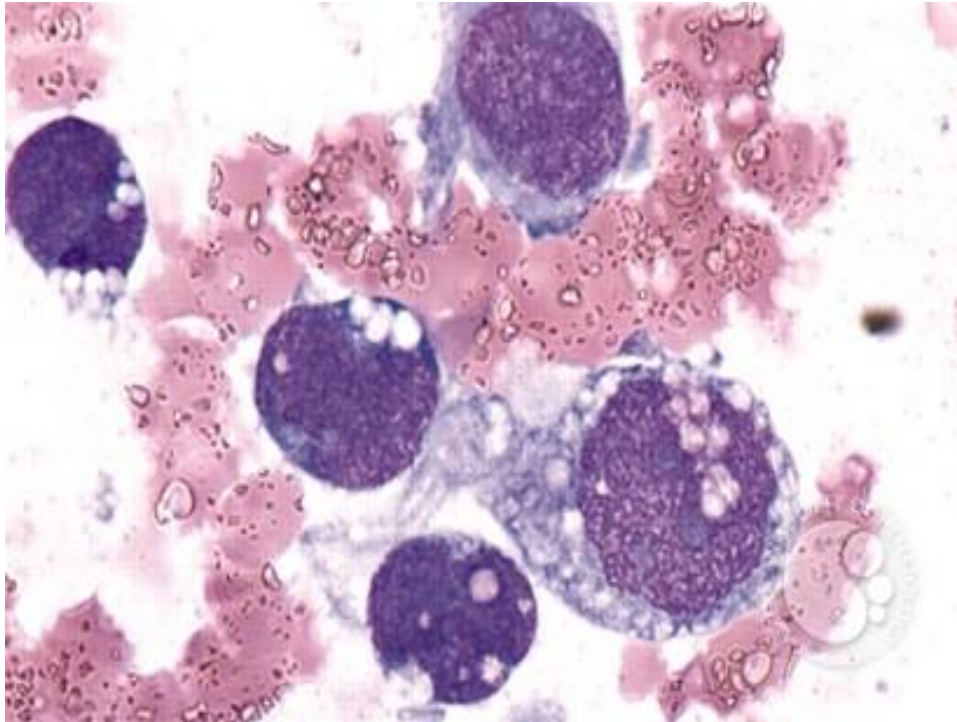
ΑΝΑΙΜΙΑ

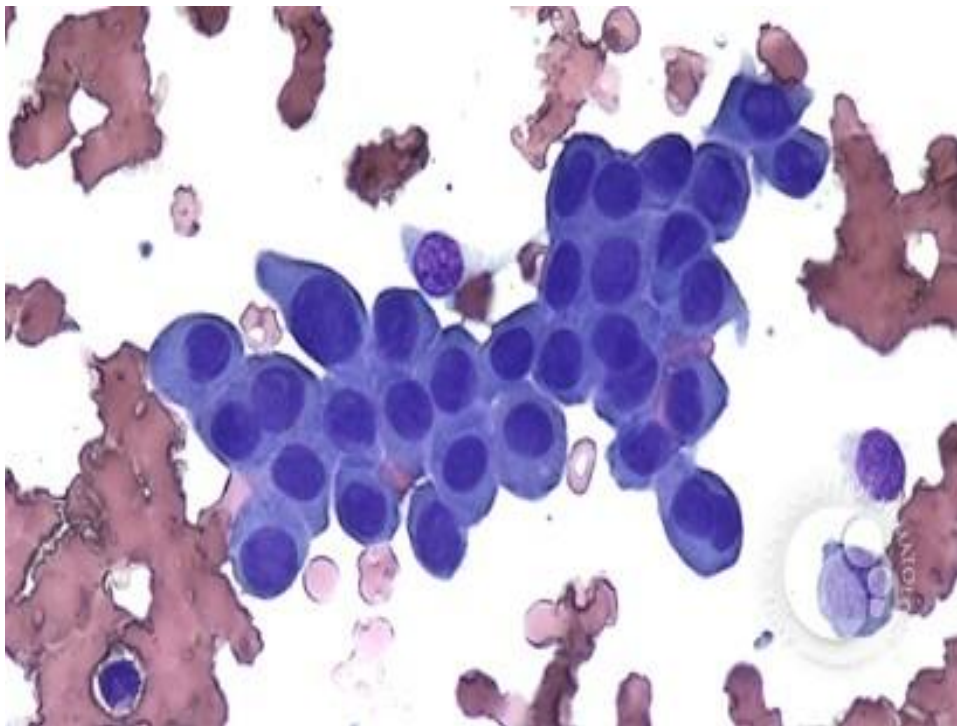
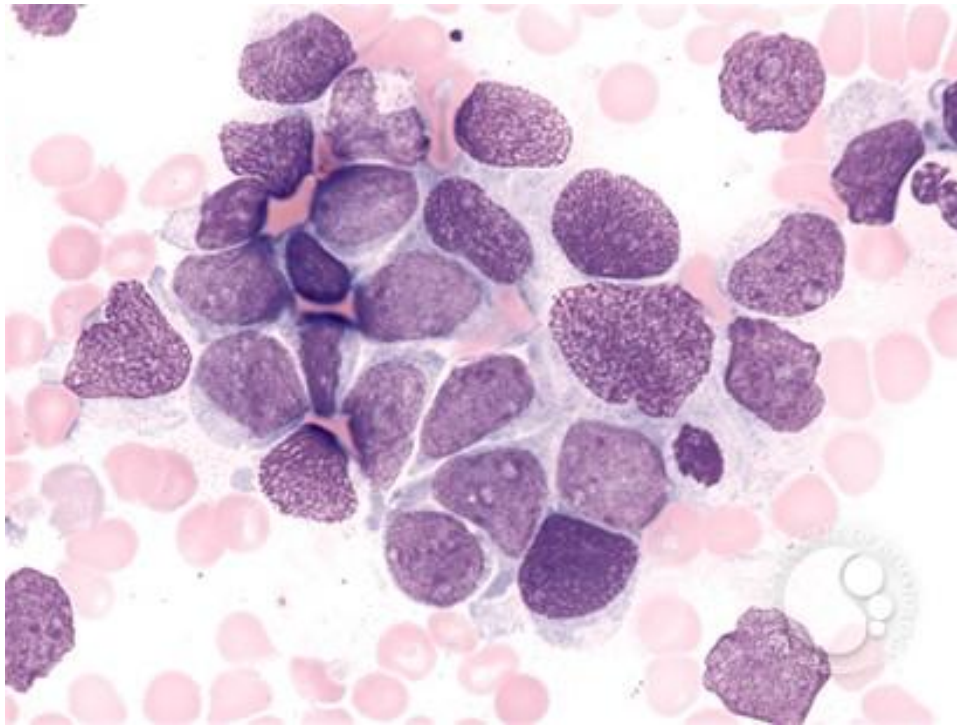
- Αναιμία χρονίας νόσου
- Δυσκολία στη χρησιμοποίηση του Fe που είναι αποθηκευμένος στο ΔΕΣ
- Αυτοάνοση αιμολυτική αναιμία
- Θερμού τύπου Abs, τα οποία είναι πολυκλωνικά, IgG τάξης και αντιδρούν στη θερμοκρασία του σώματος
- Ψυχρού τύπου Abs, τα οποία είναι μονοκλωνικά, IgM τάξης και προκαλούν συγκόλληση των ερυθροκυττάρων σε χαμηλές θερμοκρασίες
- Δεν υπάρχει ανταπόκριση στη χορήγηση κορτικοστεροειδών
- Ca πνεύμονα, μαστού, στομάχου, ωοθηκών, υπερνέφρωμα, σεμίνωμα, λεμφουπερπλαστικά νοσήματα

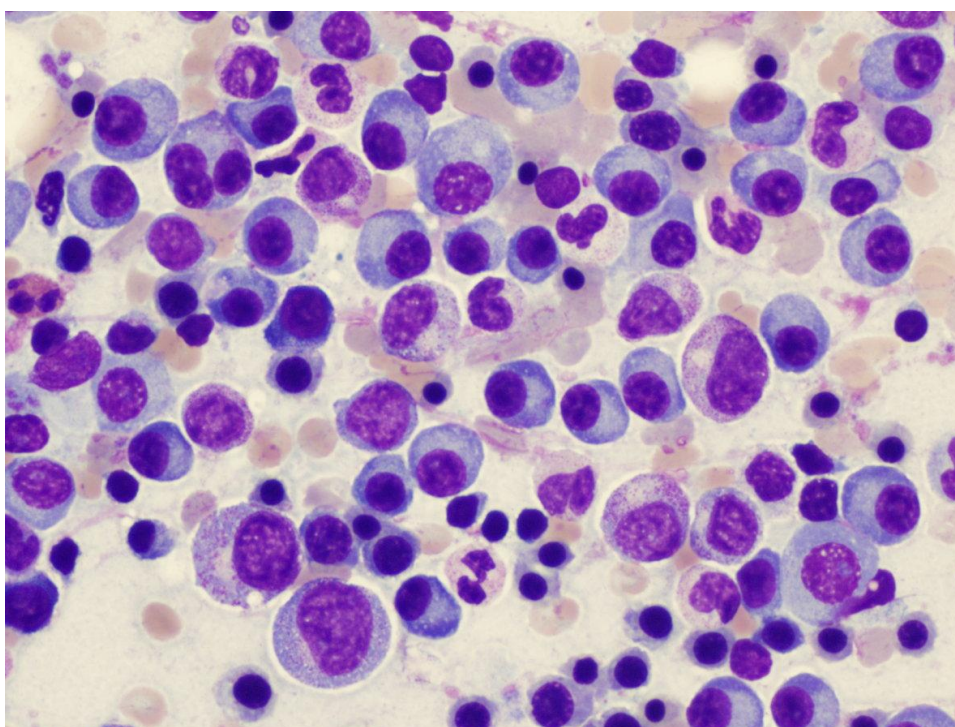
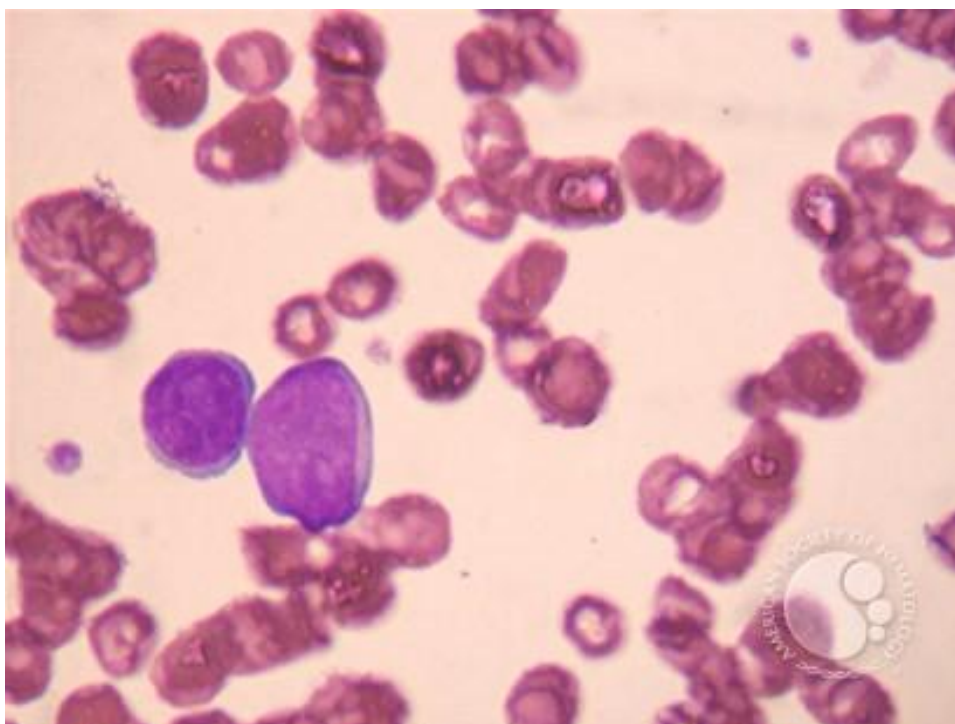


- Μικροαγγειοπαθητική αιμολυτική αναιμία
- Οξεία σοβαρή αιμόλυση σε συνδυασμό με αιμορραγική διάθεση
- Σχηματισμός νηματιών ινώδους στα αγγεία (ΔΕΠ)
- Ενδοαυλικά νεοπλασματικά έμβολα (κυρίως πνευμονικά)
- Στένωση του αυλού των αρτηριολίων, συνεπεία υπερτροφίας του έσω χιτώνα τους
- Η πλειονότητα των νεοπλασιών που σχετίζονται με το σύνδρομο, είναι βλεννοπαραγωγά αδενοκαρκινώματα και στο 60% των περιπτώσεων προκαλούν διήθηση του μυελού των οστών
- Χορήγηση ηπαρίνης, μεταγγίσεις αίματος και πλάσματος
- Πολυκυτταραιμία
- Παραγωγή ερυθροποιητίνης από τα νεοπλασματικά κύτταρα
- Η επαγωγή τοπικά στο νεφρό ή συστηματικά, υποξίας, σαν συνέπεια του όγκου ή αγγειακής απόφραξης
- Παραγωγή από το νεόπλασμα ουσιών με ιδιότητες ερυθροποιητίνης

- Παραγωγή από το νεόπλασμα ουσιών που αυξάνουν την ευαισθησία των μυελικών κυττάρων προς την ερυθροποιητίνη
- Όγκοι νεφρού, ηπάτωμα, όγκοι παρεγκεφαλίδας, λειομώματα μήτρας, όγκοι επινεφριδίων
- Μυελουπερπλαστικά νοσήματα







ΟΥΔΕΤΕΡΟΦΙΛΙΑ
ΟΥΔΕΤΕΡΟΠΕΝΙΑ
ΗΩΣΙΝΟΦΙΛΙΑ
ΘΡΟΜΒΟΚΥΤΤΑΡΩΣΗ
ΘΡΟΜΒΟΠΕΝΙΑ

- ❖ Θρομβοφλεβίτιδα
- Συχνή επιπλοκή

- Ca πνεύμονα – Ca παγκρέατος
- Σε οξεία συμβάματα απαιτείται ηπαρίνη
- Σε χρόνιες καταστάσεις απαιτείται έλεγχος του νεοπλάσματος
- ❖ Διάχυτη ενδαγγειακή πήξη (οξεία – χρόνια)
- Ενδοαγγειακή ενεργοποίηση του μηχανισμού πήξης
- Συνυπάρχουν, στην κλινική εικόνα, αιμορραγίες (λόγω κατανάλωσης των παραγόντων πήξης) και θρομβώσεις
- Θρομβοπενία
- Παράταση PT, APTT και χρόνου θρομβίνης
- Ελάττωση επιπέδων ινωδογόνου
- Αύξηση των προϊόντων αποδομής ινώδους – ινωδογόνου
- FFP, μεταγγίσεις αιμοπεταλίων, ηπαρίνη

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

- ❖ Τα παρανεοπλασματικά σύνδρομα είναι δυνατόν να αποτελούν την πρώτη εκδήλωση ενός λανθάνοντος νεοπλάσματος
- ❖ Οι βιολογικά, δραστικοί παράγοντες που εκκρίνονται μπορούν να χρησιμοποιηθούν σαν δείκτες πορείας της νόσου και ελέγχου τυχόν υποτροπής της
- ❖ Είναι ιδιαίτερα σημαντικό να αντιμετωπίζονται εξίσου με τη βασική νόσο, καθώς, αρκετά από αυτά, απειλούν τη ζωή του ασθενούς (υπερασβεστιαμία)
- ❖ Ενδεχόμενα, να προωθούν την αύξηση του νεοπλάσματος (νέα θεραπευτική στρατηγική για τον καρκίνο;)