

Паранеопластичес кие синдромы



Паранеопластические синдромы (ПНС) -

- это клинико-лабораторное проявление злокачественной опухоли, обусловленное не её локальным или метастатическим ростом, а неспецифическими реакциями со стороны различных органов и систем или эктопической продукцией опухолью биологически активных веществ.

Отличительными особенностями всех синдромов являются:

- общие патогенетические механизмы;
- возникновение при онкологических заболеваниях;
- неспецифичность клинической симптоматики и лабораторных показателей;
- возможность развития паранеопластического синдрома до появления локальных признаков опухоли, одновременно с локальными признаками опухоли либо на заключительных стадиях болезни;
- неэффективность терапии, исчезновение синдрома после радикального лечения новообразования и его повторное возникновение во время рецидива.


Классификация

- 1 Эндокринные /метаболические
- 2 Неврологически
- 3 Кожно-слизистые
- 4 Гематологически
- 5 Почечные
- 6 Гастроинтестинальные
- 7 Ревматологически

Эндокринные/метаболические

В основе развития эндокринных ПНС лежит системное действие на организм гормонов и гормоноподобных веществ, вырабатываемых опухолями, развивающимися как в неэндокринных, так и эндокринных органах.

Эктопические гормон, т.е. синтезируемые опухолевыми клетками за пределами физиологического места их секреции, представляют собой полипептиды схожие с почти всеми известными гормонами.



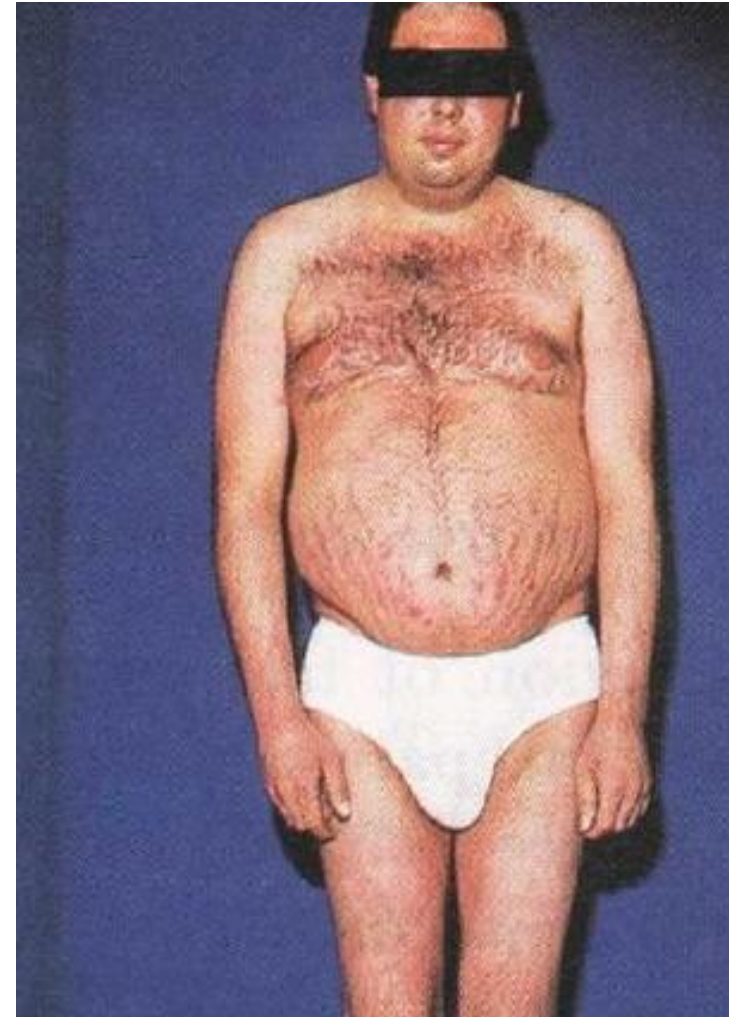
Опухолевые клетки могут также продуцировать и биогенные амины (серотонин, простагландины, гистамин, катехоламины и др.).

Продукция гормонов и медиаторов в неоплазмах приводит к соответствующим клинико-метаболическим нарушениям, формирующим группу эндокринных паранеоплазий.

Для эктопического синдрома характерно снижение функциональной активности, вплоть до атрофии эндокринной железы, продуцирующей истинный, схожий по действию с секретиремым опухолью гормоном.

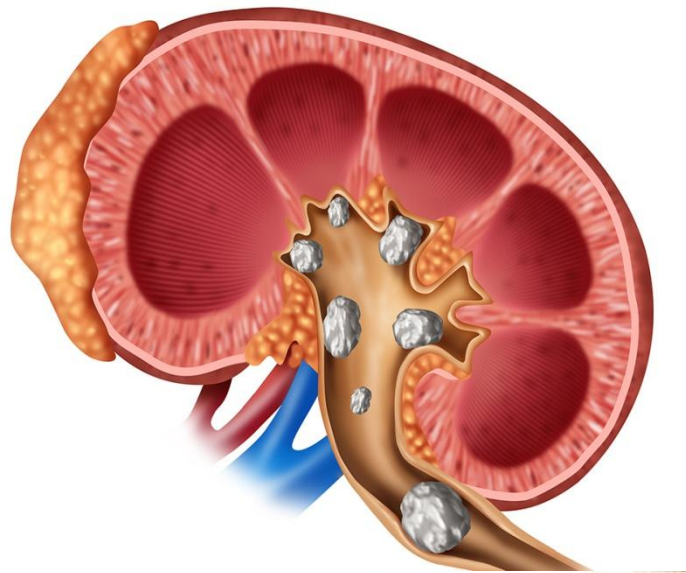
АКТГ-синдром (синдром Иценко-Кушинга)

- В основе лежит гиперкортицизм
- Встречается у 60% больных мелкоклеточным раком легкого, при опухолях вилочковой (13%) и поджелудочной железы (10%) и реже — при медуллярном раке щитовидной железы, молочной железы, яичка и яичников.
- Ожирение (лунообразное лицо), гипертензия, инсулиноустойчивый сахарный диабет, мраморный рисунок на коже, гирсутизм



Гиперкальциемия





ОСТЕОПОРОЗ

- Наблюдается у 10-15% больных злокачественными опухолями.
- Чаще всего наблюдается при раке молочной железы, реже — при раке легкого и почки.
- **Гастроэнтерологические** изменения проявляются анорексией, запорами, тошнотой, рвотой, острым панкреатитом; **урологические** — полиурией, почечной недостаточностью, камнеобразованием; **неврологические** — повышенной утомляемостью, мышечной слабостью, снижением сухожильных рефлексов, дезориентацией, ступором, комой; **психические** — апатией, депрессией, психопатическим поведением, нарушение функции проводимости миокарда

• Остеопороз

Гипогликемия

- Ее развитие объясняют повышенным потреблением глюкозы опухолевой тканью («ловушка» глюкозы) и **выработкой опухолью аналогов триптофана**, которые усиливают усвоение глюкозы в тканях.
- Гипогликемическое состояние наблюдается **при всех формах** злокачественных опухолей, но у половины больных обусловлено гепатомой или фибросаркомой, исходящей чаще всего из брюшинного пространства.
- Общая слабость, головокружение, постоянное чувство голода, сердцебиение, различные психические расстройства.
- **Гипогликемическая кома** - сознание спутано или полностью отсутствует кожные покровы бледные, покрыты холодным липким потом; отмечается резкая сердечная слабость, вплоть до развития коллапса.

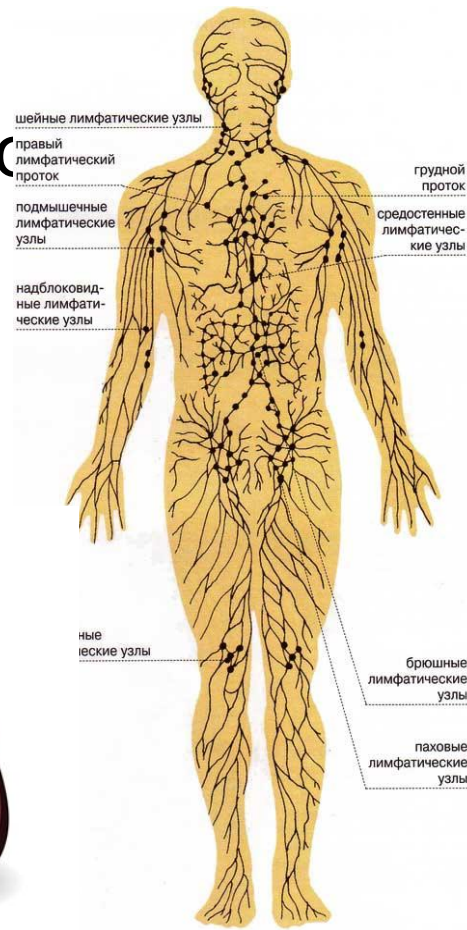
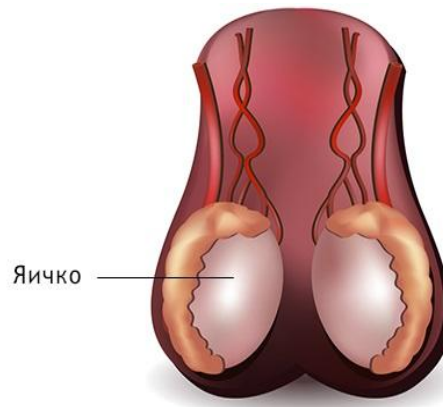
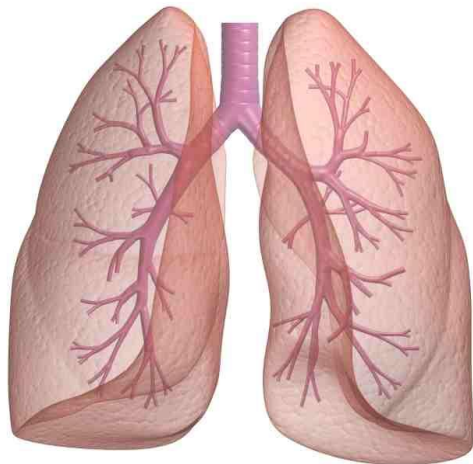
Паранеопластический АПУД-синдром

- Апудоциты (клетки диффузной нейроэндокринной системы) являются источником особого типа опухолей — апудом, которые продуцируют серотонин, гистамин, простогпандины и другие регуляторные пептиды.
- Появление приливов связано с избыточным количеством брадикинина, который вызывает вазодилатацию, приводящую к увеличению кровотока в коже и к активации механизма потоотделения.
- Боли в животе, тошнота, рвота, тенезмы, приступы кишечной колики, тяжелая диарея, оорсвистящее дыхание и одышка.

Неврологические (НПС)

Синдромы не вызваны непосредственным распространением раковых клеток на нервную систему, а являются результатом иммунной реакции организма.

Чаще всего они возникают у больных раком легких, яичников, груди, яичек и лимфатической системы.



Типы НПС

1. Дегенерация мозжечка - неуверенная походка, нарушение координации, неспособность поддерживать осанку, головокружение, тошнота, непроизвольные движения глаз, двоение в глазах, невнятная речь и затрудненное глотание.
2. Лимбический энцефалит – потеря памяти, галлюцинации, изменение личности, наблюдается расстройство сна и припадки.
3. Энцефаломиелит. - начальные признаки могут включать **сенсорные проблемы и онемение**, но они могут быстро прогрессировать; присоединяются симптомы **поражения мозжечка, лимбической системы** и других отделов мозга. Наблюдаются **нарушения со стороны автономной нервной системы** – нерегулярное сердцебиение, падение давления и дыхательная недостаточность.

4. Синдром опсоклонуса-миоклонуса - быстрые, нерегулярные движения глаз («танцующие глаза», или опсоклонус) и непроизвольные, хаотичные мышечные подергивания (миоклонус) туловища и конечностей.
5. Синдром скованности мышц - характеризуется прогрессирующей, тяжелой мышечной скованностью и ригидностью, преимущественно поражающей спину и ноги.
6. Миастенический синдром Ламберта-Итона - разрыв связи между нервами и мышцами - мышечная слабость, утомляемость, затрудненное глотание, нарушение речи, беспорядочное движение глаз, двоение в глазах. Проблемы **со стороны автономной нервной системы** включают сухость во рту, импотенцию и недостаточное выделение пота.

7. Миастения гравис - слабость и быстрая утомляемостью мышц, включая мышцы ног, рук, лица, глаз. Также вовлечены мышцы, участвующие в жевании, глотании, дыхании, разговоре и других важных функциях.
8. Нейромиотония (синдром Исаака) - аномальные импульсы в периферических нервах, которые контролируют мышечные сокращения. Эти импульсы вызывают подергивания, прогрессирующую скованность, спазмы, замедленные движения.
9. Периферическая нейропатия - могут повреждаться нервы, отвечающие за регуляцию сердцебиения, артериального давления, потовыделения, работу кишечника и мочевого пузыря (**автономная нейропатия**), а также сенсорные нервы (**сенсорная нейропатия**).

Кожно-слизистые

- Включают в себя преходящую эритему, приобретенный ихтиоз, паранеопластическую пузырчатку и другие расстройства.
- Выявляются при лейкозах, медуллярном раке щитовидной железы и некоторых других онкологических заболеваниях.



Гематологические



Анемия

- Регистрируется в 20-60% наблюдений.
- Клинические проявления анемии варьируют от утомляемости, общей слабости, головокружения, сонливости до снижения умственных способностей, респираторных расстройств и сердечной недостаточности.
- Возможны лихорадка: лимфаденопатия, умеренная-желтушность кожных покровов и склер, сплено- и гепатомегалия: В крови находят эритроцитопению, повышенное содержание непрямого билирубина. В пунктате костного мозга отмечается увеличение числа ретикулоцитов и нормоэритробластов.

Со стороны свертывающей системы крови

- Тромбоцитопения
- Коагулопатии. Высокие тромбогенные свойства опухолевой ткани и развивающееся претромботическое состояние системы гемостаза (тромбофилия).
- ДВС-синдром



Эритропения (полиглобулия)

- Чаще всего наблюдается при гипернефроидном раке, реже — при опухолях печени, раке щитовидной и молочной железы, матки, яичника, легкого, опухолях мозга и вилочковой железы, меланоме, феохромоцитоме.
- В основе лежит **резкое увеличение в крови количества эритроцитов**, индуцированное повышением уровня эритропоэтина (возможна его эктопическая продукция).
- Неврологические симптомы обусловлены **повышенным внутричерепным давлением и гемодинамическими расстройствами** и проявляются головными болями, Головокружением, парестезиями, нарушениями зрения, шумом в ушах. Могут наблюдаться астения, тошнота, рвота, расстройства сна, психические расстройства в виде психоза.
- Зуд, вызываемый теплом или теплыми ваннами. Кожа лица, ушей, слизистая оболочка губ, полости рта становится пурпурно-красной или темно-багровой с синюшным оттенком. Встречаются ангиэктазии и конъюнктивиты.

Почечные

- **Гипокалиемическая нефропатия**, которая характеризуется утечкой калия с мочой, может развиваться у больных **с опухолями, которые секретируют АКТГ или подобные вещества**. Это происходит в 50 % пациентов с АКТГ-секретирующими опухолями легких (мелкоклеточный рак легкого).
- **Нефротический синдром** наблюдается, хотя и нечасто, у пациентов с лимфомой Ходжкина, неходжкинской лимфомой, лейкозами, меланомой, злокачественными опухолями легких, щитовидной железы, толстой кишки, молочной железы, яичников, поджелудочной железы.
- **Вторичный амилоидоз почек, сердца или центральной нервной системы** редко может быть у пациентов с миеломой, раком почки или лимфомой. Клиническая картина вторичного амилоидоза связана с **почечной и сердечной патологией**.

Гастроинтестинальные

- Самые распространенные синдромы при онкологических заболеваниях.
- Потеря аппетита, изменение вкуса, возникновение отвращения к некоторым пищевым вкусам и запахам.



Ревматологические

- **Паранеопластические артропатии** возникают как ревматический **полиартрит** или **полимиалгия**, особенно у пациентов с миеломой, лимфомой, острым лейкозом, злокачественным гистиоцитозом и опухолями толстой кишки, опухолями поджелудочной железы, предстательной железы и центральной нервной системы.
- **Гипертрофическая остеоартропатия** может наблюдаться у пациентов с раком легких, мезотелиомой плевры.