

ΠΑΡΑΝΕΟΠΛΑΣΜΑΤΙΚΑ ΜΥΑΣΘΕΝΙΚΑ ΣΥΝΔΡΟΜΑ, ΔΥΟ ΕΝΔΙΑΦΕΡΟΥΣΕΣ ΠΕΡΙΠΤΩΣΕΙΣ

Ζαφείρη Γ.¹, Τριποδάκη Ε.¹, Λιούτα Γ.¹, Αγγέλογλου Σ.², Αλάφης Ι.¹, Σγουρός Ι.¹
1. Παθολογική Ογκολογική Κλινική Γ.Ο.Ν.Κ «Οι Άγιοι Ανάργυροι»
2. Νευρολογική Κλινική Γ.Ο.Ν.Κ. «Οι Άγιοι Ανάργυροι»

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Τα παρανεοπλασματικά σύνδρομα εκδηλώνονται ως ανοσολογική απάντηση σε αντισώματα που εκφράζονται από τον πρωτοπαθή όγκο και προκαλούν απομακρυσμένες εκδηλώσεις σε διάφορους ιστούς. Πιο συχνά αφορούν κακοήθειες του πνεύμονα, του μαστού και του προστάτη. Μπορεί να εμφανιστούν πριν ή μετά τη διάγνωση της κακοήθειας και να προσβάλλουν οποιοδήποτε σύστημα. Τα νευρολογικά παρανεοπλασματικά σύνδρομα οφείλονται σε παρουσία ογκονευρωνικών αυτοαντισωμάτων κυρίως έναντι ενδοκυττάριων αντιγόνων, συχνότερα προκαλώντας μυασθένεια.

ΣΚΟΠΟΣ

Η παρουσίαση δύο ενδιαφερόντων περιστατικών με παρανεοπλασματικά μυασθενικά σύνδρομα.

ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΩΝ

Ο πρώτος ασθενής (Α), άνδρας 77 ετών με αδενοκαρκίνωμα ορθού με πνευμονικές δευτεροπαθείς εντοπίσεις, προσήλθε λόγω υποφωνίας και δυσκαταποσίας προοδευτικά επιδεινούμενης από διμήνου. Ο ασθενής ήταν υπό δεύτερης γραμμής θεραπεία με Regorafenib που όμως δεν ελάμβανε από διμήνου λόγω της συμπτωματολογίας του. Το δεύτερο περιστατικό (Β) αφορά άνδρα 66 ετών με θηλώδες νεφροκυτταρικό καρκίνο με δευτεροπαθείς εντοπίσεις σε λεμφαδένες πύλης ήπατος και στο δεξιό επινεφρίδιο, υπό θεραπεία με Nivolumab - Cabozantinib. Προσήλθε με μυική αδυναμία, βλεφαρόπτωση, υποφωνία και δυσκαταποσία από διμήνου.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Για τον ασθενή Α διενεργήθηκε απεικονιστικός έλεγχος με MRI εγκεφάλου και CT τραχήλου και πραγματοποιήθηκε ΩΡΛ και νευρολογική εκτίμηση όπου έγινε έλεγχος αντισωμάτων κατά των ογκονευρωνικών και μυασθενικών αντισωμάτων. Το αποτέλεσμα για τα αντισώματα κατά του υποδοχέα της ακετυλοχολίνης ήταν αμφίβολο ενώ τα αντισώματα Zic4 ήταν θετικά θέτοντας την διάγνωση της παρανεοπλασματικής μυασθένειας. Έλαβε θεραπεία με γ-σφαιρίνη, πρεδνιζολόνη και πυριδοστιγμίνη με μικρή βελτίωση των συμπτωμάτων του. Ετέθη σε τρίτης γραμμής θεραπεία με Capecitabine / Oxaliplatin χωρίς περαιτέρω ύφεση της συμπτωματολογίας του.

Ο ασθενής Β υπεβλήθη σε MRI εγκεφάλου, ΟΝΠ και έγινε έλεγχος μυασθενικών, αυτοάνοσων και παρανεοπλαματικών αντισωμάτων, με ανάδειξη θετικών αντισωμάτων έναντι τιτίνης, καρδιακού μυός και γραμμωτών σκελετικών μυών, με βάση τα οποία ετέθη η διάγνωση του παρανεοπλασματικού μυασθενικού συνδρόμου. Έλαβε θεραπεία με γ-σφαιρίνη, πρεδνιζολόνη και πυριδοστιγμίνη, χωρίς βελτίωση των συμπτωμάτων του οπότε τέθηκε σε θεραπεία με ριτουξιμάμπη, την οποία συνεχίζει. Ο απεικονιστικός επανέλεγχος δεν ανέδειξε σαφή πρόοδο νόσου και ο ασθενής ετέθη σε στενή παρακολούθηση.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Σε περιπτώσεις εμμένουσας άτυπης συμπτωματολογίας με απουσία σαφών ευρημάτων από τον απεικονιστικό και κλινικό-εργαστηριακό έλεγχο, θα πρέπει πάντα να σκεφτόμαστε την παρουσία παρανεοπλασματικού συνδρόμου. Είναι αναγκαία η συνεργασία μεταξύ των διαφόρων ειδικοτήτων για την πολύπλευρη αντιμετώπιση κάθε ασθενή.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Sonderen A. et al, Paraneoplastic syndromes of the neuromuscular junction: therapeutic options in myasthenia gravis, lambert-eaton myasthenic syndrome, and neuromyotonia, Curr Ttreat Options Neurol 2013 April; 15(2):224-39
- Bataller L. et al, Antibodies to Zic4 in paraneoplastic neurologic disorders and small-cell lung cancer, Neurology. 2004 Mar 9; 62(5): 778–782.

Εικόνα 1. Αποτέλεσμα αντισωμάτων κατά του υποδοχέα της ακετυλοχολίνης για τον ασθενή Α

ΜΥΑΣΘΕΝΙΑ GRAVIS (MG)					
Εξέταση	Μέθοδος	Αποτέλεσμα	Όρια Τιμών		
			Αρνητικό	Αμφίβολο	Θετικό
Αντισώματα κατά Υποδοχέα Ακετυλοχολίνης	RIA	0,2 nmoles/L	≤ 0,1	0,2 – 0,5	≥ 0,6
Αντισώματα κατά MuSK (Muscle Specific Kinase)	RIA	< 0,015 nmoles/L	< 0,015	0,015 – 0,03	> 0,03
Αντισώματα κατά LRP4 (Lipoprotein Receptor-related Protein 4)	IFA (cell based assay)		< 10	10	> 10

Εικόνα 2. Αποτέλεσμα αντισωμάτων Zic4 για τον ασθενή Α

Αντισώματα (IgG) κατά Νευρωνικών Αντιγόνων			
Εξέταση	Μέθοδος	Αποτέλεσμα	ΟΡΙΑ ΤΙΜΩΝ
Amphiphysin	Ανοσο-αποτύπωση	ΑΡΝΗΤΙΚΟ	ΑΡΝΗΤΙΚΟ
CV2/ CRMP5		ΑΡΝΗΤΙΚΟ	
PNAM2 (Ma2/ta)		ΑΡΝΗΤΙΚΟ	
Ri/ANNA-2		ΑΡΝΗΤΙΚΟ	
Yo/PCA-1		ΑΡΝΗΤΙΚΟ	
Hu/ANNA-1		ΑΡΝΗΤΙΚΟ	
Recoverin		ΑΡΝΗΤΙΚΟ	
SOX1		ΑΡΝΗΤΙΚΟ	
Zic4		ΘΕΤΙΚΟ	
Tr (DNER)		ΑΡΝΗΤΙΚΟ	

ΕΠΙΚΟΙΝΩΝΙΑ

Γεωργία Ζαφείρη
Παθολογική Ογκολογική Κλινική
Γ.Ο.Ν.Κ. «Οι Άγιοι Ανάργυροι»
zfgeorgia@gmail.com