

ПАРАНЕОПЛАСТИЧЕСКИЕ НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ СИНДРОМЫ

Паранеопластические неврологические синдромы (ПНС) – группа неврологических нарушений, развивающихся как на доклинической, так и на клинической стадиях опухолевого процесса, но не связанных с метастазами, токсическим действием самой опухоли, применением химио- или радиотерапии.

Причиной развития ПНС прежде всего являются иммунологические процессы, связанные с продукцией антинейрональных антител, вырабатываемых организмом против онконейрональных антигенов – антигенов нервной ткани, эктопически экспрессированных в опухолевой ткани .

Выявляемые антинейрональные антитела особенно специфического характера, у пациентов с ПНС позволяют облегчить диагностический поиск и прогнозировать течение онкологических заболеваний в целом.

Чаще всего ПНС развиваются до клинических проявлений рака и должны быть диагностированы при обращении пациента к неврологу, который может идентифицировать неврологические расстройства как паранеопластические.

При этом, поражения могут затрагивать любую область нервной системы, включая центральную, периферическую и вегетативную нервную систему.

В некоторых случаях антинейрональные антитела могут встречаться у пациентов на фоне вирусной инфекции (постинфекционные аутоиммунные энцефалиты), после вакцинации (поствакцинальные аутоиммунные энцефалиты) или в отсутствие какой-либо причины (непаранеопластические аутоиммунные энцефалиты).

В связи с этим, все антинейрональные антитела можно разделить на 3 группы: 1) антитела, строго ассоциированные с опухолями (антиамфифизиновые, анти-CV2 (CRMP5), анти-Hu(ANNA-1), анти-Ma2, антирековериновые, анти-Ri (ANNA-2), анти-Yo (PCA-1)); 2) антитела, частично ассоциированные с опухолями (ANNA-3, анти-mGluR1, анти-Tr, анти-Zic4, PCA-2); 3) антитела, ассоциированные как с опухолями, так и с другими состояниями (ацетилхолиновые (анти-AchR), антеникотининовые AchR (анти-nAchR), антитела к потенциалзависимым кальциевым каналам (анти-VGCC), антитела к потенциалзависимым калиевым каналам (анти-VGPC).

Если определяемые антинейрональные антитела не соответствуют гистологическому типу выявленной опухоли, то необходимо продолжить скрининг и искать вторую опухоль.

Пациентам с классическим ПНС и положительными результатами тестов на ОНАТ, у которых опухоль не выявлена, рекомендуется повторять онкоскрининг каждые 6 мес. Чаще всего рак выявляется в течение первых 5 лет после развития ПНС.

Для выявления Паранеопластического Синдрома в лаборатории «Пром-Тест» проводятся следующие исследования немецкого производства «EUROIMMUN »:
Neurology Mosaics-IIFT- скрининговый тест: секции ткани IIFT (неврологические мозаики) и Paraneoplastic Neurologic Syndromes (12 Ag –IgG-amphiphysin, CV2, PNMA2 (Ma2/Ta), Ri, Yo, Hu, recoverin, SOX1, titin, zic4, GAD65 and Tr (DNER))-
Моноспецифическое обнаружение: Иммуноблот (подтверждающий)

Перечень антинейрональных антител и их клиническое значение

(согласно инструкции тестов «EUROIMMUN »)

Антитела	Антигены	Сопутствующие синдромы: Частые синдромы (ЧС) Другие синдромы (ДС)	Ассоциированная опухоль Частые опухоли(ЧО) Другие опухоли (ДО)
Anti-Hu(ANNA-1, Anti-neuronal nuclear auto-antibody, type 1)	Hu протеин	<i>ЧС-энцефаломиелит, лимбический энцефалит, полинейропатия (автономная, сенсорная, сенсомоторная) ДС-мозжечковая дегенерация, экстрапирамидные моторные синдромы, паранеопластический опсклонус- миоклонус фокальная эпилепсия, хроническая псевдообструкция желудочно-кишечного тракта</i>	<i>ЧО-мелкоклеточный рак легкого, нейробластома ДО- карцинома простаты, рак мочевого пузыря, рак яичников,рак груди, карцинома поджелудочной железы,злокачественные опухоли желудочно- кишечного тракта</i>
Anti-Ri(ANNA-2, Anti-neuronal nuclear auto-antibody, type 2)	NOVA	<i>ЧС- паранеопластический опсклонус- миоклонус ДС-мозжечковая дегенерация, стволовой энцефалит</i>	<i>ЧО-карцинома молочной железы, мелкоклеточный рак легкого ДО- лимфома Ходжкина, неходжкинская лимфома,</i>

			быстрорастущая опухоль ствола головного мозга, рак яичников
Anti-Yo(PCA-1, Purkinje cell antibody 1)	CDR2, CDR62,	ЧС-мозжечковая дегенерация ДС- паранеопластический опсоклонус- миоклонус	ЧО-карцинома яичников, карцинома молочной железы,карцинома матки ДО- аденокарцинома пищевода, рак желчного пузыря,карцинома простаты, лимфома Ходжкина, неходжкинская лимфома, тимома
PCA-2	Протеины клеток Пуркинью	ЧС- энцефалит,нейропатия	ЧО- мелкоклеточный рак легкого
Anti-CV2 (Anti-CRMP5)	66кДа протеин	ЧС-лимбический энцефалит ДС-паранеопластическая мозжечковая дегенерация, полинейропатия (автономная, сенсорная, сенсомоторная), ретинопатия, увеит, миастенический синдром, хроническая псевдообструкция желудочно-кишечного тракта, хорея, паранеопластический опсоклонус- миоклонус, ромбовидный энцефалит, фокальная эпилепсия	ЧО-мелкоклеточный рак легкого,тимома ДО- саркома матки
Anti-PNMA1 (Ma1)	Ma протеин (37 кДа)	ЧС- Ромбэнцефалит, лимбический энцефалит	ЧО- карцинома молочной железы ДО- различные опухоли
Anti-PNMA2(Ma2/Ta)	Ma протеин (40 кДа)	ЧС-стволовой энцефалит, лимбический энцефалит ДС- паранеопластическая мозжечковая дегенерация, опсоклонус- миоклонус, очаговая эпилепсия, экстрапирамидные моторные синдромы, ретинопатия	ЧО-тестикулярная карцинома ДО-карцинома молочной железы, немелкоклеточный рак легкого, рак околоушной железы,рак яичников, рак толстой кишки, рак почки,лимфома

Anti-Amphiphysin	Амфифизин	ЧС-синдром «ригидного человека» ДС-энцефаломиелит, миастенический синдром, полинейропатия (автономная, сенсорная, сенсомоторная), мозжечковая атаксия, опсоклонус-миоклонус	ЧО-карцинома молочной железы, мелкоклеточный рак легкого ДО- тимома, лимфома Ходжкина, рак толстой кишки
Anti-recoverin	РеCOVERин	ЧС-ретинопатия	ЧО-мелкоклеточный рак легкого
Anti-Tr(PCA-Tr)	DNER	ЧС-паранеопластическая мозжечковая дегенерация	ЧО-лимфома Ходжкина
Anti-Zic4	Zic4	ЧС-паранеопластическая мозжечковая дегенерация	ЧО-мелкоклеточный рак легкого

AGNA	SOX1-protein	ЧС-миастенический синдром Ламберта-Итона, паранеопластическая мозжечковая дегенерация	ЧО-мелкоклеточный рак легкого
Anti-titin	Титин	ЧС-миастения Гравис	ЧО-timoма
Anti-GAD65	Декарбоксилаза глутаминовой кислоты	ЧС-синдром «ригидного человека»	ЧО-мелкоклеточный рак легкого, карцинома молочной железы, карцинома толстой кишки
Anti-AQP-4 (NMO IgG)	Аквaporин4	ЧС-нейромиелит зрительного нерва	
Anti ITPR1 (Antibodies against inositol 1,4,5-trisphosphate receptor type 1)	ITPR1	ЧС- Аутоиммунная мозжечковая атаксия	
Anti-CARP (anti-carbonic anhydrase-related protein VIII)	CARP	ЧС-паранеопластическая мозжечковая дегенерация	

С помощью теста Neurology Mosaics-IIFT можно обнаружить антитела к миелину(anti-myelin) и миелин-ассоциированному гликопротеину(anti-MAG).

Anti-myelin-аутоантитела присутствуют при рассеянном склерозе и других неврологических заболеваниях. Тем не менее диагностическая ценность этого антитела неоднозначна, поскольку его также можно обнаружить у здоровых людей.

Anti-MAG - хорошо известен в качестве клинико-лабораторного маркера периферических нейропатий, связанных с моноклональными гаммапатиями и другими лимфопролиферативными заболеваниями. Показано, что эти аутоантитела также обнаруживаются у пациентов с рассеянным склерозом и могут быть связаны с прогрессированием этого заболевания.

Аутоантитела против МАГ иногда также обнаруживаются при синдроме Гийена-Барре.