

КЛИНИЧКО-РАДИОЛОШКЕ МАНИФЕСТАЦИЈЕ ПАРАНЕОПЛАСТИЧНОГ СИНДРОМА КОД КАРЦИНОМА БРОНХА

Бранислав ГОЛДНЕР¹, Зорица МИЛОШЕВИЋ², Сеад САДИКОВИЋ³, Милан СТОЈАНОВИЋ⁴

¹Медицински факултет, Универзитет у Београду, Београд; ²Клиничко-болнички центар „Бежанијска коса”, Београд; ³Дом здравља, Пријепоље; ⁴Дом здравља, Беране

КРАТАК САДРЖАЈ

Циљ студије је био приказ клиничко-радиолошких манифестација паранеопластичног синдрома (ПНС) код карцинома бронха (КБ) и њиховог значаја код асимптоматских болесника. У групи од 204 болесника са КБ, ПНС се испољио код 18 испитаника (8,62%). Код већине болесника (13-72,2%) су дијагностиковани функционални поремећаји респирационог система, а код мањег броја испитаника (5-27,7%) поремећаји других органа и система. Код испитаника обе групе је доминирао Ламберт-Итонов (*Lambert-Eaton*) синдром, а затим су биле заступљене периферне неуропатије, мијалгије, реуматске тегобе и ендокрини поремећаји. У већој групи се ПНС испољио током трајања малигне болести, а у мањој је претходно његовој клиничкој потврди. Манифестације ПНС су се потпуно или већим делом повукле после лечења КБ, да би се поново јавиле с погоршањем болести. Карцином малих ћелија је био заступљен код болесника са ПНС, мада су били заступљени и остали хистолошки типови. Радиолошки налази су значајни за дијагностиковање карцинома бронха код асимптоматских болесника са ПНС и усмеравање клиничког алгорита.

Кључне речи: карцином бронха; паранеопластични синдром

УВОД

Паранеопластични синдром (ПНС) представља скуп клиничких симптома и знакова који нису у директној вези са местом или локалном манифестацијом малигног тумора, односно његових метастаза, а настаје дејством биолошки активних супстанци које стварају малигне ћелије [1, 2]. То су полипептидни хормони, пептиди слични хормонима, антитела или имунски комплекси, простагландини, цитокини или још неидентификоване „хуморалне” супстанције које ствара тумор [3, 4]. Процењено је да се ПНС јавља код 7-15% болесника са малигним туморима и да је најчешће заступљен (10%) код карцинома бронха (КБ) [5]. Бројне су клиничке манифестације ПНС код КБ: системске, ендокрине, од стране централног и периферног нервног система, скелетне, бубрежне, метаболичне, хематолошке, укључујући и коагулопатије, васкуларне, везивоткивне и кожне. Додали бисмо и радиолошке, на шта нас упућује искуство у дијагностиковању малигне болести плућа.

ЦИЉ РАДА

Циљ рада је био упознавање с клиничко-радиолошким манифестацијама ПНС код КБ због честих дијагностичких лутања, неадекватног лечења и губитка драгоценог времена у откривању основне болести, с акцентом на дијагностиковање клинички немог КБ који се испољио са ПНС.

МЕТОД РАДА

Коришћена је клиничка и радиолошка документација 204 болесника са доказаним КБ. Полазну групу је чинило 146 мушкараца и 58 жена старих од 41 године до 85 година (средња вредност 58 година). Боле-

сници су упућивани на радиолошке прегледе са радним или клиничким дијагнозама екстрапулмоналних обољења, било да су у питању били болесници са већ доказаним КБ, или болесници код којих је КБ током даљих испитивања утврђен. Урађени су рендгенолошки и ултразвучни прегледи, компјутеризована томографија (СТ) и магнетна резонанција. Снимци плућа су урађени код свих болесника у различито време, а дијагноза КБ је потврђена патохистолошким (имунохистохемијским) налазом материјала који је узет при бронхоскопији или трансторакалном биопсијом туморске промене у плућима.

РЕЗУЛТАТИ

У анализираној групи од 204 болесника са доказаним КБ, ПНС се манифестовао код 18 испитаника (8,62%), и та група је представљала окосницу даљих истраживања. У групи од 13 болесника (72,2%) од којих су код осам (61,5%) забележене удаљене метастазе, ПНС се испољио у току трајања болести, док је у другој групи од пет болесника (27,7 %) без доказаних метастаза, ПНС претходно потврди КБ. Манифестације ПНС у испитиваној групи од 18 болесника приказане су у табелама 1 и 2.

У групи од 13 болесника са потврђеним КБ, ПНС се јавио најраније четири месеца, а најкасније за једну и по годину од постављене дијагнозе малигне болести. У овој групи испитаника, поред убрзане седиментације еритроцита и хематолошких испада, код три болесника су дијагностиковане тромбоза дубоких вена доњих екстремитета и микроемболије плућа потврђене на сцинтиграму. Ектопијска секреција антидиуретског хормона (АДХ), Ламберт-Итонов (*Lambert-Eaton*) синдром и гинекомастија забележени су код по два болесника (Слике 1, 2 и 3). Код три болеснице и једног болесника уочени су батичасти прсти, обострани егзофталмус код једне жене (Сли-

ТАБЕЛА 1. Клиничке манифестације паранеопластичног синдрома код бронхогеног карцинома.**TABLE 1.** Clinical manifestations of paraneoplastic syndrome of bronchogenic carcinoma.

Ендокрини ефекти Endocrine effects	Антидиуретски хормон (2) Antidiuretic hormone (2) Нетипични Кушингов синдром (1) Atypical Cushing's Syndrome (1) Неметастатска хиперкалцемија (1) Nonmetastatic hypercalcemia (1) Хипогликемија (2) Hypoglycaemia (2) Гинекомастија (2) Gynecomastia (2)
Неуромускуларни ефекти Neuromuscular effects	Субакутна сензорна науропатија (2) Subacute sensory neuropathy (2) Ламберт-Итонов синдром (4) Lambert-Eaton Syndrome (4)
Везивноткивни ефекти Connective tissue effects	Батичасти прсти (6) Clubbed fingers (6) Myalgia, Polymyositis (4) Артралгија с отоком скочних зглобова и колена (2) Arthralgia with swelling of ankle and knee joints (2) Розаи-Дорфманов синдром (2) Rosai-Dorfman Syndrome (2) Обострани егзофталмус (1) Bilateral exophthalmos (1)
Метаболички ефекти Metabolic effects	Хипоклемијска алкалоза (2) Hypokalemic alkalosis (2)
Хематолошки ефекти Hematologic effects	Анемија (11) Anaemia (11) Еритроцитоза (1) Erythrocytosis (1) Леукоцитоза (14) Leucocytosis (14) Неутрофилија (6) Neutrophilia (6) Еозинофилија (4) Eosinophilia (4) Тромбоцитоза (6) Thrombocytosis (6) Седиментација еритроцита >50 (11) Eryocyte sedimentation >50 (11) Тромбоцитопенијска пурпура (2) Thrombocytopenic purpura (2) Дисеминована интраваскуларна коагулација (1) Disseminated intravascular coagulation (1) Тромбофлебитис (5) Thrombophlebitis (5)

* У заградама је означен број болесника

* In parentheses is noted a number of the patients

ка 4), Розаи-Дорфманов (*Rosai-Dorfman*) синдром код две болеснице, хуморална хиперкалцемија код једног испитаника, као и неопструкциона дилатација билијарних путева, за коју у време прегледа није могао да се објасни узрок. Код пет болесника ПНС је се испојио хематолошким поремећајима (анемија, неутрофилија, еозинофилија), затим тромбозом дубоких вена у доњим екстремитетима (два испитаника), Ламберт-Итоновим синдромом (два испитаника), сензорном неуропатијом у потколеницама (два испитаника), реуматоидним тегобама с отоком зглобова шака, стопала и колена уз деформацију подлак-

ТАБЕЛА 2. Радиолошке манифестације паранеопластичних синдрома код бронхогеног карцинома.**TABLE 2.** Radiologic manifestations of paraneoplastic syndromes in bronchogenic carcinoma.

Ендокрини ефекти Endocrine effects	Кортикотропни Corticotropic Гонадотропни Gonadotropic
Радиолошки налази Radiological findings	Адренална кортексна хиперплазија (1) Adrenal cortical hyperplasia (1) Гинекомастија, атрофија тестиса (2) Gynecomastia, testicular atrophy (2)
Везивноткивни ефекти Connective tissue effects	Розаи-Дорфманов синдром Rosai-Dorfman Syndrome Пјер-Мари-Бамбергеров синдром Pierre-Marie-Bamberger Syndrome Обострани егзофталмус Bilateral exophthalmos
Радиолошки налази Radiological findings	Увећани лимфни чворови врата (2) Enlarged cervical lymph nodes (2) Батичасти прсти (6) Clubbed fingers (6) Хиперпериостоза (2) Hyperperiostosis (2) MP орбита: адипозна офталмопатија (1) MR orbits: adipose ophthalmopathy (1)

* У заградама је означен број болесника

* In parentheses is noted a number of the patients

тица и потколеница и батичастим прстима (два испитаника) (Слика 5a, b, c). Код једног болесника био је уочљив нетипичан Кушингов (*Cushing*) синдром с отоком лица, израженом кахексијом уз обострани налаз адреналне хиперплазије (Слика 6). У овој групи испитаника је на накнадном снимку плућа уочен туморски процес за који се даљим прегледима утврдило да је карцином бронха.

ДИСКУСИЈА

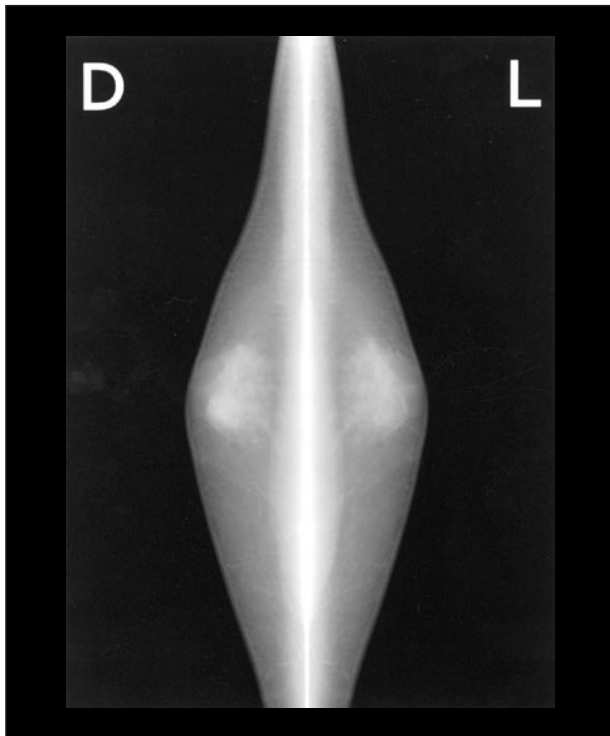
Анализирајући клиничке податке свих 18 болесника са потврђеним КБ код којих је дијагностикован ПНС, уочљива је превага Ламберт-Итоновог синдрома и ендокриних поремећаја. Ламберт-Итонов синдром се испојио неуромускуларним симптомима сличним мијастенији гравис (*Myasthenia gravis*), посебно слабошћу проксималних мишићних група, периферном неуропатијом (сензорна и моторна), парестезијама, боловима, поступним губитком функције мишића, гашењем тетивних рефлекса и отежаним устајањем из седећег става. За разлику од мијастеније гравис, нису били захваћени окулусни мишићи, а на електромиограмима су запажене снажне понављане контракције мишићних група. Код свих болесника са Ламберт-Итоновим синдромом КБ је припадао ситноћелијском типу, али су могући и други хистолошки типови [6].

Паранеопластични ендокринолошки поремећаји су били заступљени код више болесника. Синдром неадекватне секреције антидиуретског хормона (*SIADH*) испојио се код два болесника са микроцелуларним КБ. Иако је он најчешћи узрочник ектопијске секреције АДХ, могући су и други хистолошки типови КБ, али исто и карциноми гастроинтестиналног тракта, тимуса и лимфосаркома [7-11]. Код оба



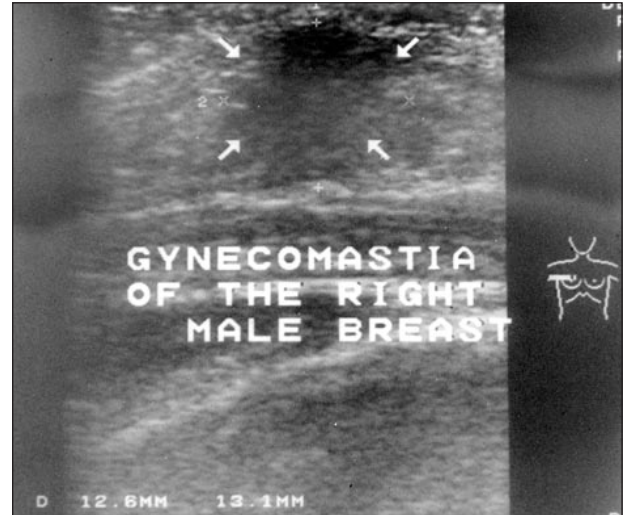
СЛИКА 1. Кранио-каудални мамограми код 57-годишњег мушкарца са планоцелуларним карциномом бронха показују дендритични тип гинекомастије са симетричним распоредом пролиферисаних дуктуса иза мамила дојки.

FIGURE 1. Craniocaudal mammograms of a 57-year-old man with plano-cellular bronchogenic carcinoma show dendritic pattern of gynecomastia with symmetrical distribution of ductal proliferation posterior to nipple.



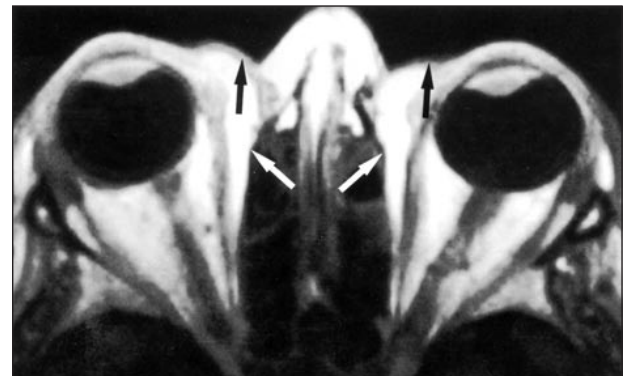
СЛИКА 2. Кранио-каудални мамограми код 69-годишњег мушкарца са ситноћелијским карциномом бронха приказују обострану гинекомастију са нодуларно-дендритичном хиперплазијом ретромамиларно, уз наглашену нодуларност у десној дојци.

FIGURE 2. Craniocaudal mammograms of a 69-year-old man with small-cell bronchogenic carcinoma show bilateral gynecomastia with nodular-dendritic hyperplasia beneath nipple and accentuated nodularity in the right breast.



СЛИКА 3. Ултразвучни налаз десне дојке код истог болесника приказује нодуларно-дендритични тип гинекомастије.

FIGURE 3. Ultrasound of the right breast in the same patient shows nodular-dendritic type of gynecomastia.

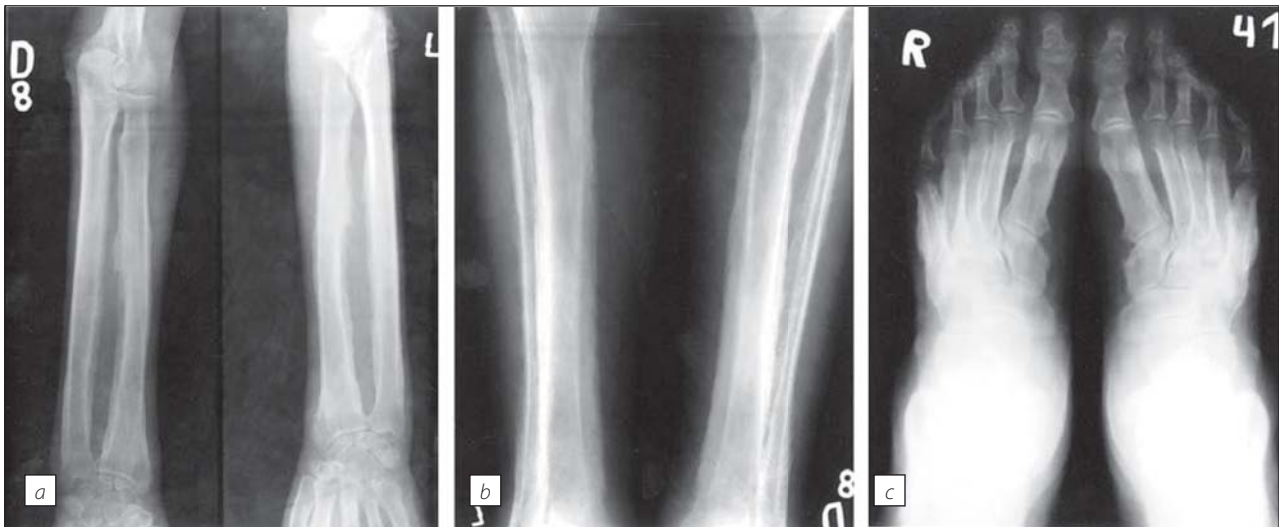


СЛИКА 4. Магнетнорезонантни аксијални T1 пресек орбита код 55-годишње жене с обостраним егзофталмосом непознатог узрока приказује знатно увећање орбитног масног ткива као узрок протрузије булбуса напред (црне стрелице) и медијално (беле стрелице).

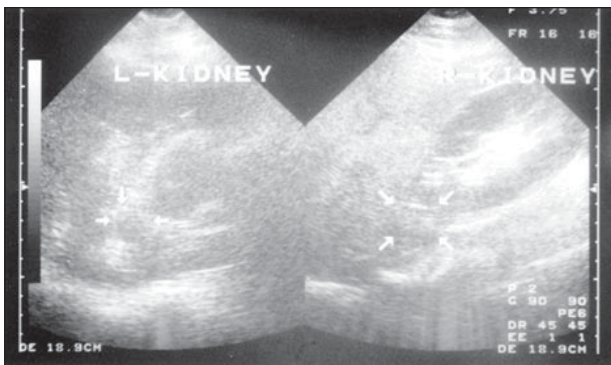
FIGURE 4. MR axial T1-weighted orbital image of a 55-year-old woman with bilateral exophthalmos shows increased volume of adipose tissue as the cause of the bulbar protrusion rostrally (black arrows) and medially (white arrows).

болесника *SIADH* је после другог циклуса хемиотерапије ишчезао, да би се с погоршањем болести поново јавио. Током и после лечења микроцелуларног карцинома ниво АДХ у плазми може да послужи као показатељ тумора. Атријумски натриуретски пептиди могу ектопијски да стварају ћелије КБ. Његова повишена вредност код оболелих особа доприноси хипонатријемiji и натриурези [12].

У испитиваној групи болесника са ПНС нетипичан Кушингов синдром са фацијалним едемом и кахексијом дијагностикован је код 53-годишњег мушкарца са микроцелуларним КБ, код којег је утврђена ексцесивна секреција 17-хидроксистероида и 17-кетостероида, док је ултразвучни налаз потврдио обострану хиперплазију надбубрежних жлезда. Међутим, ектопијска секреција адренкортикотропног хормона (*ACTH*), иако често везана за микроцелуларни КБ, јавља се такође код карциноидног тумора бронха, карцинома панкреаса, медулног карцинома штитасте жлезде и малигног тимома [7, 8]. Наво-



СЛИКА 5. Упоредни снимци подлактица (a), потколеница (b) и стопала (c) код 43-годишњег мушкарца приказују хиперпериостозу дуж дијафиза костију екстремитета и уз тубулне кости стопала (хипертрофична пулмонална остеоартропатија – Пјер-Мари-Бамбергеров синдром).
FIGURE 5. Parallel radiographs of the forearms (a), the lower legs (b) and the feet (c) in a 43-year-old man show periosteal hyperperiostosis along all long and tubular bones (hypertrophic pulmonary osteoarthropathy – Pierre-Marie-Bamberger Syndrome).



СЛИКА 6. Ултразвучни преглед надбубрежних жлезда открива њихову обострану хиперплазију.
FIGURE 6. Ultrasound showing bilateral hyperplasia of the adrenal glands.

ди се да је код микроцелуларног КБ повишен ниво АСТН у серуму код више од 50% болесника, али се нетипични Кушингов синдром ређе испољава (код 1-5% болесника). Ограничена клиничка манифестација Кушинговог синдрома се тумачи брзом прогресијом микроцелуларног КБ и стварањем биолошки неактивног АСТН. Зато се код ектопијске секреције АСТН чешће јављају клинички симптоми опште слабости, губитак мишићне масе, поспаност, конфузија и психотичне реакције, хипокалемијска алкалоза и хипергликемија [1, 14, 15].

Гонадотропни ефекат с обостраном гинекомастијом и атрофијом тестиса дијагностикован је код два испитаника. Код једног је био микроцелуларни, а код другог планоцелуларни КБ. Исти гонадотропински ефекат даје и аденокарцином бронха [3, 7, 8].

Посебно је занимљив болесник с умереном хиперкалцемијом, полидипсијом, полиуријом, опстипацијом и боловима у трбуху. Преглед штитасте и параштитастих жлезда ултразвуком, као и рендгенски преглед дигестивног тракта је у целости био без патолошког налаза. Радиолошким прегледом плућа уочена је туморска сенка базално десно. Транстораксном биопсијом тумора и хистолошким прегледом дока-

зан је планоцелуларни КБ. Метастазе нису уочене, а хиперкалцемија је протумачена синтезом хиперкалцемичне супстанције (*parathyroid hormone related protein – PTHrP*) из планоцелуларног КБ, што је и потврђено имунохистохемијском анализом. Само неколико дана после хируршког одстрањења тумора нестале су хиперкалцемија и тегобе везане за повишен ниво калцијума у крви [15, 16].

Код болеснице с обостраним егзофталмусом и аденокарциномом бронха (*T2N0M0*) при ултразвучном и прегледу магнетном резонанцијом штитасте жлезде нису уочене промене; вредности тријодотиронина (*T3*), тироксина (*T4*) и тиреостимулишућег хормона (*TSH*) су биле у границама нормале, тиреоидна антитела нису доказана, а урађена је магнетна резонанција орбита. Добијени налаз је одговарао Грејвсовој (*Graves*) офталмопатији. После одстрањења тумора егзофталмус се повукао за 12 дана. Сличан и једини до сада објављен случај је из 2003. године, који су аутори сврстали у ПНС ретке манифестације [17].

Код две болеснице са потврђеним аденокарциномом у сегментним бронхијама десног горњег режња уочени су истострано повећани лимфни чворови на врату, што је при првом прегледу протумачено као метастатска болест, мада се помишљало и на могуће метастазе папиларног карцинома штитасте жлезде. Ултразвучни преглед је показао очувану морфологију и структуру штитасте жлезде и повећане лимфне чворове у врату који при палпацији нису нађени. Извршена је биопсија лимфних чворова и уочена је фоликулна хиперплазија са синусном хистиоцитозом и лимфоцитном делецијом, али без малигних ћелија. Овакав налаз је одговарао Розаи-Дорфмановом синдрому, односно реактивној хиперплазији лимфних чворова, најпре на подстицај малигног ткива из плућа још неутврђеном супстанцијом или локалном реакцијом на распаднуте малигне ћелије које су доспеле у лимфне чворове. После извршене лобектомије код обе болеснице је дошло до спонтаног повлачења вратне лимфаденопатије у току две, односно три недеље. Сличан ПНС описан је 2003. го-

дине код болеснице с аденокарциномом бронха који је накнадно утврђен после краниотомије због туморске промене у фронтотријеталном режњу, за који се испоставило да је солитарна метастаза аденокарцинома бронха [18]. Случај с ултразвучним налазом неопструкционе дилатације интрахепатичних жучних путева код болеснице с аденокарциномом бронха у одсуству инфективне етиологије и тумора прихваћен је као ПНС [19].

Хематолошки поремећаји који често прате малигну болест плућа – анемија, еритроцитоза, неутрофилија, еозинофилија, тромбоза, тромбоцитопенија, венски тромбоемболизам и дисеминована интраваскуларна коагулација – такође се уобрајају у ПНС. Доказано је да се неутрофилија изазвана тумором односи на повећано стварање супстанције *G-CSF*, као и да малигне ћелије стварају тзв. канцерски прокоагулант *A*, који директно активира *X* фактор коагулације, због чега су у малигним болестима уопште високе инциденције тромбоемболија [20].

Маљичасти прсти с хипертрофичном остеоартропатијом или без ње – Пјер-Мари-Бамбергеров синдром (*Pierre-Marie-Bamberger syndrome – PMBS*) – могу да буду пратиоци карцинома бронха и на узorkу од 18 испитаника са ПНС су били искључиво заступљени код планоцелуларног карцинома и аденокарцинома. Важно је истаћи да *PMBS* може да се испоји као једини клиничко-радиолошки знак асимптоматског КБ, тачније његова претходница, на шта указују налази код два болесника. Наводи се да је 10% болесника без респирационих симптома болести у време постављања дијагнозе КБ [1]. Налаз *PMBS*, као и маљичастих прстију указује на могућу асимптоматску малигну болест плућа. Болеснике с реуматолошким тегобама треба обавезно подвргнути клиничким и радиолошким прегледима због могућег КБ или немалигног, хроничног обољења плућа или медијастинума. Патогенетски механизми настанка *PMBS* су за сада непознати, иако постоје мишљења да су у питању неурогени, хормонални и васкуларни поремећаји [21, 22].

ЗАКЉУЧАК

Екстрапулмоналне манифестације карцинома бронха у склопу паранеопластичног синдрома могу да маскирају основну болест, односно да имитирају болести других органа и система. Повезаност насталих промена са КБ се потврђује нестанком претходне симптоматологије и промена после хируршког лечења, хемиотерапије и радиотерапије, или имунохистохемијском анализом одстрањеног тумора, због чега је постављање дијагнозе ПНС отежано и заснива се на методу елиминације. ПНС није у корелацији са величином тумора, али је израженији код метастат-

ске болести. Може да се јави у току већ дијагностикованог КБ, да претходи његовој потврди или да укаже на погоршање болести.

ЛИТЕРАТУРА

1. Beckles MA, Spiro SG, Colice GL, Rudd RM. Initial evaluation of the patients with lung cancer symptoms, signs, laboratory tests and paraneoplastic syndromes. *Chest* 2003; 123(Suppl 1):97S-104S.
2. Richardson GE, Johnson BE. Paraneoplastic syndromes in lung cancer. *Curr Opin Oncol* 1992; 4(2):323-33.
3. Patel AM, Davila DG, Peters SG. Paraneoplastic syndromes associated with lung cancer. *Mayo Clin Proc* 1993; 68:278-87.
4. Grunwald GB. Autoimmune paraneoplastic syndromes. In: Fishman AP, editor. Update pulmonary diseases and disorders. New York, NY: McGraw Hill; 1992. p.137-46.
5. Radosavljević-Ašić G. Tumori pluća. In: Sekulić S, editor. Plućne bolesti. Beograd: Elit Medica; 2000. p.555-73.
6. Maddison P, Newson-Davis J, Mills KR, et al. Favourable prognosis in Lambert-Eaton Myastenic Syndrome and small-cell carcinoma. *Lancet* 1999; 353:117-8.
7. Gomez-Uria A, Payinos AG. Syndromes resulting from ectopic hormone-producing tumors. *Med Clin North Am* 1975; 59:431-40.
8. Mendelsohn G, Baylin SB. Ectopic hormone production: biological and clinical implications. *Prog Clin Biol Res* 1984; 142:291-316.
9. Popović V. Diabetes insipidus – poremećaj balansa vode. In: Slijepčević D, et al. Urgentna endokrinologija. Beograd: Savremena administracija; 1997. p.3-15.
10. Moses AM, Scheinman SJ. Ectopic secretion of neurohypophyseal peptides in patients with malignancy. *Endocrinol Metabol Clin North Am* 1991; 20:489-506.
11. List AF, Hainsworth JD, Davis BM, et al. The syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone (SIADH) in small-cell lung cancer. *J Clin Oncol* 1986; 4:1191-8.
12. Johnson BE, Chute JP, Rushin J, et al. A prospective study of patients with lung cancer and hyponatremia of malignancy. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 156:1669-78.
13. Martin TJ, Mosley JM, Gillespie MT. Parathyroid hormone related protein. *Crit Rev Biochem Mol Biol* 1991; 26:377-95.
14. Orth DN, Kovacs WJ, Deboled CR. The adrenal cortex. In: Wilson JD, Foster DF, editors. *William's Textbook of Endocrinology*. 8th ed. Philadelphia: WB Saunders Co; 1992. p.489-619.
15. Jančić-Zguricas M, Spuzić I, editors. *Osnovi onkologije*. Beograd: Elit Medica; 1995. p.68-9.
16. Damjanović S. Poremećaji metabolizma kalcijuma. In: Slijepčević D, et al. Urgentna endokrinologija. Beograd: Savremena administracija; 1997. p.266-7.
17. Diacon AH, Schuurmans MM, Colesky FJ, Bolliger CT. Paraneoplastic bilateral proptosis in a case of non-small cell lung cancer. *Chest* 2003; 123(2):627-9.
18. Luttenbach J, Henne K, Pagenstecher A, Bohm J. Lung cancer and Rosai-Dorfman's Disease. A clinico-pathological study. *Strahlenther Onkol* 2003; 179(7):486-92.
19. Yapp RG, Siegel JH. Unexplained biliary tract dilation in lung cancer patients (PNS). *Endoscopy* 1992; 24(6):593-5.
20. Saito H. Paraneoplastic Syndrome-hematologic abnormalities. *Gan To Kagaki Ryoho* 1991; 18(3):337-42.
21. Fietz T, Schneider P, Knauf WU, Thiel E. Clubbed fingers and arthralgia as a reversible Paraneoplastic Syndrome (Pierre-Marie-Bamberger Syndrome) in non-small-cell carcinoma. *Dtsch Med Wochenschr* 1998; 123(50):1507-11.
22. Sridhar KS, Lobo CF, Altman RD. Digital clubbing and lung cancer. *Chest* 1998; 114:1535-7.

CLINICAL AND RADIOLOGICAL MANIFESTATIONS OF PARANEOPLASTIC SYNDROME OF BRONCHOGENIC CARCINOMA

Branislav GOLDNER¹, Zorica MILOŠEVIĆ², Sead SADIKOVIĆ³, Milan STOJANOVIĆ⁴

¹School of Medicine, University of Belgrade, Belgrade; ²Diagnostic Imaging Centre, Clinical Hospital Centre "Bežanijska Kosa", Belgrade; ³Health Centre, Prijepolje; ⁴Health Centre, Berane

ABSTRACT

The objective of this study was to present some clinical and radiological manifestations of PNS in relation to bronchogenic carcinoma (BC) and to evaluate the usefulness of imaging findings in the diagnosis of asymptomatic BC. In the study group of 204 patients (146 male and 58 female) with proven bronchogenic carcinoma, PNS was present in 18 (8.62%) patients. The patients with PNS were divided into two groups. The first one consisted of 13 (72.2%) patients with symptoms related to primary tumours while the second one consisted of 5 (27.7%) patients with symptoms, at initial appearance, indicative of disorders of other organs and systems. The predominant disorder was Lambert-Eaton Syndrome, associated with small-cell carcinoma. Endocrine manifestations included: inappropriate antidiuretic hormone production syndrome (small-cell carcinoma), a gonadotropin effect with gynaecomastia and testicular atrophy (planocellular carcinoma, small-cell carcinoma), a case of Cushing Syndrome (small-cell carcinoma), and hypercalcaemia, due to the production of the parathyroid hormone-related peptide, which was associated with planocellular carcinoma. A rare case of bilateral exophthalmos was found as PNS at adenocarcinoma. Digital clubbing and hypertrophic osteo-

arthropathy (HO) were associated with planocellular and adenocarcinoma, while clubbing was much more common than HO, especially among women. The differences between the two groups were related to the time of PNS appearance. In the first group, PNS occurred late on in the illness, while in the second group, PNS preceded the diagnosis of BC. Alternatively, the disappearance of a clinical or a radiological manifestation of PNS after surgery or chemotherapy may be an indicator of an improvement in health or PNS may be the first sign of illness recurrence. Radiological manifestations of PNS in asymptomatic patients may serve as a useful screen for identifying primary BC. In symptomatic patients, it may be an indicator of a higher likelihood of metastatic disease.

Key words: bronchogenic carcinoma; paraneoplastic syndrome

Branislav GOLDNER
Gočka 4, 11000 Beograd
Tel: 011 2321 777
E-mail: goldy@ptt.yu