

Paraneoplastické syndrómy

MUDr. Monika Šandorová

Klinika radiačnej onkológie, Onkologický ústav sv. Alžbety, Bratislava

Paraneoplastické syndrómy sú súbory príznakov, ktoré majú súvis s nádorovým ochorením, ale nie sú spôsobené priamym lokálnym rastom primárneho nádoru ani jeho vzdialených metastáz. Zahrňujú všeobecné, endokrinné, kožné, neurologické, muskuloskeletárne, renálne, hematologické, kardiovaskulárne a gastrointestinálne prejavy prítomnosti malignity v tele. Vznikajú zložitou biochemickou alebo imunitnou cestou. Druh, rozsah a intenzita paraneoplastických syndrómov nie je v priamom vzťahu k rozsahu nádoru. Ich prítomnosť môže byť prvým varovným signálom, objavujúcim sa aj niekoľko mesiacov skôr než primárny nádor. V článku sú spomenuté tie najdôležitejšie a najčastejšie sa vyskytujúce príznaky v asociácii s konkrétnym nádorovým ochorením.

Kľúčové slová: paraneoplastický syndróm, ektopická produkcia hormónu, cirkulujúce imunokomplexy, cytokíny, asociované nádory.

Paraneoplastic syndromes

Paraneoplastic syndromes are group of symptoms associated with malignant disease but are not due to the direct local growth of the primary tumour or its distant metastases. Symptoms include general, endocrine, skin, neurological, musculoskeletal, renal, hematological, cardiovascular and gastrointestinal signs of a malignancy presence in the body. They undergo a complicated biochemical or immunological development. The type, extent and intensity of paraneoplastic syndromes are not in direct correlation to the range of the tumour. The presence of paraneoplastic syndromes could constitute the first warning signal, in some cases occurring several months before the primary tumour. This article describes the most important and most frequently occurring signs associated with a specific malignant disease.

Key words: paraneoplastic syndrome, ectopic hormone production, circulating immune complexes, cytokines, associated tumors.

Paraneoplastický syndróm (PS) je súbor všetkých symptómov, ktoré sa prejavujú v dôsledku prítomnosti nádoru v tele, ale nesúvisia priamo s jeho rastom ani so vznikom jeho metastáz. Vzniká vzdialene a nezávisle, bez priamej invázie malígnych buniek. Niektoré paraneoplastické prejavy sú natoľko charakteristické, že ich možno využiť v diagnostike, iné sú vzácné a súvislosť s nádorom potvrdí až ich regresia po adekvátnej onkologickej liečbe. Konkrétny PS nesúvisí len s jedným konkrétnym nádorom a jeden nádor sa prejavuje aj viacerými paraneoplastickými príznakmi. PS môže predchádzať vlastným symptómom nádorovej choroby rádovo mesiace až roky, ale väčšinou prebieha paralelne. Odhaduje sa, že asi 8 – 10 % nádorov sa prejaví paraneoplastickými príznakmi (1).

Z hľadiska etiopatogenézy je PS indukovaný signálnymi látkami, ktoré produkuje nádor. Môžu to byť ektopické hormóny alebo ich prekursori a rôzne cytokíny. Časť PS vzniká autoimunitným mechanizmom tvorbou protilátok s následnou skríženou imunitnou reakciou medzi nádorovým a zdravým tkanivom a niektoré paraneoplázie majú ešte doteraz neznámu patogenézu (2). PS môže byť samostatným procesom, ktorý vážne ovplyvňuje zdravotný stav pacienta, ba môže ohroziť aj jeho život (3). Ústup klinických príznakov môže byť prejavom úspešnosti onkologickej liečby, naopak jeho

recidíva môže signalizovať zlyhanie liečby alebo generalizáciu ochorenia. Problematike PS sa venovali aj mnohí slovenskí autori a ich práce boli citované vo viacerých prominentných zahraničných periodikách. Najčastejšie sú s PS asociované nádory pľúc, najmä malobunková forma (SCLC), pankreasu, obličiek, ovária, prsníka a hematologické malignity. PS sa delia podľa orgánových prejavov.

Endokrinné paraneoplastické syndrómy

Niektoré nádory majú schopnosť syntetizovať a secerňovať látky s endokrinnou aktivitou, i keď pôvodne nepochádzajú z tkanív endokrinných orgánov, ale len imitujú príznaky primárnej endokrinnnej poruchy. Nádorové bunky produkujú buď fyziologické hormóny alebo látky im štrukturálne a funkčne podobné (2, 4).

Paraneoplastický **Cushingov syndróm** je výsledkom ektoptickej produkcie biologickeho účinného adrenokortikálneho hormónu (ACTH), ktorý pôsobením na kôru nadobličky vyvoláva hyperkortizolizmus. Typický je rýchly priebeh do hypokalemickej metabolickej alkalózy. Objavuje sa úbytok svalovej hmoty, svalová slabosť, hyperglykémia, hypertenzia, redistribúcia tuku, disproporčná obezita, facies lunata, hyperpigmentácia, strie, hirsutizmus a psychická alterácia. Vyskytuje sa pri SCLC,

karcinoide, tymóme, nádore pankreasu a medulárnom karcinóme štítnej žľazy.

Ektopická sekrécia antidiuretického hormónu (ADH) má za následok **Schwartz – Bartterov syndróm** (sy SIADH – *syndrom of inappropriate ADH secretion*), ktorý sa prejavuje hypotonickou hyponatrémiou a zvýšenou natriúrou, objavujú sa príznaky otravy vodou – nevoľnosť, podráždenosť, nauzea, vomitus, cefalea, kŕče, prejavy edému mozgu, vyúsťujúce do kómy. Obličky produkujú hyperosmolárny moč, hladina sodíka v moči je vyššia ako v sére, organizmus nie je schopný ho zadržať. Najčastejšie sa vyskytuje pri SCLC, nádoroch hlavy a krku, pankreasu, prostaty, mozgu a leukémiách (5).

Paraneoplastická **hyperkalcémia** vzniká ektopickou produkciou parathormónu podobného peptidu (PTHrP – *Parathyroid Hormone related Protein*), ktorý sa viaže na receptory parathormónu. Strata koncentračných schopností obličiek s následnou polyúriou a polydipsiou, bolesťami v abdomene, nevoľnosťou, nauzeou, zvracaním, obstipáciou, depresiami, nechutenstvom, slabosťou a hypertenziou tvoria typický klinický obraz. Najčastejšie sa vyskytuje v spojení s epidermoidnými nádormi. (3)

Paraneoplastická tvorba **gonadotropínov** stimuluje sekréciu androgénov a estrogénov, ktorá sa klinicky prejaví hirsutizmom, gynekostiou, poruchami menštruačného cyklu

a pubertou praecox. Gynekomastia u mladších vyvoláva podozrenie na testikulárne nádory, u starších mužov patrí medzi príznaky anaplastického nádoru pľúc a nádorov gastrointestinálneho traktu (GIT). U postihnutých detí sa najčastejšie diagnostikuje hepatoblastóm. Paraneoplastická **hypoglykémia** vzniká z produkcie IGF-2 (*Insulin-like Growth Factors 2*) alebo ektoptickej produkcie inzulínu. Vyskytuje sa pri pokročilých sarkómoch retroperitonea, mezoteliómoch, hepatómoch (HCC), malígnych lymfómoch (ML) a nádoroch nadobličiek. Pri ektoptickej sekrécii **rastového hormónu** dochádza k nápadným zmenám akrálnych častí a konfigurácie tváre, typických pre akromegáliu. Vyskytuje pri karcinóme, SCLC, nádoroch pankreasu, žalúdka, prsníka a nadobličiek. Objavujú sa PS aj pri ektoptickej produkcii **kalcitonínu** (hypokalcémia), **serotonínu** (flush), **prolaktínu** (galaktorea) a iných hormónov (2, 4).

Kožné paraneoplastické syndrómy

Koža tvorí hranicu medzi vonkajším a vnútorným prostredím, odráža procesy prebiehajúce v iných orgánoch a signalizuje možnú prítomnosť nádoru ešte pred jeho detekciou. **Acanthosis nigricans** sa prejavuje hnedočiernymi hyperkeratózami v axile, na krku a vo flexurálnych oblastiach. Asi polovica pacientov je postihnutá nádorom, ktorý v 90 % tvorí adenokarcinóm žalúdka (1, 4). **Kožná papilomatóza**, Lesser-Trelatov znak, náhly výsev mnohopočetných seboroických keratóz sa objavuje pri nádoroch žalúdka, pľúc, prsníka, prostaty a pri primárnom CNS lymfóme. **Erythrodermia exfoliativa** s progresívnym erytémom celej kože, alopciou a poškodením nechtov býva špecifickým príznakom hematologických malignít. Zo solídnych nádorov sa objavuje pri nádoroch pľúc, pečene, prostaty a GITu. **Erythema necroticans migrans** je obligátna paraneoplastická dermatóza pri nádore pankreasu z α -buniek (glukagonóm). Rozvoj klinických príznakov a objavenia sa nepravidelných splývajúcich erytémov je rýchle, hladina glukagónu je mnohonásobne vyššia.

Pri **erythema gyratus repens** býva postihnutá koža tváre, krku a končatín tvorbou koncentrických pruhov erytému a pruritom. Objavuje sa u pacientov s nádorom prsníka, pľúc a GITu. **Dermatomyozitída** s teleangiektáziami, erytémom na tvári a lividnými pruhovitými léziami na dorzálnnej strane rúk spolu s polymyozitídou sa vyskytuje u pacientov s nádorom prsníka, pľúc, prostaty, ovária, GITu, ML a tymómom (6). **Hypertrichosis lanuginosa** je charakterizovaná náhlým, nadmerným rastom

jemných, nepigmentovaných vlasov, najskôr na tvári, neskôr na celom tele. Býva asociovaná s nádormi pľúc, ale vyskytuje sa aj pri nádoroch čreva, močového mechúra, maternice, žľaz, prsníka a ML. **Ichthyosis acquisita** je v dospelosti náhle vzniknutá porucha rohovania kože, ktorá upozorňuje najčastejšie na Hodgkinov lymfóm (HL). Zo solídnych nádorov sa vyskytuje pri nádoroch prsníka, pľúc, GITu a urogenitálneho traktu.

Palmoplantárna hyperkeratosa s hyperkeratózami na dlaniach a ploskách je pri nehereditárnych formách popísaná pri karcinóme žalúdka, nádoroch prsníka, ML a leukémiách. Familiárne je častejšia v spojení s epidermoidným karcinómom pažeráka a nádorom ovárií. Pri **acrokeratosis paraneoplastica** sú fialovo-červené ložiská, erytém na akrálnych častiach, ktorý intenzívne svrbí, psoriazoformné šupiny a dystrofia nechtov. Objavuje sa s nádormi horného aerodigestívneho traktu, metastatickom postihnutí krčných a mediastinálnych lymfatických uzlín, ale aj pri nádoroch prostaty, HCC a ML. Paraneoplastický **pemfigus** s erozívnym postihnutím slizníc a tvorbou búl na koži býva pri leukémiách, ML, tymóme a nádore prsníka. **Panikulitída** s bolestivými podkožnými infiltrátmi je častá pri exokrinných nádoroch pankreasu. **Hirzutizmus** býva pri nádoroch ovária a nadobličiek. Mnoho ďalších kožných zmien môže byť prejavom prítomnosti malignity v tele. (7)

Neurologické paraneoplastické syndrómy

Neurologické PS sú výsledkom skríženej imunitnej reakcie medzi nádorovými antigénmi a bunkami nervovej sústavy. V tele sa tvoria špecifické protilátky proti onkoneurálnym antigénom, ktoré zareagujú aj s bunkami CNS a poškodia ich. Až 60 % týchto príznakov je diagnostikovaných pred objavením sa nádoru (8). V závislosti od anatomickej lokality poškodenia sa objavujú rôzne neurologické symptómy – kognitívne a osobnostné zmeny, ataxia, motorické a senzitivné dysfunkcie.

Pri **subakútnej cereberálnej degenerácii** je možné detegovať jednotlivé protilátky a zamerať diagnostiku konkrétnejšie: anti-Yo protilátky prezrádzajú ovariálny a mamárny karcinóm, anti-Hu bývajú pri SCLC, anti-Tr sú asociované s tymómom, anti-Ri s nádormi prsníka a anti-Ma s nádormi testis (9). **Progresívna multifokálna leukoencefalopatia** sa objavuje v spojitosti s leukémiami a ML. Pri **limbickej encefalitíde** sú poruchy krátkodobej pamäti, epileptické záchvaty, depresie, halucinácie, dochádza k postup-

nej zmene osobnosti. Býva u pacientov s SCLC, HL, nádormi testis a prsníka. **Opsoklonus-myoklonus** – nepravidelný, mimovoľný pohyb očného bulbu spojený s krátkymi kontrakciami svalov býva u detí pozorovaný v spojitosti s neuroblastómom (10). Zriedkavejšie u dospelých spolu s ataxiou a encefalopatiou sa vyskytuje pri nádoroch prsníka.

Paraneoplastická senzitivná neuropatia začína ako bolestivá neuropatia progredujúca do úplnej straty propriocepcie. Detekovateľné sú protilátky anti-Hu a je asociovaná s SCLC (11). **Retrobulbárna neuritída** sa prejavuje skotómami, zhoršením vízu a edémom papily zrakového nervu a býva pri SCLC a pri gynekologických nádoroch. **Senzitivno-motorická polyneuropatia** s atrofiou svalov, periférnou parézou, hyperestéziou a ataxiou sa objavuje častejšie pri myelóme alebo ML. Pri **Lambert-Eatonovom myastenickom syndróme** je spomalený prevod vzruchu z nervu na sval kvôli protilátke proti kalciovým kanálom presynaptickej membrány nervosvalového spojenia. Býva pri SCLC a ML (10). Pri **myasthenii gravis** sa tvoria protilátky proti acetylcholínovým receptorom neurosvalového spojenia. Je asociovaná v 30 % s tymómom, ale vyskytuje sa aj u pacientov s nádorom prsníka, prostaty a štítnej žľazy (12, 13).

Reumatologické paraneoplastické syndrómy

Mnohé PS napodobňujú reumatoidné choroby, známkou paraneoplázie je ich neskorá manifestácia až po 50. roku veku, akútne začiatky, rýchla progresia a atypický vývoj. Prítomná je séronegatívna polyartritída s edémom kĺbov predominantne na dolných končatinách. Pribeh kopíruje postup základného nádorového ochorenia a onkologická terapia vedie k ústupu klinických prejavov (14). **Hypertrofická osteoartropatia** patrí medzi najčastejšie PS a vyskytuje sa pri adenokarcinóme pľúc, GITu a intratorakálnych sarkómoch. Prítomné je charakteristické trias: artropatia, paličkovité prsty a periostóza dlhých kostí. Príznaky sa vyvíjajú búrlivo, s výraznou bolesťosťou a ztuhlosťou kĺbov (15).

Pri **paraneoplastickej polyartritíde** sa predpokladá účasť cirkulujúcich imunokomplexov. Monoartikulárne postihnutie s náhlou bolesťou sa objavuje najčastejšie pri nádoroch prsníka (4). Pri nádoroch pankreasu synchronne vznikajú nodulárne lézie, ktoré sú podmienene nekrotizujú podkožného tuku. Polyartritída sa objavuje aj pri ML a myelóme. **Polymyozitída** s proximálnou svalovou slabosťou a bolestivými

artritídami sa objavuje pri nádoroch ovária, prsníka, GITu, pľúc a hematologických malignitách (6). Vo vyššom veku býva **polymyalgia rheumatica** s bolestivosťou a ztuhlosťou ramenného a panevného pletenca prejavom nádoru prsníka, pľúc, GITu a myelómu.

Palmárna fascitída, ktorá často vyúsťí do Dupuytrenovej kontraktúry, bola popísaná len u žien, najviac s nádormi ovária, vzácnejšie pankreasu, hrubého čreva a pľúc. **Nodózný erytém** s červenofialovými bolestivými nodositami bez ulcerácie sa objavuje často u pacientov s ML a leukémiami. **Skleroderma like syndrom** sa vyskytuje pri karcinómoch žalúdka, prsníka, pľúc alebo s melanómu. Paraneoplastické **vaskulitidy** sú časté pri hematologických malignitách a pri solídnych nádoroch pľúc, prostaty, čreva, prsníka, ovária. **Digitálna nekróza**, ischémia prstov s rozvojom gangrény býva zriedkavým prejavom nádorov pľúc, urogenitálneho traktu alebo GITu.

Renálne paraneoplastické syndrómy

Paraneoplastická **membranózna glomerulonefritída** vzniká poškodením bazálnej membrány subepiteliálnymi depozitmi cirkulujúcich imunokomplexov pri ML, adenokarcinómoch pľúc, prsníka a žalúdka. Postihnutie obličiek sa prejaví masívnou proteinúriou, hypoproteinémiou, edémami, mikroskopickou hematuriou a hypertenziou. **Mikrovaskulárne poškodenie obličiek** s prejavmi vaskulitidy a mikroangiopatie býva pozorované pri HCC a nádoroch pľúc (4, 15).

Hematologické paraneoplastické syndrómy

Rozmanité zmeny počtu krvných elementov a narušená hemokoagulačná rovnováha sú častým paraneoplastickým prejavom mnohých malignít. **Erytrocytóza** je vyvolaná ektopickou produkciou erytropoetínu alebo *erythropoetin like substance*, najčastejšie signalizuje nádory obličiek, pečene, cereberálny hemangioblastóm a feochromocytóm. Paraneoplastická **anémia** má nejasný pôvod, pravdepodobná je účasť cytokínov a ich nadprodukcia tumorom. Úplná **aplázia**, autoimúnne poškodenie erytropoézy, sa objavuje pri tymóme, nádoroch žalúdka a prsníka. Autoimúnnu hemolytickú anémiu sa vyskytuje v spojení s nádormi ovária, GITu, obličiek, pľúc a prsníka. **Granulocytóza** vzniká nadprodukciou rastového faktoru pre bielu krvnú radu, charakterizovaná je vzostupom leukocytov pri vylúčení infekčnej etiológie

a hematologickej malignity. Pacienti sú asymptomatickí, najčastejšie s nádormi pľúc, GITu, prsníka, CNS, ovária a obličiek. Paraneoplastická **leukopénia** je vzácna, vyskytuje sa pri tymóme. **Trombocytóza** vzniká v dôsledku nadprodukcie trombopoetínu alebo *trombopoetin like substance* najčastejšie pri nádoroch GITu, obličiek, prsníka, ovária a ML.

S **trombocytopeniou** sa stretávame pri idiopatickej trombocytopenickej purpure, ktorá vzniká v súvislosti s malignitou. **Eozinofília** sa vyskytuje pri nádoroch pľúc, maternice, GITu, obličiek, prsníka a mycosis fungoides. Päťina pacientov s HL má vyšší počet eozinofilov. Výskyt **bazofilie** je popisovaný najmä pri leukémiách, **monocytóza** viac pri ML, nádoroch obličiek, mezoteliómu, melanóme a sarkómoch (16). **Tromboflebitis migrans** má typické sťahovavé, povrchové flebitidy. Vyskytuje sa u adenokarcinómu pankreasu, pľúc, prsníka, ovária a prostaty. Častým nálezom je **hyperkoagulácia** so zápalovými infiltrátmi, podmienená poruchou fibrinolýzy postihujúca hlboký venózny systém. Najčastejšie sprevádza nádory pľúc, pankreasu a gynekologické nádory. **Diseminovaná intravaskulárna koagulácia (DIC)** sa prejavuje zvýšenou aktiváciou krvného zrážania s reaktívnou fibrinolýzou a zlyhaním mechanizmov tvorby koagula. DIC býva známkou pokročilej malignity pankreasu, pľúc, prostaty, žalúdka, čreva a promyelocytárnej leukémie (2, 4, 14).

Paraneoplastické kardiovaskulárne syndrómy

Najčastejším paraneoplastickým príznakom zo strany kardiovaskulárneho systému je **nebakteriálna trombotická endokarditída**, pri ktorej sa tvoria drobné fibrínové vegetácie na srdcových chlopiach bez infekčnej etiológie. Tie sú uvoľňované do obehu a ohrozujú pacienta embolizáciou najmä do sleziny, obličiek, mozgu a koronárneho riečiska. Najčastejšie sa vyskytuje u pacientov s nádormi ovária, pankreasu, pľúc a žalúdka (17).

Paraneoplastické gastroenterologické syndrómy

Medzi najčastejšie gastroenterologické PS patrí **achalázia pažeráka**, ktorá sa vyskytuje v asociácii s karcinómom žalúdka. **Exsudatívna enteropatia** je typická zrýchleným metabolizmom bielkovín, vodnatými hnačkami a rozvratom elektrolytov. Býva u pacientov s nádormi pankreasu a pľúc. **Črevná pseudoobštrukcia** sa vyskytuje pri peritoneálnej karcinomatóze bez nálezu mechanickej obštrukcie. **Hepatopatie**

(Staufferov sy) s laboratórnymi zmenami hladín hepatálnych enzýmov, cholesterolu, bielkovín sú ako paraneoplastické najčastejšie pozorované u pacientov s nádormi obličiek (18).

Všeobecné paraneoplastické syndrómy

Objavujú sa často, ale bývajú prehliadané, nevenuje sa im pozornosť prvotného signálu a dôkladne sa nediagnostikujú. Kontinuálne alebo periodické **febrility** nad 38,3 °C trvajúce viac ako 3 týždne bez infekčnej etiológie sú asi v 20 % paraneoplastické (19). Sú spôsobené endogénnymi pyrogénmi, ktoré pôsobia na hypothalamické termoregulačné centrum. Najčastejšie sú zodpovedné cytokíny: interleukín IL-1 a IL-6, tumor nekrosis factor α (TNF- α), ktoré stimulujú tvorbu prostaglandínu E2. Medzi najčastejšie nádory ohlasujúce sa febrilitami patria ML, leukémie, myelóm, osteosarkóm a nádory obličiek a pankreasu. Podobne treba venovať pozornosť údajom o **nočnom potení**. Strata 10 % hmotnosti za 6 mesiacov pri nezmenenom kalorickom príjme alebo údaj o strate chuti do jedla či nechuti k mäsu, nauzea a prípadný vomitus bývajú varovným signálom. **Anorexia a kachexia** je dôsledkom pôsobenia nádorových cytokínov na centrum chuti v hypothalamu. Pri nádorovej kachexii dominuje svalová atrofia a asténia. Býva prítomná **ortostatická hypotenzia** a patologická **únava**, bez adekvátneho podnetu a bez úľavy po odдыхu a spánku (20). Častým všeobecným paraneoplastickým príznakom býva **znížená imunita** s protrahovanými infekciami. Mnohé iné nešpecifické prejavy, náhla **hypertenzia**, výrazný celokožný **pruritus**, psychické alterácie ústiace až do **demencie** sa objavujú ako paraneoplastické pri rozličných malignitách.

PS upozorňujú na malignitu, ktorú je potrebné diagnostikovať. Vedomosti o asociovaných tumoroch uľahčujú voľbu a taktiku diagnostiky. Objavenie PS by malo viesť k začatiu širšieho, i keď nákladnejšieho diagnostického procesu na včasné objavenie nádoru (21). Napriek rozmanitým prejavom majú PS rovnakú liečebnú taktiku – adekvátnu onkologickú liečbu primárneho nádoru. Úspešnosť symptomatickej liečby je menšia, ale nezanedbateľná. Naše poznatky o PS nie sú definitívne, neustále sa objavujú nové informácie, ale aj v súčasnej dobe mohutného technického rozvoja ostáva ťažiskom úspešnej medicíny vzdelaný lekár, ktorý môže pomocou dôkladnej anamnézy a kvalitného fyzikálneho vyšetrenia objaviť včas množstvo príznakov, ktoré nasmerujú diagnostiku a liečbu v prospech pacienta.

Literatúra:

1. Pelosof LC, Gerber DE. An approach to diagnosis and Treatment. Mayo Clin Proc; 2010; 85: 838-54.
2. Kaušitz J, Altaner Č. Onkológia. Veda. Bratislava, 2003; 304-310.
3. Stewart AF. Hypercalcemia associated with cancer. N Engl J Med 2005; 352: 373-9.
4. Arnold SM, Lieberman FS, Foon KA. Paraneoplastic syndromes. In: DeVita VT, Hellman S, Rosenberg SA. Cancer, principles and practice of Oncology. Lippincott Williams & Wilkins, 2005. [CD-ROM]
5. Ellison DH, Berl T. The syndrome of inappropriate antidiuresis. N Engl J Med 2007; 356: 2064-2072.
6. Andras C, Ponyi A, Constantin T et al. Dermatomyositis and polymyositis associated with malignancy: A 21-year retrospective study. J Rheumatol 2008; 35: 438-444.
7. Pipkin CA, Lio PA. Cutaneous manifestations of internal malignancies: An overview. Dermatol Clin 2008; 26: 1-15.
8. Fauci A, Braunwald E, Kasper D, Hauser S, Longo D, et al. Harrison's Manual of Medicine. McGraw-Hill. New York, 2009; 405-410.
9. Didelot A, Honnorat J. Update on paraneoplastic neurological syndromes. Curr Opin Oncol 2009; 21: 566-572.
10. Wilson J. Neuroimmunology of dancing eye syndrome in children. Dev Med Child Neurol 2006; 48: 693-6.
11. Honnorat J, Antoine JC. Paraneoplastic neurological syndromes. Orphanet J Rare Dis 2007; 2:22.
12. Dalmau J, Rosenfeld MR. Paraneoplastic syndromes of the CNS. Lancet Neurol 2008; 7: 327-340.
13. Tormoehlen LM, Pascuzzi RM. Thymoma, myasthenia gravis and other paraneoplastic syndromes. Hematol Oncol Clin North Am 2008; 22: 509-26.
14. Chansky HA, Casciato DA, Berenson JR. Bone & Joint complications. In: Casciato DA, Territo MC. Manual of Clinical Oncology. Lippincott Williams & Wilkins. Philadelphia, 2009; 653-655.
15. Heinemann S, Zabel P, Hauber HP. Paraneoplastic syndromes in lung cancer. Cancer Therapy 2008; 6: 687-698.
16. Hagler KT, Lynch JW Jr. Paraneoplastic manifestations of lymphoma. Clin Lymphoma 2004; 5:29-36.
17. Marglani O, Al-Herabi A, Odell P. Marantic Endocarditis as an unusual PS of HNSCC. J Otolaryngol Head Neck Surg 2009; 38: E76-77.
18. Marenčák J. Symptomológia karcinómu obličky. In: Breza J, Marenčák J, Minčík I a kol. Nádory obličiek. Poľana. Bratislava, 2008; 84-86.
19. Adam Z, Chalupova C, Tomášek J, et al. Systémové a paraneoplastické prejavy zhoubných onemocnění. Vnitř Lek 2007; 53: 253-285.
20. Bower M, Waxman J. Lecture Notes: Oncology. Blackwell Publishing. Oxford, 2006; 219-227.
21. Santacroce L, Diomedea L, Gagliari S, Balducci L. Paraneoplastic Syndromes. <http://www.emedicine.medscape.com>, 2010.

MUDr. Monika Šandorová

Klinika radiačnej onkológie,
Onkologický ústav sv. Alžbety, s.r.o.
Heydukova 10, 812 50 Bratislava
msandor@ousa.sk

Viac informácií nájdete na

www.solen.sk

Tlačová správa

Spolok slovenských lekárov v Bratislave oslávil svoje 90. výročie

V Zrkadlovej sieni Primaciálneho paláca v Bratislave sa pod záštitou prezidenta SR Ivana Gašparoviča uskutočnila slávnostná jubilejná schôdza **Spolku slovenských lekárov v Bratislave** (SSL) pri príležitosti jeho 90. výročia založenia. Udelili na ňom ocenenia vo forme čestného členstva v SSL alebo pamätnej medaily až 70-tim významným osobnostiam našej súčasnej medicíny a predstaviteľom kultúrno-spoločenského života na Slovensku.



Na tlačovom podujatí k schôdzu vystúpil súčasný predseda SSL (od roku 1998) **prof. MUDr. Igor Riečanský, PhD.**, ďalej dlhoročný vedecký sekretár SSL a redaktor Bratislavských lekárskeho listov **doc. MUDr. Marián Bernadič, CSc.**, a **prof. MUDr. Pavel Babal, CSc.**, zástupca prednostu Ústavu patologickej anatómie LF UK a UNB. SSL vznikol v roku 1920 z iniciatívy profesorského zboru Lekárskej fakulty UK s cieľom vytvoriť podmienky pre rozvoj vedeckej práce, vybudovať priestor na prezentovanie odborných prác, diskusie a riešenie vedeckých problémov. SSL je prvým a najväčším všeobecným spolkom lekárov na Slovensku s nepretržitou existenciou a v súčasnosti má viac ako 3500 členov. Od jeho vzniku sa už konalo viac ako 2900 schôdzí, prednieslo sa na nich 12 000 vedeckých prednášok a zúčastnilo sa na nich 180 000 lekárov. V súčasnosti sa každý rok koná 30 – 33 stretnutí. Za 90 rokov svojej existencie pomáhal SSL pri výchove a vzdelávaní lekárov, poskytoval priestor na odborné prednášky, diskusie, priniesol lekárom možnosť

publikovať svoje práce vo „vlastnom“ slovenskom časopise a umožnil výmenu informácií aj so zahraničnými lekármi a výskumníkmi. Zohral významnú úlohu pri zvyšovaní vedeckej úrovne na Slovensku a vychoval prakticky všetkých medicínskych odborníkov u nás. Jeho prínos bol neoceniteľný najmä v časoch, keď bol nedostatok zdrojov informácií, boli ťažko dostupné a len málo lekárov mohlo cestovať do zahraničia. SSL stál pri vzniku **Bratislavských lekárskeho listov**

(BLL), ktoré začal vydávať v roku 1921 ako vôbec prvý lekárskeho časopis na Slovensku. Uverejňovali sa v nich prednášky, protokoly, ako aj plné znenia súhrnných správ z rozsiahlejších prác, ktoré boli prezentované na pravidelných schôdzach SSL. Dodnes bolo uverejnených viac ako 2100 prednesených prác; často to boli habilitačné práce, prednostovia kliník v nich zase pravidelne informovali o svojich zahraničných cestách a o novinkách v medicíne. V súčasnosti sa už uverejňovanie súhrnov prednášok z podujatí SSL zmenilo na formu tzv. short communication, ktoré majú formálnu i obsahovú úroveň odborných informácií a sú akceptované aj vo svetových informačných lekárskeho databázach, ako je Medline, BioMedNet a iné. BLL sa stali medzinárodným a etablovaným vedeckým periodikom, ktoré prináša práce slovenských i zahraničných lekárov a v anglickom jazyku je dostupné pre odborníkov na celom svete. Celkove bolo doteraz v BLL publikovaných 16 000 príspevkov.

Slávnostnú jubilejnú schôdzu pri príležitosti 90. výročia SSL podporila spoločnosť sanofi-aventis a Zentiva.