

Journal für

Neurologie, Neurochirurgie und Psychiatrie

www.kup.at/
JNeurolNeurochirPsychiatr

Zeitschrift für Erkrankungen des Nervensystems

Onkologie und Nervensystem

Grisold W, Oberndorfer S

Journal für Neurologie

Neurochirurgie und Psychiatrie

2009; 10 (2), 16-20

Homepage:

www.kup.at/

JNeurolNeurochirPsychiatr

Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche

Indexed in
EMBASE/Excerpta Medica/BIOBASE/SCOPUS

Krause & Pachernegg GmbH • Verlag für Medizin und Wirtschaft • A-3003 Gablitz

P.b.b. 02Z031117M,

Verlagsort: 3003 Gablitz, Linzerstraße 177A/21

Preis: EUR 10,-

ÖGSF Online-Fortbildung: **Veranstaltung der ÖGSF Schlaganfall - was sind die Aufgaben für den/die Allgemeinmediziner*in**

21. Oktober 2021 17.00 bis 18.00 Uhr



Referent:
Prim. Ass. Prof. Dr. Karl Matz
Vorstand Abteilung für Neurologie
Landeskrankenhaus Baden-Mödling

Jetzt online unter
<https://bit.ly/2XFdSHK> anmelden

Onlineanmeldung 



Die Teilnahme an dieser Fortbildungsveranstaltung ist Angehörigen der Fachkreise gemäß Pharmig VHC Artikel 2.2 vorbehalten und ist nicht übertragbar.

Wissenschaftlicher Fortbildungsanbieter:
Österreichische Schlaganfall Gesellschaft, 1070 Wien

Mit freundlicher Unterstützung von  **Boehringer
Ingelheim**

Change.Pain:

compact
PAIN FOR EXPERTS

Virtuelle Fortbildung

Themenschwerpunkte:

Schmerzmedizin | Palliativtherapie
Migräne | Neuropathische Schmerzen

Wissenschaftliche Leitung:

Prim. Univ.-Prof.
Dr. Rudolf Likar, MSc

Jetzt anmelden!

**Do.,
28.10.**
17:00 – 20:00
Uhr

**Fr.,
29.10.**
17:00 – 19:15
Uhr

**GRÜNENTHAL**

Onkologie und Nervensystem

W. Grisold¹, S. Oberndorfer²

Kurzfassung: Die Zusammenhänge zwischen dem Nervensystem und onkologischen Erkrankungen beschränken sich nicht nur auf primäre Hirntumoren, sondern gewinnen bei zahlreichen Tumorerkrankungen, einerseits aufgrund der verbesserten Überlebenszeit, andererseits aufgrund von therapiebedingter Neurotoxizität, an Bedeutung. Es handelt sich um direkte Tumoreinwirkungen wie Metastasen oder meningeale Ausbreitungen, Auswirkung der Therapie im Sinne von Neurotoxizität, metabolischen Phänomenen, Infektionen und paraneoplastische Syndrome. Besondere Bedeutung verdient die Kontrolle von symptomatischen Anfällen und die

Behandlung von Schmerzen bei onkologischen Patienten. Supportive und palliative Maßnahmen gewinnen zwar zunehmend an Bedeutung, sind aber in der Neurologie noch weitgehend in Entwicklung. Vertieftes Wissen über neurologische Störungen bei onkologischen Patienten im Sinne einer neuroonkologischen Qualifikation ist anzustreben.

Abstract: Oncology and the Nervous System. Neurooncology is not confined to primary brain tumors but deals with many side neurological effects on cancer patients. Longer sur-

vival and increasingly more efficient tumor therapy increase the number of neurological complications. Not only direct effect of tumors such as metastases or meningeal seeding have to be considered, but also side effects of therapy (neurotoxicity), as well as metabolic or infectious complications. Paraneoplastic syndromes are interesting, but very rare. Supportive and palliative care is needed for the patients, as well as competence in pain treatment. Increasing knowledge and competence in neurooncology have to be included in neurological training. **J Neurol Neurochir Psychiatr 2009; 10 (2): 16–20.**

■ Einleitung

Das Nervensystem ist bei zahlreichen onkologischen Krankheitsbildern betroffen. Waren es „klassischerweise“ metastatische Prozesse und die interessanten Phänomene der paraneoplastischen neurologischen Syndrome, sind nunmehr zunehmend neurotoxische Beeinträchtigungen verursacht durch die Tumorthherapie im Blickpunkt des Interesses.

Das zentrale und periphere Nervensystem kann bei vielen Tumorentitäten beeinträchtigt werden. Durch verbesserte onkologische Therapien verbessern sich einerseits die Überlebenszeiten von Patienten, was auch zur Änderung der „natürlichen“ Verläufe der Tumorerkrankungen führt. Das bedeutet im positiven Sinn, dass die Überlebenszeiten länger werden, im negativen Sinn kommt es dadurch zu Metastasierungen, insbesondere ins ZNS, die früher, bei noch schlechterer onkologischer Behandlung, ungewöhnlich waren. Zusätzlich kommt es zu einer Summation zahlreicher neurotoxischer Effekte aufeinanderfolgender Tumorbehandlungen.

Neurotoxizität kann durch verschiedene therapeutische Maßnahmen auftreten: Bekannt sind der Einfluss der Strahlentherapie, entweder allein oder in Kombination mit Chemotherapie, und die Nebenwirkungen antineoplastischer Substanzen, die sich einerseits in „klassische“ Chemotherapie und andererseits in neue so genannte „zielgerichtete Therapien“ einteilen lassen. Derzeit kann Genaues weder über die Neurotoxizität von Kombinationen von klassischen Chemotherapeutika noch über deren Kombination mit den neueren „zielgerichteten“ Substanzen ausgesagt werden.

Die Neurologie, insbesondere die Neuroonkologie, ist an allen Schnittstellen der Onkologie (Diagnostik, Verlauf, Therapie und Prognose) beteiligt und gewinnt in diesem Zusam-

menhang an Bedeutung. Neben der klassischen neurologisch-topischen Lokalisation und Diagnostik anhand der Funktionsstörung ist neurologisches „Know-how“ bei der Frage nach der Ursache der Störung (neoplastisch-metastatisch, toxisch, infektiös, metabolisch, paraneoplastisch), der Therapie und der Prognose notwendig. Durch die Schaffung von Tumorboards werden Neurologen vermehrt benötigt und neben den genannten Tätigkeiten auch in multidisziplinären Schmerzteams integriert sein müssen.

■ Direkte Tumoreinwirkungen

Direkte Tumoreinwirkungen sind am besten mit bildgebenden Verfahren nachzuweisen. Für die Diagnosesicherung und für spezielle Fragestellungen werden Methoden der Gewebsgewinnung (Biopsie, Punktion, Liquor etc.) angewandt.

Anatomisch kann das Nervensystem in zwei Hauptgruppen, nämlich das zentrale (ZNS) und das periphere Nervensystem (PNS), unterschieden werden. Unter ZNS wird gewöhnlich das Gehirn und Rückenmark verstanden und metastatische Tumoren können unterschiedliche räumliche Beziehungen zum ZNS haben:

1. Am häufigsten kommt es zu Metastasen in das Gehirnparenchym [1, 2], wobei die hintere Schädelgrube deutlich weniger betroffen ist.
2. Gehirnahe Tumoren oder Metastasen befinden sich vorwiegend in der Schädelbasis, weniger häufig in der Schädelkalotte oder in der Dura.
3. Im Spinalraum handelt es sich vorwiegend, aber nicht ausschließlich, um metastatische Prozesse, die gleichzeitig den Knochen betreffen [3].
4. Die Absiedelung von Tumoren in die Meningen wird als Meningealkarzinose bezeichnet [4, 5]. Bei der Meningealkarzinose lassen sich durch Bildgebung oft zusätzliche knötchenförmige Absiedelungen im Schädel- oder Spinalraum nachweisen, was für die Entscheidung der Therapie wesentlich ist.

Therapeutisch gilt es, alle Möglichkeiten der Therapie auszuschöpfen, neurochirurgische oder orthopädische Interventionen, Strahlentherapie, antineoplastische Therapie und vari-

Aus dem ¹Ludwig-Boltzmann-Institut für Neuroonkologie an der Neurologischen Abteilung und der ²Neurologischen Abteilung, Kaiser-Franz-Josef-Spital (SMZ-Süd), Wien

Korrespondenzadresse: Prim. Univ.-Prof. Dr. med. Wolfgang Grisold, Neurologische Abteilung, Kaiser-Franz-Josef-Spital (SMZ-Süd), A-1100 Wien, Kundratstraße 3; E-Mail: wolfgang.grisold@wienkav.at

able Kombinationen, die durch supportive Maßnahmen unterstützt werden. Die Auswahl der Mittel hängt aber nicht von der Lokalisation und vom neurologischen Defizit ab, sondern auch von der Art des Tumorleidens, dem onkologischen Gesamtbild und auch von den bisher beim Patienten verwendeten Therapien.

■ Therapienebenwirkungen/Neurotoxikologie

Die Nebenwirkungen onkologischer Therapien gewinnen zunehmend an Bedeutung. Etwas differenzierter könnte man feststellen, dass durch Strahlentherapie induzierte Nebenwirkungen aufgrund von neuen Techniken geringer werden, während die neurotoxischen Nebenwirkungen von Chemo- oder biologischen Therapien zunehmen.

Strahlentherapie

Die Strahlentherapie wird in der Onkologie sehr universell und mit großem Erfolg verwendet. Im neuroonkologischen Bereich ist die Bestrahlung des Schädels, des Gehirns und des Spinalraums von Wichtigkeit. Selten können dabei akute oder subakute Sofortreaktionen („delayed reactions“) auftreten, während so genannte „Strahlenschäden“ erst nach Jahren der Latenz im Gehirn und Rückenmark auftreten [6].

Die Kombination von Chemotherapie mit Strahlentherapie, insbesondere mit Methotrexat, hat bekannte Nebenwirkungen wie Leukenzephalopathie oder pathologische Mineralisationen. Insbesondere bei Patienten mit ZNS-Erkrankungen (z. B. primäre ZNS-Lymphome, Metastasen) kann die gleichzeitig mit Chemo- und Strahlentherapie durchgeführte Behandlung zu schweren irreversiblen Spätfolgen führen [7, 8]. Der mögliche Einfluss von Chemotherapie wird unter dem Begriff „Chemobrain“ diskutiert [9].

Der derzeit expandierendste Bereich sind Chemotherapie-induzierte Polyneuropathien. Da hämatologisch-onkologische Nebenwirkungen durch moderne Medikamente inzwischen behandelbar sind, gilt das Augenmerk der Verhinderung von Chemotherapie-induzierten Polyneuropathien (CIN). Diese Krankheitsbilder äußern sich vorwiegend durch sensible Symptome, während motorische Ausfälle eher selten sind. Koordinationsstörungen, teilweise schmerzhafte Neuropathien und höhergradige Beeinträchtigung der neurologischen Funktion sind die Folge [10, 11]. Ein Beitrag dieses Themenschwerpunkts befasst sich speziell mit Polyneuropathien.

Wichtigste Aussagen für CIN sind:

1. Es handelt sich vorwiegend um sensible Neuropathien, bei allen Substanzen sollte man immer die kumulative Dosis (Gesamtdosis pro m²) wissen.
2. Eine Prophylaxe (außer dem klinischen Monitoring) ist bisher nicht bekannt. Der Einfluss präexistenter Neuropathien (z. B. diabetische Polyneuropathie) oder die Auswirkungen von Kombinationstherapien mit mehreren antineoplastischen Substanzen ist nicht abzuschätzen.

Ein derzeit noch kontroversiell diskutiertes Thema ist der mögliche Einfluss von Chemotherapien auf die zerebrale

Leistungsfähigkeit, was als „Chemobrain“ oder „Chemofog“ bezeichnet wird. Symptome sind mnestiche Störungen, Fatigue und Reduktion der Lebensqualität [9, 11]. Derzeit ist dieses Konzept zunächst als Hypothese anzusehen, da die Messung von neuropsychologischen Parametern bei Patienten mit schweren Tumorleiden und gleichzeitiger Chemotherapie schwierig ist. Therapiebedingte akute oder chronische Enzephalopathien sind beschrieben [12–15].

Keine eigentliche antineoplastische Substanz, dafür umso häufiger in der Onkologie verwendet, sind Kortisonpräparate. Auch in der Onkologie gilt der Grundsatz, Kortisonpräparate so hoch wie nötig und so kurz wie möglich einzusetzen. Die Dauertherapie mit Kortison ist immer zu hinterfragen und geht mit zahlreichen bekannten Nebenwirkungen einher. In der Neuroonkologie bewirken besonders hochdosierte Steroidtherapien (besonders Dexamethason) bereits nach wenigen Wochen eine proximale Muskelschwäche vor allem der Beine („Steroidmyopathie“). Wesentlich seltener sind zentralnervöse Nebenwirkungen wie akute Psychosyndrome, sowohl als hypomanische Manifestationen als auch als depressive Störungen, insbesondere beim Absetzen einer lange durchgeführten Steroidtherapie.

Zerebrovaskuläre Komplikationen bei onkologischen Patienten

Schlaganfälle sind nach neueren Untersuchungen bei onkologischen Patienten insgesamt nicht häufiger als in der Normalbevölkerung [16, 17]. Auch das klassische zerebrovaskuläre Risikoprofil unterscheidet sich nicht signifikant von nicht-onkologischen Patienten [16, 17]. Die Prognose scheint jedoch bei onkologischen Patienten mit Schlaganfällen schlechter zu sein, womöglich aufgrund des durch die onkologische Grunderkrankung bedingten schlechteren Allgemeinzustandes [17].

Im Speziellen gibt es andere zerebrovaskuläre Komplikationen bei onkologischen Patienten, die im Rahmen von tumorbedingten Koagulopathien [18] wie Sinusvenenthrombosen, nicht-bakterieller thrombotischer Endokarditis (NBTE) und disseminierter intravasaler Gerinnung (DIG) auftreten [19].

Intrazerebrale Blutungen sind häufiger bei Patienten mit Leukämien und Lymphomen zu finden. Dies kann unter anderem durch krankheits- oder therapiebedingte Thrombopenien erklärt werden [20, 21].

■ Metabolische Auswirkungen

Metabolische Störungen bei Tumorpatienten können vielfältige Ursachen haben. Humorale Auswirkungen von Tumoren (hormonell aktive Tumoren) sind selten und kommen vor allem bei Lungenkarzinomen vor. Das Syndrom der inadäquaten ADH-Produktion (SIADH) führt zu Schwellungen und Ödemen bis zum Hirnödem und wird durch Produktion eines Alkoholdehydrogenase- (ADH-) Rahmens einer paraneokrinen Hormonproduktion verursacht. Hyponatriämien bei Krebspatienten können vielfältige Ursachen haben [22, 23] und sind eine wichtige Überlegung bei onkologischen Notfällen [24].

Ernährungsstörungen durch gastrointestinale Tumoren sowie Mangel- und Fehlernährungen können zu schweren metabolischen Störungen und auch zu Vitaminmangel führen. Historisch wird Vitaminmangel auch als „Kompetition um das Substrat“ bei Leukämien um das Vitamin B₁ angesehen.

Die Wernicke-Enzephalopathie ist eine oft dramatische metabolische Thiaminmangel-Enzephalopathie, die nicht nur bei Alkoholkranken, sondern auch bei Tumorpatienten vorkommt [25]. Störungen der Bewusstseinslage, der Optomotorik, oft Ataxie und vor allem Kurzzeitgedächtnisstörungen sind die klinischen Kennzeichen. Beim einzelnen Patienten kann das Krankheitsbild einer limbischen Enzephalitis ähneln.

Amyloidablagerungen kommen vorwiegend bei Paraproteinämien und multiplen Myelomen vor. Dabei kann es zu schweren Polyneuropathien, aber auch zur Amyloidablagerung in die Muskulatur (z. B. Zungen- oder Skelettmuskulatur) kommen [26].

■ Paraneoplastische Syndrome

Als paraneoplastische Syndrome werden typischerweise Tumorfernwirkungen bezeichnet, die auf nicht metastatische oder andere direkte Tumorwirkungen zurückzuführen sind. Darunter ist eine Reihe von Ursachen zusammengefasst, die teilweise ungeklärt, z. T. aber auch gut beschrieben sind. Empfohlene Richtlinien zur Diagnostik wurden von Graus et al. [27] veröffentlicht. Sie verdienen aus mehreren Gründen besondere Beachtung:

1. Sie können das Erstsymptom eines Tumorleidens sein oder zur Entdeckung des Tumors führen.
2. Sie gehen oft mit schweren neurologischen Defiziten einher.
3. Die Annahme einer Wechselwirkung zwischen dem Tumorleiden und dem Nervensystem lässt vielleicht biologische Möglichkeiten der Tumortherapie erkennen. Eine Zusammenfassung der wichtigsten neurologisch-paraneoplastischen Syndrome ist im Beitrag Lindeck-Pozza beschrieben.

Paraneoplastische neurologische Störungen gehen oft mit schwerwiegenden neurologischen Störungen einher, welche für den Patienten beeinträchtigender sein können als das Krebsleiden selbst. Die Therapien sind von den einzelnen Syndromen abhängig und bestehen einerseits aus symptomatischer Therapie, andererseits in Immunmodulation [28].

■ Infektiöse Prozesse

Infektiöse Prozesse können im Rahmen der Immunsuppression durch das Tumorleiden oder im Rahmen der Therapie bedingt sein [29]. Häufigstes fokales neurologisches Syndrom ist Herpes (H) Zoster mit all seinen Facetten. Selten kann sich auch ein H. Zoster generalisatus entwickeln oder mit motorischen Ausfällen einhergehen. Wesentlich häufiger sind Schmerzsyndrome und Neuralgien nach H. Zoster-Infektionen.

Die progressive multifokale Leukoencephalopathie (PML) wird durch die Aktivierung des latenten JC 40-Virus ver-

ursacht und kommt bei chronischer Immunsuppression (z. B. laufender Chemotherapie, Therapien mit monoklonalen Antikörpern) vor. In der Regel kommt es zu ausgedehnten Entmarkungen vorwiegend im Großhirn, seltener in der hinteren Schädelgrube. Diese irreversible, aber progressive Störung sollte bei allen Patienten mit chronischer Immunsuppression bedacht werden. Die Diagnose kann mit der Bildgebung vermutet werden, oft ist eine Biopsie und der Nachweis des JC 40-Virus notwendig [30].

■ Anfälle und Epilepsie bei Tumorpatienten

Während Anfälle bei Patienten mit primären Hirntumoren relativ häufig sind, sind bei Patienten mit Tumorleiden oft komplexe Überlegungen notwendig [31]. Es handelt sich nicht nur um strukturelle Veränderungen (Hirnmetastasen), sondern es können auch zerebrovaskuläre Ereignisse, die reversible posteriore Leukoencephalopathie („reversible posterior leukoencephalopathy syndrome“ [RPLS]), Strahlenschäden, metabolische Ursachen wie Hypoglykämie, Elektrolytstörungen, das Tumor-Lyse-Syndrom, die idiopathisch thrombozytopenische Purpura und die Tumortherapie verantwortlich sein.

Klinisch sind der nicht-convulsive und der convulsive Status epilepticus zu erwähnen, und eindrucksmäßig sind postiktale Dämmerzustände nach generalisierten zerebralen Anfällen oft stark verlängert.

Konsens besteht weitgehend, dass Antikonvulsiva nicht prophylaktisch (z. B. bei Hirnmetastasen) eingesetzt werden sollen, und dass einige Antikonvulsiva zahlreiche Neben- und Wechselwirkungen mit anderen Substanzen, insbesondere mit Chemotherapien, bewirken können [32, 33].

■ Onkologie und Schmerz

Schmerzen bei Tumorerkrankungen sind ein häufiges Phänomen, welches die Lebensqualität der betroffenen Patienten stark vermindert und möglichst vermieden bzw. effektiv bekämpft werden sollte. Schmerz ist zwar ein subjektives, aber durchaus heterogenes Phänomen: Nozizeptive neuropathische Schmerzen und Mischformen entsprechen den qualitativen Aspekten, Schmerzlokalisierung und Verteilungstyp sind wichtige Aspekte der neurologischen Betrachtung des Schmerzes in Bezug zu Lokalisation und Pathogenese. Besonders häufig sind lokale Schmerzsyndrome an der Wirbelsäule lokalisiert, wobei Metastasen und Wirbelkörper-einbrüche vorkommen [34]. Schmerzen sind auch nicht nur mit Morphinen alleine zu behandeln, sondern es stehen zahlreiche andere Pharmaka, vorwiegend aus dem neuropsychiatrischen Bereich, zur Verfügung. Schmerzsyndrome können auch lokal durch periphere Nervenläsionen entstehen [35].

Neben lokalen Interventionen kommen auch Schmerzbestrahlungen als (und auch) invasive Maßnahmen wie Pumpen und Stimulationen zur Anwendung. Für Neurologen ist die Tätigkeit in einem Tumor-Board oder in einer multidisziplinären Schmerzkonferenz ein Muss.

■ Onkologie und supportive Therapie

Die supportive Therapie wird oft als Anhängsel onkologischer Maßnahmen gesehen, hat aber gerade aus neurologischer Sicht großen Stellenwert [36]. Auch die so genannte „End-of-life“-Situation erfordert sorgfältiges Vorgehen [37].

Stellen Sie sich vor, dass Ihr Patient zwar gut auf die Chemotherapie anspricht, er jedoch wegen Kopfschmerzen nicht mehr gerade im Bett sitzen kann, bei Lageänderung erbricht und sich in einem fast nihilistisch depressiven Zustandsbild befindet, welches immer wieder durch epileptische Anfälle durchbrochen wird. Die Therapie dieser neurologischen Symptome ist Aufgabe der supportiven Therapie, die sich um die für den Patienten wichtigen „Nebensymptome“ kümmert. Schmerzfreiheit durch adäquate Therapie, antiemetische Maßnahmen, möglicherweise Antidepressiva und eine Anfallskontrolle im Sinne der antikonvulsiven Therapie wären Elemente einer adäquaten supportiven Therapie.

Stellen Sie sich weiter vor, der Patient hat eine Gehirnmastase linkshirnig mit Sprachstörung und Apraxie oder eine limbische Enzephalitis mit Kurzzeitgedächtnisstörung, dann werden Sie diesen Begriff der supportiven Therapie mit der Neurorehabilitation verbinden und, wenn auch nur für begrenzte Zeit, Maßnahmen setzen, die Neuropsychologie, Rehabilitation der Motorik und Sensibilität oder Koordination positiv beeinflussen. In weiterer Folge wird dieser Patient auch integrative und soziale Maßnahmen benötigen und es ist ein wichtiger Aspekt von Tumor-Boards, auch die weiterführenden Maßnahmen einzuleiten und auch nötigenfalls zu koordinieren [38].

Mentale Störungen, insbesondere Depressionen, können zwar bei Tumorpatienten auftreten, sind aber bisher wenig untersucht [39]. Neben den oben genannten Therapienebenwirkungen sind Effekte wie Distress und Angst, das weite depressive Spektrum, zusätzliche Schmerztherapie und delirante Symptome zu nennen.

■ Zusammenfassung

Das Spektrum der neurologischen Komplikationen bei Patienten mit Tumoren ist groß und geht weit über direkten Tumorbefall oder Metastasen hinaus. Die neurologische Expertise ist für die Diagnostik sowohl topischer als auch ätiologischer Aspekte wesentlich.

Während die onkologische Therapie vorwiegend von Onkologen und Strahlentherapeuten durchgeführt wird, leisten Neuroonkologen wichtige Beiträge zu Verminderung von Neurotoxizität, bei supportiven Maßnahmen wie Anfalls- und Schmerzkontrolle und im palliativen Setting.

■ Relevanz für die Praxis

War die Neuroonkologie bisher auf die Expertise von wenigen Experten beschränkt, die vorwiegend Hirntumoren behandeln, werden neuroonkologische Kenntnisse zunehmend von allen Neurologen, ob im Schwerpunktkranken-

haus oder im niedergelassenen Bereich notwendig. Das erklärt sich paradoxerweise durch die verlängerten Überlebenszeiten von Tumorpatienten, die zahlreiche neurologische Spätfolgen erleben. Andererseits werden immer bessere Tumorthérapien eingesetzt, die aber auch zahlreiche neurotoxische Nebenwirkungen aufweisen. Die Rolle der Neurologie (Neuroonkologie) ist es, als kompetenter Partner im interdisziplinären Behandlungsteam eingebunden zu sein!

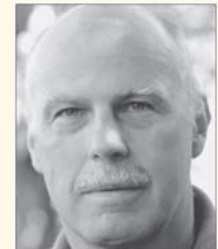
EuroPNS: Project: LSSM-CT-2005-518174

Literatur:

1. Gaspar L, Scott C, Rotman M, Asbell S, Phillips T, Wasserman T, McKenna WG, Byhardt R. Recursive partitioning analysis (RPA) of prognostic factors in three Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) brain metastases trials. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1997; 37: 745–51.
2. Soffietti R, Cornu P, Delattre JY, Grant R, Graus F, Grisold W, Heimans J, Hildebrand J, Hoskin P, Kalljo M, Krauseneck P, Marosi C, Siegal T, Vecht C. EFNS Guidelines on diagnosis and treatment of brain metastases: report of an EFNS Task Force. *Eur J Neurol* 2006; 13: 674–81.
3. Abraham JL. Assessment and treatment of patients with malignant spinal cord compression. *Neurosurg Clin N Am* 2008; 19: 31–40.
4. Taillibert S, Laigle-Donadey F, Chodkiewicz C, Sanson M, Hoang-Xuan K, Delattre JY. Leptomeningeal metastases from solid malignancy: a review. *J Neurooncol* 2005; 75: 85–99.
5. Grisold W, Marcus DS, Ulrike S. LC: clinical syndrome in different primaries. *J Neurooncol* 1998; 38: 103–10.
6. Klein M, Heimans JJ. The measurement of cognitive functioning in low-grade glioma patients after radiotherapy. *J Clin Oncol* 2004; 22: 966–7.
7. DeAngelis LM, Seiferheld W, Schold SC, Fisher B, Schultz CJ; Radiation Therapy Oncology Group Study 93-10. Combination chemotherapy and radiotherapy for primary central nervous system lymphoma: Radiation Therapy Oncology Group Study 93-10. *J Clin Oncol* 2002; 20: 4643–8.

8. Gutin PH, Leibel SA, Sheline GE (eds). Radiation injury to the nervous system. Raven Press, New York, 1991.
9. Taillibert S, Voillery D, Bernard-Marty C. Chemobrain: is systemic chemotherapy neurotoxic? *Curr Opin Oncol* 2007; 19: 623–7.
10. Bhagra A, Rao RD. Chemotherapy-induced neuropathy. *Curr Oncol Rep* 2008; 9: 290–9.
11. Windebank AJ, Grisold W. Chemotherapy-induced neuropathy. *J Periph Nerv Syst* 2008; 13: 27–46.
12. Hammack JE. Neurologic complications of chemotherapy and biologic therapies. In: Schiff D, O'Neill BP (eds). *Principles of Neuro-Oncology*. McGraw-Hill Medical Publishing Division, New York, 2005; 679–709.
13. Cavaliere R, Schiff D. Neurologic toxicities of cancer therapies. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2006; 6: 218–26.
14. Russell MT, Nassif AS, Cacayorin ED, Awwad E, Perman W, Dunphy F. Gemcitabine-associated posterior leukoencephalopathy syndrome: MR imaging and MR spectroscopy findings. *Magnet Reson Imaging* 2001; 19: 129–32.
15. Visani G, Manfroi S, Tosi P, Martinelli G. All-trans-retinoic acid and pseudotumor cerebri. *Leuk Lymphoma* 1996; 23: 437–42.
16. Cestari DM, Weine DM, Panageas KS, Segal AZ, DeAngelis LM. Stroke in patients with cancer: incidence and etiology. *Neurology* 2004; 62: 2025–30.
17. Zhang YY, Chan DK, Cordato D, Shen Q, Sheng AZ. Stroke risk factor, pattern and outcome in patients with cancer. *Acta Neurol Scand* 2006; 114: 378–83.
18. Chaturvedi S, Ansell J, Recht L. Should cerebral ischaemic events in cancer patients be considered a manifestation of hypercoagulability? *Stroke* 1994; 25: 1215–8.
19. Rogers LR. Cerebrovascular complications in cancer patients. *Neurol Clin* 2003; 21: 167–92.
20. Graus F, Rogers LR, Posner JB. Cerebrovascular complications in patients with cancer. *Medicine (Baltimore)* 1985; 64: 16–35.
21. Clouston PD, DeAngelis LM, Posner JB. The spectrum of neurological disease in patients with systemic cancer. *Ann Neurol* 2006; 31: 268–73.
22. Raftopoulos H. Diagnosis and management of hyponatremia in cancer patients. *Support Care Cancer* 2007; 15: 1341–7.
23. Saintigny P, Chouahnia K, Cohen R, Pailler MC, Brechot JM, Morere JF, Breau JL. Tumor lysis associated with sudden onset of syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion. *Clin Lung Cancer* 2007; 8: 282–4.
24. Higdon ML, Higdon JA. Treatment of oncologic emergencies. *Am Fam Physician* 2006; 74: 1873–80.
25. Boniol S, Boyd M, Koreth R, Burton GV. Wernicke encephalopathy complicating lymphoma therapy: case report and literature review. *South Med J* 2007; 100: 717–9.
26. Finsterer J, Wogritsch C, Pokieser P, Vesely M, Ulrich W, Grisold W, Mamoli B. Light chain myeloma with oro-pharyngeal amyloidosis presenting as bulbar paralysis. *J Neurol Sci* 1997; 147: 205–8.
27. Graus F, Delattre JY, Antoine JC, Dalmau J, Giometto B, Grisold W, Honnorat J, Smitt PS, Vedeler Ch, Verschuuren JJ, Vincent A, Voltz R. Recommended diagnostic criteria for paraneoplastic neurological syndromes. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004; 75: 1135–40.
28. Vedeler CA, Antoine JC, Giometto B, Graus F, Grisold W, Hart IK, Honnorat J, Sillevs Smitt PA, Verschuuren JJ, Voltz R; Paraneoplastic Neurological Syndrome Euronetwork. Management of paraneoplastic neurological syndromes: report of an EFNS Task Force. *Eur J Neurol* 2006; 13: 682–90.
29. Masci G, Magagnoli M, Gullo G, Morengi E, Garassino I, Simonelli M, Santoro A. Herpes infections in breast cancer patients treated with adjuvant chemotherapy. *Oncology* 2006; 71: 164–7.
30. Pelosini M, Focosi D, Rita F, Galimberti S, Caracciolo F, Benedetti E, Papineschi F, Petrini M. Progressive multifocal leukoencephalopathy: report of three cases in HIV-negative hematological patients and review of literature. *Ann Hematol* 2008; 87: 405–12.
31. Grewal J, Grewal HK, Forman AD. Seizures and epilepsy in cancer: etiologies, evaluation, and management. *Curr Oncol Rep* 2008; 10: 63–71.
32. Oberndorfer S, Piribauer M, Marosi C, Lahrmann H, Hitzberger P, Grisold W. P450 enzyme inducing and non enzyme inducing antiepileptics in glioblastoma patients treated with standard chemotherapy. *J Neurooncol* 2005; 72: 255–60.
33. Tremont-Lukats IW, Ratilal BO, Armstrong T, Gilbert MR. Antiepileptic drugs for preventing seizures in people with brain tumors. *Cochrane Database Syst Rev* 2008; (2): CD004424.
34. Burton AW, Hamid B. Kyphoplasty and vertebroplasty. *Curr Pain Headache Rep* 2008; 12: 22–7.
35. Vilholm OJ, Cold S, Rasmussen L, Sindrup S. Effect of levetiracetam on the postmastectomy pain syndrome. *Eur J Neurol* 2008; 15: 851–7.
36. McNamara S. Palliative Care bei Patienten mit Hirntumoren. *Neurologie aktuell: Palliativmedizin*. *Neurologisch* 2008; 2: 76–7.
37. Oberndorfer S, Lindeck-Pozza E, Lahrmann H, Struhal W, Hitzberger P, Grisold W. The end-of-life hospital setting in patients with glioblastoma. *J Palliat Med* 2008; 11: 26–30.
38. Grisold W, Oberndorfer S. Die inter- und multiprofessionellen Aspekte der Neuroonkologie. *Brainstorm* 1/2008: 26–30.
39. Sperner-Unterwieser B. Psychopharmakotherapie bei Patienten mit onkologischen Erkrankungen. *Psychiatrie und Psychotherapie* 2007; 373: 86–95.

Prim. Univ.-Prof. Dr. med. Wolfgang Grisold



Geboren 1951. Promotion an der Universität Wien 1976. Facharztausbildung im Krankenhaus Lainz, 1984 Facharzt für Neurologie und Psychiatrie. Während der Ausbildung einige Auslandsaufenthalte zu neuromuskulären Erkrankungen sowie Neuroonkologie. 1984–1989 Oberarzt an der Neurologischen Abteilung des Krankenhauses Lainz, 1989 Abteilungsvorstand der Neurologischen Abteilung des Kaiser-Franz-Josef-Spitals. 1990 Venia docendi, seit 1994 Universitätsprofessor.

Klinische Interessen: allgemeine, klinische Neurologie, neuromuskuläre Erkrankungen, neuroonkologische Erkrankungen.

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

[Bilddatenbank](#)

[Artikeldatenbank](#)

[Fallberichte](#)

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung e-Journal-Abo](#)

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)