

Supportive Betreuung von Patienten mit Tumoren im ZNS

Silvia Hofer^a, Thomas Peters^a, Stephan Rüegg^b

^a Onkologie und Stoffwechsellzentrum St. Claraspital Basel, ^b Neurologie Universitätsspital Basel



Quintessenz

- Epileptische Anfälle sind bei Hirnmetastasen und bei niedriggradigen Gliomen häufig. Bei der Behandlung von Anfällen ist die Kenntnis von Medikamenteninteraktionen zu beachten.
- Die Behandlung von tiefen Beinvenenthrombosen und Lungenembolien richtet sich bei Hirntumoren nach den üblichen therapeutischen Kriterien.
- Erfassung von kognitiven Leistungseinbussen, Depressionen und neuroendokrinen Störungen kann unter Umständen die Lebensqualität verbessern, wenn eine entsprechende Therapie zur Verfügung steht.
- Ein Hirnödem wird meist mit Dexamethason behandelt, welches seinerseits zu diversen Nebenwirkungen führt.
- Viele Tumoren im Gehirn erlauben das Führen eines Autos oder das Bedienen gefährlicher Maschinen nicht, auch wenn es hierfür in der Schweiz keine direkten Richtlinien gibt.
- Die supportive Betreuung in der Neuroonkologie schliesst auch die Angehörigen mit ein.

Summary

Supportive care of patients with CNS tumours

- *Seizures are common in patients with brain metastases and low grade glioma. Seizure management must take possible drug interactions into account.*
- *Treatment of deep vein thrombosis and pulmonary embolism follows general guidelines in patients with brain tumours.*
- *Recognition and appropriate treatment of cognitive dysfunction, depression and neuroendocrine deficits may improve quality of life.*
- *Cerebral oedema is usually treated with dexamethasone, which, in turn, involves various secondary effects.*
- *Fitness to drive may be reduced in patients with brain tumours, but in Switzerland there are no official guidelines at present.*
- *Supportive care of neuro-oncological patients should also include the immediate family.*

«Ich frage mich, ob ich unter Depression leide. Immerhin, daran denken zu müssen, was einmal war und nie wieder wird. Banalitäten. Keine Chance mehr, zum Beispiel mit Sicherheit ein Auto zu steuern. Zu wissen, dass die Motorik auf der linken Seite so schwer beeinträchtigt ist, dass mir nur noch eine Chance bleibt: das, was nicht zerstört ist, zu aktivieren.»

aus: W.M. Diggelmann. Schatten, Tagebuch einer Krankheit. Benziger Verlag 1979

Einleitung

Wenn spezifische Tumorthérapien bei Patienten mit primären Hirntumoren oder Hirnmetastasen ausgeschöpft sind, beginnt die anspruchsvolle Aufgabe der palliativen Betreuung. Komfort und das Erleichtern alltäglicher Verrichtungen stehen im Vordergrund.

Fortschritte in der Neuro-Onkologie führen dazu, dass Patienten länger mit erhaltener Lebensqualität leben, allerdings in der Regel ohne geheilt zu sein. Die Kehrseite dieser Fortschritte ist, dass therapiebedingte Nebenwirkungen unter Umständen erst durch die verlängerte Lebenszeit manifest und erlebt werden. Leben mit Defiziten bedeutet, persönlich, familiär und beruflich abhängig zu sein. In der Neuro-Onkologie ist dies oft ausgeprägter als bei andern Krebserkrankungen. Im Folgenden möchte ich auf Probleme eingehen, die mir von Betroffenen oder Angehörigen in der Sprechstunde geschildert werden.

Fall 1


1964 geborene Patientin mit grossem Glioblastom präzentral rechts, diagnostiziert vor 1½ Jahren. Erstsymptome: epileptische, einfach-partielle Anfälle mit Wärmegefühl im linken Arm und Bein. Nach Einleitung einer antiepileptischen Therapie mit Phenytoin folgte die übliche Standardtherapie mit Resektion, kombinierter Radiochemotherapie und folgender Chemotherapie über ein halbes Jahr. Ein aktuelles MRI zeigt einen stabilen postthera-


peutischen Befund ohne Hinweise auf einen wachsenden Tumor oder ein Ödem. Die Steroide konnten ausgeschlichen werden. Wenige Tage nach dem MRI ruft der Ehemann notfallmässig am Sonntag an, seine Frau habe Gangunsicherheit, sie finde die richtigen Worte nicht, und es bestehe eine gewisse Verwirrung. Was könnte hier vorliegen?

Der Tumor selber scheint nicht für die akute neue Symptomatik verantwortlich zu sein (kürzliches MRI mit stabilen Befunden). Der Hausarzt findet klinisch/anamnestisch keine Anzeichen einer akuten Blutung, die er am Sonntag mit einem Schädel-CT ausgeschlossen haben möchte. Gibt es medikamentöse Ursachen/Interaktionen, die das Zustandsbild erklären könnten?

Antwort im folgenden Text.

Tumorassoziierte Epilepsie

Die symptomatische, tumorassoziierte Epilepsie tritt deutlich häufiger bei niedriggradigen Gliomen (WHO II) als bei höhergradigen, anaplastischen WHO-Grad-III-Tumoren, dem Glioblastom (WHO IV) oder bei Hirnmetastasen auf (Tab. 1 ). Selbst wenn der Tumor unter Kontrolle ist, können epileptische Anfälle den Patienten beeinträchtigen. Man nimmt an, dass die epileptische Aktivität im

Kortex in der näheren Umgebung des Tumors entsteht oder der Tumor den anfallsauslösenden Botenstoff Glutamat als Wachstumsfaktor für sich selbst braucht, ihn aber auch in seine Umgebung abgibt und dort die Entstehung von Anfällen fördert [1, 2]. Gelegentlich sind tumorassoziierte Epilepsien therapierefraktär und benötigen mehrere Antiepileptika (AE) gleichzeitig. Bei der Wahl eines AE sind Interaktionen mit andern Medikamenten zu beachten. Die pharmakokinetischen Interaktionen beruhen meist auf Induktion bzw. Hemmung der für den Abbau zuständigen Leberenzyme (Zytochrom-P450-System), oder es handelt sich um Konkurrenz bei der Bindung an Plasmaproteine. Bei enzyminduzierenden AE (Tab. 2 ) besteht die Gefahr von unvorhersagbaren Interaktionen mit Steroiden, Chemotherapeutika, neuen Tyrosin-Kinasehemmern, Psychopharmaka (auch das beliebte Johanniskraut), Antiinfektiva, Analgetika, Antikoagulanzen, Antikonzeptiva u.a. Engmaschige klinische und Plasmaspiegelkontrollen sind nötig. Die neurologische Fachwelt empfiehlt, nicht enzyminduzierenden AE (Tab. 2) bei Hirntumorpatienten den Vorzug zu geben [1, 3]. Valproinsäure, ein schwacher Enzyminhibitor, ist zum Beispiel eine gut etablierte Substanz, die zusätzlich auch eine zytostatische Wirkung haben könnte. Levetiracetam (Keppra[®]) ist ein neuerer Wirkstoff, der sich in der Neuro-Onkologie durchsetzt, da er rasch aufgesättigt werden kann, ein breites Wirkspektrum aufweist, interaktionsfrei und gut verträglich ist [1]. Über das ebenfalls interaktionsfreie und nebenwirkungsarme Pregabalin (Lyrica[®]) liegen bezüglich tumorassoziiertes Epilepsie kaum Daten vor.

Unerwünschte Wirkungen von AE, wie sie z.B. bei Überdosierung vorkommen können, sind häufig nur schwer von tumorassoziierten Symptomen zu unterscheiden (siehe Fall 1). Schwindel, Ataxie, Dysarthrie, Doppelbilder, Nystagmus und Somnolenz sind typisch, um nur einige zu nennen. Besonders in der Phase, wo Steroide ausgeschlichen werden, kann durch das Wegfallen der Interaktion und bei der engen therapeutischen Breite von Phenytoin rasch eine erhebliche Intoxikation entstehen wie im oben geschilderten Fall [4].

Brauchen alle Patienten mit einem Tumor im ZNS eine antiepileptische Prophylaxe? Generell wird ein Antiepileptikum (AE) eingesetzt nach einem ersten tumorassoziierten epileptischen Anfall. Ein prophylaktischer Einsatz von AE wird in einem Konsensuspapier der amerikanischen Neurologen nicht empfohlen, beruhend auf Daten von zwei Metaanalysen, die keinen Benefit zeigten. Ohne Anamnese eines epileptischen Anfalls beschränkt sich die Gabe eines AE auf die perioperative Periode während sieben Tagen [5].

In einer grösseren Studie konnte gezeigt werden, dass kognitive Einbussen durch gewisse (v.a. enzyminduzierende) AE gewichtiger sein können als entsprechende Defizite nach Radiotherapie im ZNS [6].

Tabelle 1. Tumorart und Häufigkeit von epileptischen Anfällen.

Tumorart	Häufigkeit von epileptischen Anfällen
Oligodendrogliome WHO Grad II	70–95%
Astrozytome WHO Grad II	55–70%
Anaplastische Astro-/Oligodendrogliome WHO Grad III	45–55%
Glioblastome WHO Grad IV	10–40%
Hirnmetastasen	20–25%
Meningeosis carcinomatosa	10–15%

Tabelle 2. AE und Enzyminduktion.

Enzyminduzierende AE (Zytochrom-P450-Induktoren).

Phenobarbital (Luminal [®] , Aphenylbarbit [®])
Phenytoin (Phenhydantoin [®] , Phenytoin-Gerot [®])
Carbamazepin (Tegretol [®] , Timonil [®] , Carsol [®] , Neurotop [®])
Oxcarbazepin (Trileptal [®])
Topiramamat (Topamax [®])

nicht enzyminduzierende AE

Valproinsäure (Depakine [®] , Orfiril [®] , Convulex [®] , Valproat Sandoz [®])
Gabapentin (Neurontin [®] , Gabantin [®] , Gabapentin Sandoz [®])
Lamotrigin (Lamictal [®] , Lamotrin Mepha [®] , Lamotrigin Helvepharm [®] , Lamotrigin Sandoz [®] , Lamotrigin Desitin [®])
Levetiracetam (Keppra [®])
Pregabalin (Lyrica [®])
Zonisamid (Zonegran [®])
Tiagabine (Gabitril [®])

Fall 2

Bei einem 55jährigen Patienten wurde vor einer Woche ein Glioblastom reseziert. Am siebten postoperativen Tag treten akut bilateral zentrale Lungenembolien auf. Frage: Cava-Schirm? Antikoagulation? Gefahr der Hirnblutung? Diskussion im folgenden Text.

Tiefe Venenthrombosen (TVT), Lungenembolien (LE) und Antikoagulation (AK)

Prokoagulatorische Faktoren, die nur teilweise erforscht sind, werden für das besonders häufige Auftreten von TVT bei Hirntumoren verantwortlich gemacht. Dazu kommen begünstigende Faktoren wie Hemiplegie und ein postoperativer Zustand. Es wird mit einem Auftreten einer TVT oder LE in 25–30% der Patienten gerechnet. Die Frage stellt sich zunächst nach dem Blutungsrisiko. Eine symptomatische Blutung in ein Gliom ohne antithrombotische Therapie wird mit 2–4% angegeben. Hirnmetastasen von Melanomen, Choriokarzinomen, Schilddrüsenneoplasien und Nierenzelltumoren haben eine besonders hohe Einblutungsgefahr. Hier wäre man froh um eine Alternative zur medikamentösen AK.

Der Cava-Schirm ist leider mit hohen Komplikationsraten behaftet und wird deshalb kaum verwendet. Für die orale Antikoagulation (AK) gibt es Fallserien zu Patienten mit ZNS-Tumoren; sie beruhigen insofern, als eine sorgfältig kontrollierte INR kaum Blutungskomplikationen in einem Hirntumor verursacht. Mit LMW-Heparin gibt es etwas weniger Erfahrung und auch keinen direkten Vergleich zur oralen AK. Wiederum aber scheint die Gefahr einer Blutung in den Tumor gering, und zusätzlich fallen Interaktionen mit anderen Medikamenten und INR-Kontrollen weg.


Zusammenfassend können LMW-Heparin wie auch orale AK bei Patienten mit Tumoren im ZNS verwendet werden. Eine Ausnahme besteht bei

Metastasen mit hoher Blutungstendenz, es sei denn, diese wurden reseziert. Bei kritischer Histologie ist ein Cava-Schirm trotz allem in Erwägung zu ziehen. Die Dauer einer Therapie richtet sich nach den üblichen Kriterien. Eine TVT- oder LE-Prophylaxe mit Heparinen wird in der postoperativen Phase empfohlen.

Hirnödem

Ein vasogenes Hirnödem entsteht durch eine tumorbedingte defekte Blut-Hirn-Schranke mit Austritt von proteinreicher Flüssigkeit in den extrazellulären Raum. Die lokale Produktion von Faktoren wie VEGF (vascular endothelial growth factor), Leukotrienen u.a. erhöht die Permeabilität der Tumorgefässe.

Bei den meisten Patienten kann ein tumorbedingtes Hirnödem mit Steroiden (Dexamethason wegen fehlenden mineralokortikoiden Effekts) kontrolliert werden. Die Dexamethason-Dosis kann aufgrund der langen Halbwertszeit der Substanz einmal (bis zweimal) pro Tag verabreicht werden. Bei akutem Hirndruck ist meist eine Startdosis von 16 (–20) mg genügend, um innert Stunden eine Erleichterung zu erzielen. Die Dosis kann im Verlauf langsam auf die minimal nötige Erhaltungsdosis reduziert werden (z.B. nach drei bis vier Tagen auf 12 mg, dann jeweils 2 mg gemäss Klinik). Auf die bekannten Nebenwirkungen von Steroiden wird hier nicht eingegangen. Leider entwickeln fast alle Patienten bei längerer Verabreichung ein Cushingoid, eine proximale Myopathie, viele haben erhöhte Blutzuckerwerte, und gewisse erleiden Spontanfrakturen in der Wirbelsäule nach einigen Monaten. Seltener, aber häufig fatal sind opportunistische Infekte (z.B. *Pneumocystis jirovecii* Pneumonie, vormalis *Pneumocystis carinii*), die durch eine zusätzliche Chemotherapie begünstigt werden können (z.B. nach kombinierter Radiochemotherapie mit Temodal® bei den Glioblastomen oder bei hochdosiertem Methotrexat bei den ZNS-Lymphomen). Eine entsprechende Prophylaxe hat sich bewährt (entweder Trimethoprim 160 mg/Sulfamethoxazole 800 mg dreimal pro Woche oder Pentamidine-Inhalationen einmal pro Monat) [7]. Häufig beobachten wir eine sekundäre Nebenniereninsuffizienz beim Absetzen der Steroide.

Psychosen unter Steroiden sind selten, müssen aber als solche erkannt und in die Differentialdiagnose bei Persönlichkeitsveränderungen eines Hirntumorpatienten einbezogen werden. Sehstörungen unter wechselnden Steroiddosen werden von den Patienten oft beklagt und haben häufig nichts mit dem Tumor zu tun (Tab. 3 .

Ergänzend zu den Steroiden werden gelegentlich COX-2-Hemmer eingesetzt. Das Rationale hierfür sind Metaboliten der Arachidonsäure (aus Membranphospholipiden), welche das vasogene Ödem im ZNS fördern. Falls Schmerzmittel wegen Kopf-

Tabelle 3. Steroidnebenwirkungen in der Neuroonkologie.

Osteoporotische Spontanfrakturen (Kalzium-Vit-D-Prophylaxe!)
Diabetesneuentwicklung oder -entgleisung
Polyurie
kognitive Störungen, psychische Veränderungen bis Psychose
Myopathie (v.a. proximale Oberschenkel), v.a. bei fluoridierten Steroiden wie Dexamethason, dosisabhängig (Physiotherapie)
Geschmacksstörungen (oft Mundsoor)
Sehstörungen (reversible Refraktionsstörungen, Glaukom, Katarakt)
Sekundäre Nebenniereninsuffizienz
Medikamenteninteraktionen (v.a. AE wie Phenytoin)
Gelenksbeschwerden beim Absetzen von Steroiden
Opportunistische Infekte durch CD4-Abfall <200/mm ³ unter Steroiden und/oder Chemotherapie mit Temodal

schmerzen eingesetzt werden, kann es sich lohnen, einen COX-2-Hemmer zu verwenden.

Avastin als Anti-VEGF-Antikörper wird neuerdings bei rezidivierenden Glioblastomen eingesetzt. Es wurde nachgewiesen, dass die Kontrastmittelaufnahme im Hirntumor unter dieser Therapie rasch abnimmt, als indirekter Hinweis auf die Schliessung der defekten Blut-Hirn-Schranke [8].

Bei einem terminalen somnolenten Patienten dürfen Steroide ohne Ausschleichen abgesetzt werden; eine restriktive Wasserzufuhr und Oberkörperhochlagerung helfen dann, das Hirnödem günstig zu beeinflussen.

Fall 3

Ein 49-jähriger Tramchauffeur ist unterwegs auf seiner Dienstfahrt, die um 18 Uhr endet. Gegen 16 Uhr verspürt er eine Schwäche im rechten Fuss. Er will unbedingt seinen Dienst beenden und fährt weiter, obwohl sein rechtes Bein ihm nicht «gehört». Nach Dienstschluss sackt er beim Aussteigen aus dem Tram mit dem rechten Bein ein. Der ablösende Kollege avisiert die Ambulanz. Auf der Notfallstation wird ein Schädel-CT veranlasst. Dieses zeigt eine Läsion, leider ein Glioblastom, wie später die postoperative Gewebeanalyse zeigt. Darf dieser Mann jemals wieder fahren, privat oder im öffentlichen Verkehr? Gibt es dazu Richtlinien?

Erläuterungen im folgenden Text.

Fahrtauglichkeit

In der Schweiz (wie in den meisten Ländern der Welt) gibt es Richtlinien für die Fahrtauglichkeit bei Epilepsie [9]. Darin steht: Eine Wiederezulassung als Motorfahrzeuglenker kann in der Regel erfolgen, wenn eine Anfallsfreiheit (mit oder ohne Antiepileptika) von einem Jahr besteht. Eine Verlängerung dieser Frist ist u.a. notwendig bei Anfällen unter einer progressiven ZNS-Läsion. Zudem müssen EEG-Befunde mit der Fahrtauglichkeit kompatibel sein. Wie ist es nun, wenn ein Hirntumorpatient keine Anfälle hat, darf er dann fahren? Dafür gibt es bislang keine Richtlinien. Es ist aber festzuhalten, dass bei jedem potentiellen Verkehrsteilnehmer nicht allein das Vorhandensein/Fehlen von epileptischen Anfällen über die Fahrtauglichkeit entscheidet, sondern dass diese auch durch die zu erwartende Krankheitsprogression sowie vorhandene oder sich noch entwickelnde kognitive, psychiatrische, sensible motorische oder visuelle Einschränkungen verunmöglicht werden kann! Bei einem Glioblastom, welches innert Monaten bis zu einem Jahr nach Diagnosestellung wieder rezidiert und symptomatisch wird, muss daher die Fahrtauglichkeit, auch ohne offizielle Richtlinien, als nicht gegeben beurteilt werden. Betroffene sind erwartungsgemäss mit diesem Ent-

scheid oft nicht einverstanden. Es gibt die Möglichkeit, über eine rechtsmedizinische Abteilung, über Einrichtungen an psychiatrischen Universitätskliniken oder an neurologischen Spezialkliniken eine Fahrtauglichkeitsuntersuchung zu veranlassen. Neben der hohen Rezidivgefahr mit entsprechenden Einschränkungen und Ausfällen des Tumors selbst kann zusätzlich auch die Einnahme von verkehrsrelevanten Medikamenten eine Rolle spielen.

Unsicherheit besteht gelegentlich auch bei Flugreisen. Bei stabil klinischem Zustand spricht nichts gegen einen zeitlich beschränkten Flug ohne Zeitverschiebung und Schlafentzug. Es empfiehlt sich in diesem Fall, wenn möglich, in Begleitung zu reisen und im Zweifelsfalle auch mit dem ärztlichen Dienst der Fluggesellschaft Kontakt aufzunehmen, um Regressforderungen bei einem Ereignis (kostspielige Zwischenlandungen!) zu vermeiden. Da der Kabinendruck etwa einer Höhe von 2600 m über Meer entspricht, kann vor dem Hin- und Rückflug mit je 4–8 mg Dexamethason einer Schwellung vorgebeugt werden. Bei Flügen über mehrere Zeitzonen hinweg mit Verschiebung des Schlaf-Wach-Rhythmus kann die prophylaktische Einnahme von 1 (–2,5) mg Lorazepam günstig sein; hier empfiehlt es sich, die Ausprägung der Sedation einmal zuhause vor dem Flug zu testen.

Fall 4

Im bilateralen Gespräch fällt zunächst nicht viel auf. Der 53-jährige Patient beantwortet jede Frage bereitwillig und mit einem gut affektiven Rapport. Einzig eine gewisse Einsilbigkeit ist da. Am Ende der Sprechstunde bleibt der Patient sitzen und macht keine Anstalten aufzustehen. Die Ehefrau mahnt und gestikuliert. Der Patient quittiert ihre Bemühungen mit «Ich komme ja schon» und rührt sich nicht. Die Frau entschuldigt sich, das sei zu Hause immer so.

Was liegt hier vor?

Kognitive Defizite, Persönlichkeitsveränderungen

Kognitive, sprachliche, apraktische und amnestische Defizite können tumorbedingt (frontale oder temporale Läsionen), medikamentös ausgelöst oder nach Radiotherapie auftreten. Aus grösseren Serien von Patienten mit Hirnmetastasen, aber auch von Patientenkohorten mit Gliomen mit Langzeitverlauf wissen wir, dass die Tumorlast den Hauptanteil an kognitiven Defiziten trägt, Antiepileptika und Radiotherapie tragen auch – jedoch weniger – dazu bei [6]. Beim hier beschriebenen Patienten liegt einerseits eine Antriebshemmung bei Frontalhirntumor vor, zusätzlich ein Zustand nach Teilhirnbestrahlung vor zehn Jahren. Therapeutisch wurde Methylphenidat (Ritalin®,

Concerta®) in einer Dosierung von 0,3 mg/kg eingesetzt. Viele Daten dazu gibt es allerdings nicht [10, 11]. Beim geschilderten Patienten wurde nach fünf Monaten die Therapie wegen fehlenden Erfolgs wieder abgesetzt.

Bei depressiver Stimmungslage ist ein Antidepressivum indiziert.

Neuroendokrine Störungen

Wenige Jahre nach einer ZNS- oder Achsenbestrahlung und gelegentlich nach intensiver Chemotherapie in kurativer Absicht (z.B. bei Medulloblastomen, ZNS-Lymphomen, Keimzelltumoren u.a.) kann sich eine Insuffizienz der neuroendokrinen Achse entwickeln, welche die zentralen und/oder die peripheren Hormone betreffen kann. Die Ausfälle können klinisch so diskret auftreten, dass sie leicht mit tumor- oder therapiebedingten Nebenwirkungen verwechselt werden (z.B. Adynamie, Fatigue). Bei Patienten mit einer Langzeitprognose über mehrere Jahre empfiehlt sich deshalb die jährliche Bestimmung eines Morgencortisols (allenfalls ein ACTH-Test), der Elektrolyte, eines TSH und fT₄, des freien Testosterons beim Mann bzw. des Östradiols bei der Frau, von FSH, LH in der Postmenopause und allenfalls von einem IGF1 (Insulin-like Growth Factor). Die beiden letztgenannten Parameter dienen als frühe Indikatoren eines Ausfalls der neuroendokrinen Achse.

Ein SIADH kann als Nebenwirkung von Medikamenten auftreten (AE, Psychopharmaka) und selber epileptische Anfälle auslösen. Auf klinische Zeichen eines Diabetes insipidus soll geachtet werden, besonders wenn ein Tumor im Bereich des dritten Ventrikels bestrahlt wurde.

Erhaltung der Selbständigkeit, soziale Aspekte, Versicherungen

Um die Selbständigkeit möglichst lange zu erhalten, ist trotz Tumorprogredienz auch in der palliativen Situation der Einsatz von Logopädie, Physiotherapie, Ergotherapie und gelegentlich auch Neurorehabilitation lohnend. Spitex und diverse Hilfsmittel können den Aufenthalt zu Hause länger ermöglichen. Dabei darf aber die Belastung der Angehörigen nicht unterschätzt werden. Diverse Institutionen nehmen sich der Unterstützung von Angehörigen an. Informationen sind über die Krebsligen erhältlich. Psychoonkologische Betreuung steht ebenfalls vermehrt für Betroffene und Angehörige zur Verfügung. Die zeitgerechte Anmeldung an Sozialversicherungen hilft finanzielle Sorgen zu minimieren.

Terminale Phase

In der terminalen Phase eignet sich als Schmerzmittel Morphium (Tropfen oder subkutan) in unlimitierter Dosierung. Steroide können bei somnolenten Patienten ohne Ausschleichen abgesetzt werden. Bei häufigen, vor allem auch konvulsiven Anfällen sind Antiepileptika oft die einzigen Medikamente, die nicht abgesetzt werden können. Sie müssen gelegentlich intravenös verabreicht werden; dabei können dieselben Dosen («1:1») wie peroral von Lorazepam, Valproat oder Levetiracetam eingesetzt werden.

Störende Sekrete («death rattle») können mit Anticholinergika (Scopolamin-Pflaster, Buscopan®) günstig beeinflusst werden.

Literatur

- van Breemen MSM, Wilms EB, Vecht CJ. Epilepsy in patients with brain tumours: epidemiology, mechanisms, and management. *Lancet Neurol.* 2007;6:421–30.
- Sontheimer H. Malignant gliomas: perverting glutamate and ion homeostasis for selective advantage. *Trends Neurosci.* 2003;26:543–9.
- Wen PJ, Schiff D, Kesari S, Drappatz J, Gigas D, Doherty L. Medical management of patients with brain tumors. *J Neurooncol.* 2006;80:313–32.
- Rüegg S. Dexamethason/Phenytoin interactions: neurooncological concerns. *Swiss Med Wkly.* 2002;132:425–6.
- Glantz MJ, Cole BF, Forsyth PA. Practice parameter: anti-convulsant prophylaxis in patients with newly diagnosed brain tumors. Report of the quality standards subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology.* 2000;54:1886–93.
- Klein M, Heimans JJ, Aaronson NK. Effect of radiotherapy and other treatment-related factors on mid-term and long-term cognitive sequelae in low grade gliomas. *Lancet.* 2002;24:1361–8.
- Mahindra AK, Grossmann SA. Pneumocystis carinii pneumonia in HIV negative patients with primary brain tumors. *J Neurooncol.* 2003;63(3):263–70.
- Wong ET, Brem S. Taming Glioblastoma: Targeting Angiogenesis. *J Clin Oncol.* 2007;25:4705–6.
- Krämer G, Bonetti C, Desplands P-A, Markoff R, Mathis J, Medici V, et al. Epilepsie und Fahrtauglichkeit, aktualisierte Richtlinien der Verkehrskommission der Schweizerischen Liga gegen Epilepsie. *Schweiz Ärztezeitung.* 2006;87(6):219–21.
- Meyers CA, Weitzner MA, Valentine AD, Levin VA. Methylphenidate therapy improves cognition, mood, and function of brain tumor patients. *J Clin Oncol.* 1998;16:2522–7.
- Mulhern RK, Khan RB, Kaplan S, Helton S, Christensen R, Bonner M et al. Short-term efficacy of methylphenidate: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial among survivors of childhood cancer. *J Clin Oncol.* 2004;22(23):4795–803.

Korrespondenz:

Dr. med. Silvia Hofer
Onkologie St. Claraspital
Kleinriehenstrasse 30
CH-4016 Basel
silvia.hofer@usz.ch