

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	XVII
1 Epidemiologie, Klassifikation und Prognose	1
1.1 <i>Epidemiologie</i>	1
1.1.1 Primäre ZNS-Tumoren	3
1.1.2 Hirnmetastasen	7
1.2 <i>Klassifikation und Prognose</i>	9
1.2.1 Hauptgliederungen	9
1.2.2 Gradierung von ZNS-Tumoren	10
1.2.3 Synonyme und veraltete Bezeichnungen	13
1.3 <i>Prognose</i>	14
2 Ätiopathogenese	17
2.1 <i>Ätiologie</i>	17
2.2 <i>Pathogenese</i>	19
2.2.1 Wichtige molekulargenetische Begriffe in der Neuroonkologie	21
3 Pathophysiologie	25
3.1 <i>Zerebrale Syndrome</i>	26
3.2 <i>Spinale Syndrome</i>	30
3.2.1 Lokalisation	30
3.2.2 Besonderheiten	31
3.3 <i>Blut-Hirn-Schranke</i>	32
3.4 <i>Metabolische Störungen</i>	33
3.5 <i>Endokrine Störungen</i>	34
3.5.1 Störung der Funktion endokriner Organe (eutop, entop)	34
Hypophysäre Störungen	34
Hypophysäre-adrenale Suppression	34
Schilddrüse	34
Nebenniere	35
3.5.2 Ektope Hormonproduktion durch Tumoren	35
3.6 <i>Infektionen</i>	37
3.6.1 Sepsis	38
3.6.2 Meningitis	38
3.6.3 Enzephalitis und Meningoenzephalitis	41
3.6.4 Hirnabszesse	41
3.6.5 Virale Infekte	44
3.7 <i>Paraneoplastische Syndrome</i>	47

3.7.1	Paraneoplastische neurologische Syndrome in Assoziation mit Antikörpern	48
	Beschreibung repräsentativer paraneoplastischer Krankheitsbilder	49
3.7.2	Synthese von Immunglobulin durch den Tumor	53
3.7.3	Kompetition um Substrat	53
3.8	<i>Vaskuläre Ursachen</i>	54
3.8.1	Hirnininfarkt	54
	Thrombosen	54
	Arterieller Verschluss durch Tumor	55
	Strahlenfolge	55
	Chemotherapiefolge	55
	Thrombotische Mikroangiopathie	55
	Hirninfarkte bei Infektionen	56
3.8.2	Blutungen	56
3.8.3	Anderes	57
4	Klinisch-neurologische Symptome bei Krebspatienten	59
4.1	<i>Bewusstseinsstörungen, organische Psychosyndrome, Delirien und Demenzen</i>	59
4.1.1	Bewusstseinsstörungen und Koma	59
4.1.2	Organische Psychosyndrome (OPS) – mentale Veränderungen – Delir	61
4.1.3	Demenz und Pseudodemenz	63
4.1.4	Depression und Angstzustände	64
4.2	<i>Epileptische Anfälle und Synkopen</i>	66
4.2.1	Epileptische Anfälle	66
4.2.2	Synkopen	68
4.3	<i>Neurologische Lokalisation</i>	69
4.3.1	Fokale neurologische Symptome	69
4.3.2	Querschnittsläsion	71
4.3.3	Sensibilitätsstörungen	72
4.3.4	Gangstörungen	74
4.4	<i>Neuromuskuläre Symptome</i>	76
4.4.1	Hirnnervenläsionen	76
4.4.2	MND ("Motor Neurone Disease"), ALS	89
4.4.3	Erkrankungen der Spinalwurzeln	90
4.4.4	Nervenplexus	91
4.4.5	Mononeuropathien	97
4.4.6	Rumpfnerven	99
4.4.7	Polyneuropathien	101
4.4.8	Störungen der neuromuskulären Übertragung	104
4.4.9	Erkrankungen der Muskulatur	106
4.4.10	Autonome Störungen	110
4.4.11	Miktions- und Kontinenzstörungen	111
4.5	<i>Prinzipien der Schmerzdiagnostik</i>	112
4.5.1	Somatischer Schmerz	112
4.5.2	Viszerale Schmerzen	112
4.5.3	Neuropathischer Schmerz	112
4.5.4	Neuralgischer Schmerz	122
4.5.5	Kombinierte (somatisch, viszeral, neuropathisch) Schmerzsyndrome	113
4.5.6	Kopf und Gesichtsschmerzen	113

5 Diagnostik	115
5.1 <i>Bildgebung</i>	116
5.1.1 CT	116
5.1.2 MRT	117
5.1.3 Kontrastmittelgabe	117
5.1.4 Artdiagnostische Hinweise aus CT und MRT bei ZNS-Tumoren	119
5.1.5 Perioperative Bildgebung	122
5.1.6 Verlaufskontrollen	122
5.1.7 Spezielle Bildgebung bei differentialdiagnostischen Fragestellungen	127
5.1.8 Myelographie	127
5.1.9 Angiographie	129
5.1.10 B-Bild-Sonographie von Hirntumoren	129
5.1.11 PET und SPECT	130
5.1.12 MR-Spektroskopie (MRS)	131
5.1.13 Liquorflussstudien	131
5.1.14 Konventionelle Röntgendiagnostik	131
5.1.15 Weichteilultraschall	132
5.2 <i>Gewebsdiagnostik</i>	134
5.2.1 Histologie	134
5.2.2 Liquor-Zytologie	135
5.3 <i>Neurophysiologie</i>	144
5.3.1 EEG	144
5.3.2 Evozierte Potentiale	145
5.3.3 Nervenleitgeschwindigkeit	145
5.3.4 EMG	145
5.4 <i>Labordiagnostik</i>	147
5.4.1 Tumormarker	147
5.4.2 Neuroendokrine Diagnostik	148
5.4.3 Diagnostik Antikörper-vermittelter paraneoplastischer Syndrome	150
6 Therapie	155
6.1 <i>Operative Therapie</i>	155
6.2 <i>Strahlentherapie</i>	158
6.3 <i>Chemotherapie</i>	162
6.3.1 Liquorgängigkeit	163
6.3.2 Besonderheiten der Chemotherapie bei Hirntumoren	164
6.3.3 Indikationen zur Chemotherapie bei Hirntumoren	165
6.3.4 Zytostatika und ihre Applikation	166
6.3.5 Durchführung der zytostatischen Therapie bei ZNS-Tumoren	168
Maligne Gliome	168
Medulloblastom/PNET -Schemata	171
Primär zerebrale Lymphome	172
Maligne primäre und sekundäre Keimzelltumoren des Gehirns	172
6.3.6 Rezidivtherapie/Phase-II-Substanzen	174
6.4 <i>Experimentelle antineoplastische Therapie</i>	179
6.4.1 Immuntherapie	179
6.4.2 Genterapie	180
6.4.3 Invasionshemmung	183
6.4.4 Bor-Neutronen-Einfang-Therapie (Boron neutron capture therapy, BNCT)	184

6.4.5	Hyperthermie	184
6.4.6	Intrakavitäre Chemotherapie	185
6.4.7	Verbesserung der lokalen Zytostatikakonzentration	185
6.4.8	Hochdosischemotherapie mit Stammzell-Support	186
6.5	<i>Prinzipien der Therapie bei Hirntumoren</i>	188
6.6	<i>Der Neuroonkologische Notfall</i>	189
6.6.1	Bewusstseinsstörung Abklärung	189
6.6.2	Akuter Hirndruck	191
6.6.3	Akutes hirnorganisches Psychosyndrom (Erregungszustand)	194
6.6.4	Epileptische Anfälle	195
6.6.5	„Spinaler Notfall“	196
6.6.6	Nicht-neurologische Notfälle	197
6.7	<i>Supportive Therapie</i>	198
6.7.1	Aufklärungsgespräch	198
6.7.2	Therapie typischer Symptome von ZNS-Tumoren	199
	Anfälle	199
	Hirndruck	201
	Schmerzen	206
	Medikamentöse Therapie psychischer Störungen	210
6.7.3	Therapie und Prophylaxe häufiger, nicht tumorspezifischer Komplikationen bei neuroonkologischen Patienten	214
	Thrombose und Lungenembolie	214
	Prophylaxe der Steroidnebenwirkungen	215
6.7.4	Supportive Maßnahmen während antineoplastischer Therapie	217
	Strahlentherapie	218
	Systemische Chemotherapie	218
	Nausea und Erseme	218
	Antiemeseprotokoll bei cisplatinhaltiger Chemotherapie	219
	Antiemeseprotokoll bei nitrosoharnstoff-basierter Therapie	219
	Anfallsprovokation	219
	Myelosuppression	220
	Paravasation von Zytostatika	221
	Intrathekale Chemotherapie	222
6.7.5	Typische Spätfolgen nach ZNS-Tumoren oder antineoplastischer Therapie	222
	Spezifische Spätfolgen der antineoplastischen Therapie	222
	Ätiologisch unspezifische Spätkomplikationen	224
6.7.6	Aspekte der Rehabilitation neuroonkologischer Patienten	226
	Frühphase der Rehabilitation	227
	Rehabilitation in der Remission	227
6.7.7	Palliation und Begleitung des sterbenden Patienten und seiner Angehörigen	228
6.7.8	Lebensqualität und Evaluation supportiver Therapie	229
6.8	<i>Toxikologie</i>	230
6.8.1	Diagnostik-Chirurgie/ Anästhesie-Gefäßverletzungen	230
6.8.2	Chemotherapie/Toxikologie	232
	Alkylierende Substanzen	234
6.8.3	Chemotherapiekombinationen	244
6.8.4	Interaktion wichtiger Pharmaka mit antineoplastischer Therapie	245
6.8.5	Antineoplastische Hormone	248

6.8.6	Glukokortikosteroide	249
6.8.7	Biologische Behandlungen	250
6.8.8	Adjuvante Agentien	253
6.8.9	Kombinationen: Chemo- und Strahlentherapie	254
6.8.10	Strahlentherapie	255
7	Spezielle Neuroonkologie	263
7.1	<i>Tumorentitäten des Nervensystems</i>	<i>264</i>
7.1.1	Neuroektodermale Tumoren – Begriffsbestimmung	264
7.1.2	Niedriggradige Gliome	264
	Pilozytisches Astrozytom: WHO-Grad I	264
	Diffuses Astrozytom – WHO-Grad II	267
	Oligodendrogliom – WHO-Grad II	273
	Mischgliom (Oligoastrozytom) (WHO-Grad II und III)	275
7.1.3	Sonstige neuroektodermale Tumoren	276
	Subependymom (WHO-Grad I)	276
	Ependymom	278
	Pleomorphes Xanthoastrozytom	284
7.1.4	Maligne Gliome	286
	Therapie maligner Gliome	286
	Anaplastisches Astrozytom WHO-Grad III	296
	Anaplastisches Oligodendrogliom WHO-Grad III	297
	Glioblastom (WHO-Grad IV)	300
7.1.5	Embryonale Tumoren incl. PNET – „primitive neuroektodermale Tumoren“	305
	Medulloblastom	307
	Pineoblastom	310
	Ependymblastom	311
	Zentrales Neuroblastom und Ganglioneuroblastom	312
	Atypische teratoide/rhabdoide Tumoren	313
	Medulloepitheliom	314
7.1.6	Diagnostik, Klinik und Procedere bei Tumoren der Pinealisregion	315
	Klinik	316
	Diagnostik	317
	Procedere	319
7.1.7	Keimzelltumoren	321
	Germinom	322
	Teratome	324
	Tumoren des extraembryonalen Gewebes	325
7.1.8	Primäres ZNS-Lymphom (PCL)	326
	Operation	331
	Strahlentherapie	331
	Chemotherapie	332
	Nachsorge	334
	Primär zerebrale Lymphome bei immunsupprimierten Patienten	334
7.1.9	Weitere Tumoren WHO-Grad I (benigne)	336
	Hypophysenadenome	337
	Kraniopharyngeome	343
	Meningeome, Hämangioperizytome	346

	Schwannome/Neurinome (z.B. Akustikusneurinome)	349
	Neurofibromatose Typ 1 und 2	351
	Neurofibromatose Typ 1 (NF 1, M.Recklinghausen)	351
	Neurofibromatose II (NF 2)	353
	Pineozytom	354
7.1.10	Weitere Tumoren WHO-GRAD II („semibenigne“)	354
	Gangliogliom Grad II	354
	Chordome	355
7.1.11	Seltene maligne Tumoren WHO-Grad III und IV	357
	Anaplastische Plexuspapillome	357
	Sarkome	357
7.1.12	Spinale Neoplasmen – primäre ZNS-Tumoren	358
7.1.13	Primäre Tumoren des peripheren Nervensystems	370
	Neuroblastom	371
	Ästhesioneuroblastom	372
7.2	<i>Systemische Tumoren und Nervensystem</i>	375
7.2.1	Hämatologische Systemerkrankungen	375
	Leukämien	376
	Akute Leukämien	376
	Chronische Leukämien	378
	Lymphom	380
	Non-Hodgkin-Lymphom (NHL)	381
	Lymphoplasmozytisches Lymphom	383
	Plasmozytom (Multiples Myelom [MM])	384
	Andere	385
	Amyloidose	385
	Immunkretorische Erkrankungen (nicht-REAL klassifiziert)	386
	Burkitt-Lymphom	387
	Andere Lymphome nicht in NHL-REAL klassifiziert	387
	Morbus Hodgkin	388
	Begleitphänomene: Kryoglobulinämie	389
7.2.2	Hauttumoren	390
	Melanom	390
7.2.3	Tumoren mit endokrinen Eigenschaften	392
	Hypophysenadenome	393
	Schilddrüse	393
	Nebenschilddrüse (Parathyroidea)	393
	Erkrankungen der Nebennierenrinde	394
	Tumoren des Nebennierenmarkes/Phäochromozytome	394
	Erkrankungen multipler endokriner Systeme	394
	Andere Tumoren mit endokrinen Eigenschaften	595
7.2.4	Sarkome, primäre und sekundäre Knochentumoren	396
	Rhabdomyosarkome	396
	Knochensarkome (Osteosarkome)	398
	Ewing-Sarkom	399
	Chondrosarkome	400
	Andere Sarkome	400
	Andere Neoplasien des Knochens	400
	Tumoren mit Skelettmetastasen	401
	Andere ossäre Komplikationen	402
7.2.5	Tumoren der Hals-Nasen-Ohren-Region	403

	Tumor- und therapiebedingte Auswirkungen nach topischen Gesichtspunkten	403
	Differentialdiagnose von Schmerzsyndromen im HNO-Bereich (nicht neoplastisch bedingt)	405
7.2.6	Brustkrebs	406
	Neoplastisch	407
	Metabolisch/Endokrin	410
	Vaskulär	410
	Therapiefolgen	411
	Infektion	411
	Paraneoplastisch und immunologisch	411
7.2.7	Tumoren im Brustraum	412
	Lungenkarzinom	412
	Bronchialadenome	419
	Andere Tumorauffektion/arten im Brustraum	419
	Granularzelltumor (auch Myoblastom)	420
	Thymome	420
	Primäres mediastinales großzelliges B-Zell-Lymphom	421
	Herztumoren	421
7.2.8	Tumoren des Gastrointestinaltraktes	421
	Ösophaguskarzinome	422
	Magenkarzinom	422
	Gastrinom	423
	Insulinome	423
	Pankreaskarzinom	424
	Hepatom	425
	Biläres Karzinom (Gallengangskarzinom)	425
	Karzinoide	426
	Darmkarzinome	427
7.2.9	Tumoren des Urogenitaltraktes	429
	Nierenkarzinome	429
	Blasenkarzinom	430
	Hodentumoren	431
	Prostatakarzinom	432
	Uteruskarzinom	434
	Ovarialkarzinom	435
	Granulosazelltumoren	436
	Choriokarzinom	436
7.3	Besondere Problemfelder	439
7.3.1	AIDS und Tumoren	439
	Primär zerebrale Lymphome (PCL)	439
	Systemisches Non-Hodgkin-Lymphom (NHL)	440
	Lymphomatöse Meningitis (LMN)	440
	Morbus Hodgkin	441
	Andere ZNS-Tumoren	441
	Kaposi-Sarkom	442
7.3.2	Neurologische Komplikationen der Knochenmarktransplantation	442
	Komplikationen durch die Grundkrankheit	443
	Komplikationen bei der Transplantation und Vorbereitung	443
	Nebenwirkung der Immunsuppression	443
	" Graft versus host disease " (GVHD)	444

	ZNS-Befall durch "de novo"-lymphoproliferative Erkrankungen	445
7.3.3	Hirnmetastasen unbekanntes Ursprungs (CUP – Syndrom: Carcinoma of unknown primary)	446
	Epidemiologie	446
	Rationelle Diagnostik	447
	Therapie, klinischer Verlauf und Prognose	447
7.3.4	Hirnmetastasen	448
	Klinik	449
	Prognose	449
	Therapeutische Strategie	451
	Besonderheiten verschiedener Primärtumoren und Ergebnisse der alleinigen Chemotherapie bei Hirnmetastasen	454
	Bronchialkarzinome	457
7.3.5	Rezidive von Hirnmetastasen	464
	Therapien bei rezidivierenden Hirnmetastasen	464
	Mammakarzinom	466
	Lungenkarzinome (SCLC und NSCLC)	466
7.3.6	Meningeosis neoplastica	467
	Definition	467
	Pathogenese	467
	Vorkommen und Prognose	469
	Klinik	470
	Diagnostik	470
	Therapiestrategie	472
	Intrathekale Chemotherapie	473
7.3.7	Spinale Metastasen	481
	Inzidenz und Prognose	481
	Klinik	482
	Therapiestrategie	483
	Kortikosteroide	484
	Operation	485
	Strahlentherapie	485
	Chemotherapie	486
	Operation oder Strahlentherapie?	486
	Empfohlenes Therapiekonzept bei Wirbelsäulenmetastasen	487
8	Evaluation neuroonkologischer Konzepte	489
8.1	<i>Lebensqualität</i>	<i>489</i>
8.1.1	Definition und Zielsetzung	489
8.1.2	Dimensionen der Lebensqualitätsmessung	490
8.1.3	Psychometrische Eigenschaften von Lebensqualitätsfragebögen	490
8.1.4	Checkliste beim Einsatz von LQ-Instrumenten	490
8.1.5	Besonderheiten der Lebensqualitätsmessung in der Neuroonkologie	491
8.1.6	Evaluierte Instrumente in der Neuroonkologie	491
	Karnofsky-Index	491
	Spitzer-Index	491
	EORTC- Fragebogen (QLQ -C30)	492
	ACSA-Skala "Anamnestic Comparative Self Assessment"	493
	Lebenszufriedenheitsfragebogen	493
8.1.7	Resultate der LQ-Messung bei Hirntumorpatienten	494

8.2	<i>Kriterien für Remission und Progression</i>	495
8.2.1	McDonald-Kriterien	495
8.3	<i>Skalen, Tabellen, Nomogramme</i>	496
8.3.1	Toxizitätsbewertungen	496
	WHO-Kriterien	496
	National Cancer Institut der USA	497
8.3.2	Lebensqualität und Allgemeinzustand	500
	Karnofsky-Skala	500
	Spitzer-Index	501
	EORTC-Fragebogen	504
	Schmerzfragebogen modifiziert nach dem Kieler Schmerzfragebogen ...	509
8.3.3	Berechnung der Körperoberfläche	520
	Normogramm	520
8.3.4	Entscheidungsdiagramme	521
	Primär zerebrale Lymphome	521
	CUP – Hirnmetastasen unbekanntem Ursprungs	521
8.4	<i>Informations- und Aufklärungsbögen</i>	523
8.4.1	ACNU-Monotherapie	524
8.4.2	ACNU+VM 26 Polychemotherapie	525
8.5	<i>Adressen von Fachgesellschaften und Arbeitsgemeinschaften</i>	527
	NOA – NeuroOnkologische Arbeitsgemeinschaft in der Deutschen Krebsgesellschaft	527
	Deutsche Krebsgesellschaft e.V.	527
	EANO – European Association for NeuroOncology	527
	EORTC – Organization for Research and Treatment in Cancer	527
	Literaturverzeichnis	529
	Sachverzeichnis	599