
Perifer neuropati ved kreft

DIAGNOSTIKK OG BEHANDLING

ANETTE STORSTEIN

Email: anette.storstein@haukeland.no

CHRISTIAN VEDELER

Nevrologisk avdeling

DAG CLEMENT JOHANNESSEN

Haukeland Sykehus

5021 Bergen

Onkologisk avdeling

Perifer neuropati ved kreft kan skyldes en rekke forskjellige årsaker. Nevrotoksiske effekter av onkologisk behandling og metastatisk innvekst og kompresjon av perifere nerver forekommer ofte hos kreftpasienter. I noen tilfeller er imidlertid neuropati det første tegn på kreftsykdom. Med stadig mer avansert kreftbehandling øker også risikoen for neuropatiutvikling sekundært til opportunistinfeksjoner og langvarig kritisk sykdom. Kunnskap om forskjellige typer av kreftrelatert neuropati er viktig av flere årsaker. En målrettet utredning vil kunne spare pasienten for unødvendige undersøkelser. Tidlig diagnose av tilgrunnliggende kreftsykdom kan i noen tilfeller endre pasientens onkologiske prognose. I tillegg kan korrekt onkologisk behandling bedre eller hindre forverring av de nevrologiske symptomene, noe som kan ha stor betydning for pasientens livskvalitet.

Kreft gir ofte symptomer fra nervesystemet. Mange pasienter får spredning til hjernen og ryggmarg, noen ganger som første kliniske manifestasjon av kreftsykdommen. Det perifere nervesystemet kan også rammes. Tumor og omgivende ødem kan komprimere nerver eller tumor kan infiltrere nerver eller nervepleksus. Nerverne kan også skades ved bruk av nevrotoksiske medikamenter eller stråleterapi, eller affiseres via delvis ukjente mekanismer ved paraproteinemi og paraneoplasi. I tillegg kan ernæringssvikt, infeksjoner og endokrine effekter som følge av kreftsykdom påvirke perifer nervefunksjon

(1). I noen tilfeller kan perifer nevropati være første symptom på den maligne tilstanden, og korrekt diagnose vil da kunne føre til tidligere behandling av svulsten og eventuelt bedret prognose for pasienten. Tidlig behandling av tilgrunnliggende årsak kan også bedre den nevrologiske prognosen. I det følgende gis en oversikt over hvordan kreft kan påvirke det perifere nervesystem (tab 1).

Tabell 1

Årsaker til perifer nevropati hos kreftpasienter

Direkte påvirkning
Lokal tumor
Metastaser
Immunologiske mekanismer
Paraproteinemi
Paraneoplasmi
Sekundært til behandling
Cytostatika
Strålebehandling
Sekundært til annen tilstand
Sepsis/multiorgansvikt
(critical illness)
Endokrin dysfunksjon
Infeksjon
Kakeksi

Hjernenerver og nerverøtter

Hjernenervene kan affiseres ved vekst av lokal tumor, ved leptomeningeal vekst eller ved metastasering til skallebasis. Lokal vekst av nasofaryngeale svulster kan forårsake utfall i 5. og 6. hjernenerve. Skjelettmetastaser med omgivende bløtdelsreaksjon på skallebasis (oftest fra bryst- eller prostatakreft) er en vanligere årsak til hjernenerveutfall. 3., 5., 6. og 7. hjernenerve er mest utsatt (2).

Leptomeningeal tumorvekst, som er særlig hyppig ved non-Hodgkins lymfom og ved metastaser fra brystkreft og malignt melanom, kan gi både hjernenerveutfall og radikulopater. Ved samtidig medullaaffeksjon kan det også være tegn på myelopati. Pasientene utredes med magnetisk

resonanstomografi (MR), eventuelt også skjelettscintigrafi. 80 % av pasientene har maligne celler i spinalvæsken, som kan påvises ved cytologisk undersøkelse (3).

Plexus brachialis

De hyppigste årsakene til affeksjon av plexus brachialis ved kreftsykdom er kompresjon av tumor eller omgivende ødem, tumorinnvekst eller stråleindusert nerveskade. Svulster i bryst og lunge metastaserer hyppig til laterale aksillære lymfeknuter, som igjen komprimerer plexus brachialis. Pleksusinfiltrasjon er vanlig ved f.eks. Pancoasts tumor i lungetoppen og ved schwannomer.

Både ved kompresjon og infiltrasjon er det oftest nedre del av pleksus som affiseres (C8-Th1). Smerter er nærmest obligat og debutsymptomer hos 75 % av pasientene (4). Smertene er lokalisert i skulderen, utstrålende til medialsiden av armen og fjerde og femte finger, og kan ledsages av sensibilitetsendring og pareser i innervasjonsområdet for de affiserte røttene. Horners syndrom er til stede i mer enn halvparten av tilfellene. Affeksjon av øvre og midtre del av pleksus forekommer også, men er mindre hyppig. I en del tilfeller er det også epidural tumorvekst (4, 5).

Plexus lumbosacralis

De lumbosakrale nerverøttene kan komprimeres ved direkte innvekst av intraabdominale primærsvulster (ca. av pasientene) eller av metastaser til columna eller nærliggende bløtdeler (1/4 av pasientene) (5). Kreft i tykktarm, livmorhals og bryst samt lymfomer og sarkomer er de vanligste tilgrunnliggende svulstene. Isjiasliknende og ofte sterke smerter i det ene beinet er debutsymptom hos 90 % av pasientene, med påfølgende utvikling av pareser og sensibilitetsendringer tilsvarende flere nerverøtter. De nedre nerverøttene (L4-S1) er oftest affisert. Hos 25 % er symptomene bilaterale. Lymfødem kan forekomme, og noen pasienter har blæreinkontinens og/eller impotens (5).

Ved nydebuterende isjias hos eldre pasienter bør tilgrunnliggende kreftsykdom alltid utelukkes. Langvarig, progredierende isjias hos yngre pasienter kan også i sjeldne tilfeller skyldes svulster i bekkenet, spesielt sarkomer, og muligheten for kreftsykdom bør overveies ved atypiske eller behandlingsresistente symptomer eller ved dårlig samsvar mellom kliniske funn og røntgenfunn (fig 1).



Figur 1 MR-bilde av lumbosakralavsnittet hos 27 år gammel kvinne, som hadde hatt isjiasliknende smerter i rygg og venstre bein i et par måneder. Bildet viser en stor svulst i sacrum, denne viste seg senere å være et Ewings sarkom

Infiltrasjon av perifere nerver

Ved leukemi og non-Hodgkins lymfom kan det forekomme mononevropatier, mononeuritis multiplex og polyradikulonevropatier, av og til som første kliniske manifestasjon av den maligne tilstanden. Årsaken antas å være dels direkte infiltrasjon av tumorceller omkring nervene, dels tumorcelleproliferasjon i vasa nervorum (intravaskulær lymfomatose) (6). Ved intravaskulær lymfomatose er det vanligvis også manifestasjoner fra andre organer. Tilstandene er sjeldne (7).

Mononevropati på grunn av infiltrasjon av karsinomer kan forekomme. Det er blant annet beskrevet affeksjon av nervus obturatorius ved bekkensvulster (8). Sarkomer infiltrerer oftere nærliggende perifere nerver (9).

Nevropati ved paraproteinemi

Rundt 10 % av pasientene med idiopatisk perifer nevropati har en monoklonal gammopati (M-protein). Hos 1/3 av disse finner man en malign tilstand, som myelomatose, plasmocytom og osteosklerotisk myelom (10). Ved osteosklerotisk myelom er nevropati meget vanlig, og en del pasienter utvikler POEMS-syndrom (et multiorgansyndrom hvor POEMS er et engelsk akronym for kardinaltegnene polynevropati, organomegali, endokrinopati, M-protein og hudaffeksjon) (11). Ved myelomatose kan nevropatien også skyldes avleiring av amyloid substans i perifere nerver, og smerter og autonome symptomer er da ofte fremtredende.

Hos 2/3 av pasientene påviser man kun gammopati (monoclonal gammopathy of undetermined significance – såkalt MGUS) (12). Ved IgM-gammopatier har halvparten av pasientene antistoffer mot myelinassosiert glykoprotein (anti-MAG-antistoffer) (13). Disse antistoffene kan undersøkes bl.a. ved Nevro-Reumalaboratoriet ved Haukeland Sykehus. På lang sikt er det en viss risiko for utvikling av malign hematologisk eller lymfoproliferativ tilstand (14).

Sensorisk eller sensorisk-motorisk demyeliniserende polynevropati er det vanlige ved disse tilstandene. Proteininnholdet i spinalvæsken er oftest høyt. Immunelektroforese av blod og serum viser monoklonal gammopati (13).

Paraneoplastisk perifer nevropati

5 – 10 % av idiopatiske perifere nevropatier viser seg å være paraneoplastiske. Alle andre årsaker til nevropati ved kreft skal da være utelukket (15). Den best karakteriserte typen er subakutt sensorisk nevronopati, hvor de fleste pasientene har spesifikke antinevron-antistoffer (anti-Hu-antistoffer), og hvor det ofte foreligger en samtidig paraneoplastisk encefalomyelitt (16). Analyser av disse antistoffene gjøres i Norge kun ved Nevro-Reumalaboratoriet ved Haukeland Sykehus. Det er mulig at antistoffene har en patologisk betydning, idet de kryssreagerer med nerveceller og med tumorceller hos de affiserte pasientene. Langt vanligere er sannsynligvis en uspesifikk sensorisk-motorisk polynevropati, hvor det foreløpig ikke er beskrevet spesifikke antistoffer. I tillegg er det beskrevet paraneoplastisk autonom nevropati, motorisk nevropati, mononeuritis multiplex og plexus brachialis-nevritt. Atypisk motonevralsykdom er beskrevet hos pasienter med lymfoproliferativ sykdom og brystkreft (17).

Pasientene bør undersøkes nøye med tanke på kreftsykdom, spesielt lungekreft. Ved paraneoplasi kan tumoren primært være svært liten og ikke synlig ved røntgenundersøkelser eller bronkoskopi. Mistenkes slike tilstander, bør pasienten derfor kontrolleres regelmessig gjennom lengre tid.

Toksisk nevropati etter cytostatikabehandling

Platinumforbindelsene (spesielt cisplatin), vinkaalkaloidene (vinkristin, vinblastin) og taxaner (docetaxel, paclitaxel) er de cytostatikagruppene som er mest kjent for å kunne gi nevropati (1). Platinumforbindelsene fører vanligvis til en sensorisk polynevropati og sensorisk ataksi er relativt vanlig.

Ototoksisitet er hyppig, og opptil 20 % av pasientene får bestående hørselsreduksjon grunnet nevrotoksisk påvirkning av 8. hjernenerve.

Audiometri forut for behandlingsstart er derfor viktig (18). Vinkaalkaloidene, spesielt vinkristin, gir en symmetrisk, sensorisk-motorisk polynevropati, og autonom nevropati (ved blant annet nedsatt tarmmotilitet) er også vanlig.

Taxanene gir en overveiende sensorisk polynevropati, men sjelden autonome symptomer (19, 20).

For alle medikamentene gjelder at nevropatiutviklingen er doseavhengig, og oppstår når kumulativ dose har nådd en viss terskel. Symptomene kan oppstå under eller etter behandlingen, og progrediering i løpet av de første ukene og månedene etter avsluttet behandling er vanlig. Som regel er symptomene moderate og reversible, men av og til kan nevropatien være så uttalt at den er dosebegrensende. Mange pasienter får bestående, lette funn klinisk og/eller nevrofysiologisk (21). Samtidig bruk av flere nevrotoksiske medikamenter, eventuelt strålebehandling, og annen nevropati hos pasienten (diabetesnevropati, Charcot-Marie-Tooths sykdom) øker risikoen for nerveskade (1, 3).

Diagnosen stilles ut fra det kliniske bildet og elektrofysiologiske undersøkelser, hvor man vanligvis finner en distal, aksonal degenerasjon av perifere nerver. En sjelden gang kan man også se mononevropatier etter bruk av cytostatika.

Stråleinduserte plexusskader

Ved stråleinduserte plexusskader er smertene vanligvis ikke så uttalt, og progredieringen er langsommere enn ved tumorinfiltrasjon. Parestesier, nedsatt sensibilitet og muskelsvakhet i det innerverte området er de hyppigste debutsymptomene (3, 22). I plexus brachialis er det vanlig med mer utbredt skade enn ved tumorinfiltrasjon, og de øvre nerverøttene (C5-C7) er ofte også affisert hvis strålefeltet har omfattet disse (23). Horner's syndrom forekommer relativt sjelden. Lymfødem forekommer ofte, spesielt dersom det er gjort operativ fjerning av regionale lymfeknuter. Plexus lumbosacralis kan bli skadet ved stråling mot bekkensvulster. Symptomer fra begge bein er vanlig, men affeksjonen er ofte asymmetrisk. Symptomer fra blære og tarm kan skyldes strålecystitt eller -proktitt, men er også hyppig ved samtidig stråleindusert myelopati.

Tidsintervall fra strålebehandling til symptomdebut ved plexusskader varierer, fra noen måneder til flere år (24). Utvikling av nevrotoksisitet er relatert til strålefelt, total stråledose og fraksjonering. Ved total stråledose over

46 – 50 Gy øker risikoen for nevrotoksisitet sterkt, spesielt ved høye enkeltdoser. Samtidig behandling med nevrotoksiske medikamenter øker risikoen for nerveskade ved strålebehandling.

En aktuell problemstilling er hvorvidt pleksusrelaterte smerter hos en kreftpasient skyldes gjennomgått strålebehandling eller tumorinfiltrasjon. MR er den foretrukne undersøkelsen ved mistanke om svulstvekst i pleksusområdet, men utbredte stråleforandringer kan av og til gjøre tolkingen vanskelig (25). Elektromyografisk undersøkelse og nevrografi kan til en viss grad skille mellom infiltrasjon og den mer diffuse stråleskaden, hvor det ofte foreligger tegn på kronisk denervering og myokymier (5).

Nevropati ved kritisk sykdom

Nevropati som komplikasjon til sepsis og multiorgansvikt er velkjent, og utvikles hos opptil 70 % av slike pasienter (26). Mange pasienter utvikler først en encefalopati, som ikke nødvendigvis blir erkjent før pasienten også får perifere pareser. Problemer med å trappe ned og avslutte respiratorbehandling er vanlig. Nevropatien er oftest sensorisk-motorisk. Nevrografi og elektromyografi viser aksonal degenerasjon, og ledsagende myopatiegn kan også sees ("critical illness"-myopati).

Multiorgansvikt gjør at mortaliteten er høy, men vellykket behandling av tilstanden gir som regel bedring av nevropatisyntomene (27). Tilstanden er viktig å kjenne til fordi kreftpasienter er en høyrisikogruppe for utvikling av alvorlige infeksjoner og multiorgansvikt, ikke minst på grunn av stadig mer avansert behandling og immunsuppresjon som ledd i dette.

Nevropati sekundært til endokrin svikt

Tidligere kreftbehandling kan føre til svikt i endokrine organer, noe som igjen kan forårsake nevropati. Mest aktuelt i denne sammenheng er hypotyreose, som kan oppstå sekundært til hypofysedysfunksjon etter strålebehandling på grunn av hjernesvulster eller nasofaryngeale svulster. Hypotyreose kan også oppstå hos pasienter som tidligere har hatt Hodgkins lymfom og er blitt bestrålt mot regionale lymfeknuter på halsen (3).

Nerveaffeksjon ved infeksjon

Kreftpasienter er ofte immunsupprimert og meget utsatt for infeksjoner. Varicella zoster-infeksjoner er fryktet, og er spesielt farlig for beinmargstransplanterte pasienter (28, 29). I forløpet kan det oppstå meget smertefulle radikulitter, kraniale nevrer og pleksusnevrer. Umiddelbar

oppstart med antivirale midler er uansett indisert i denne pasientgruppen, men hvorvidt slik behandling hindrer utvikling av postherpetiske smerter, er fortsatt omdiskutert (30).

Kakeksi/ernæringssvikt

Vekttap og ernæringsproblemer er en kjent følge av kreftsykdom, dels som følge av anoreksi og kvalme etter kreftbehandling, men også som følge av systemiske, katabole effekter av tumorvekst, som ennå bare er delvis kartlagt (31, 32). Nevropati som følge av kakeksi vil ikke skille seg klinisk fra nevropati ved andre typer ernæringssvikt og oppstår først etter noen tid. Vekttap kombinert med immobilisering kan også gjøre pasientene utsatt for trykkinduserte mononevropatier, som ofte oppstår raskt og kan gi plagsomme symptomer. Denne typen mononevropati har imidlertid god prognose, selv hos pasienter med betydelig vekttap (9). Nevrografi vil vanligvis kunne avklare diagnosen.

Behandling og prognose

Behandling ved kreftrelatert nevropati er avhengig av etiologi. Hvis mulig må grunnsykdommen behandles, enten ved kirurgi, strålebehandling eller kjemoterapi. Smerter kan være et stort problem, spesielt ved nerveinfiltrasjon, hvor palliativ strålebehandling kan bli aktuelt. Ved nevropati sekundært til paraproteinemi og ved paraneoplastisk nevropati er en rekke forskjellige immunmodulerende behandlinger forsøkt, og i noen tilfeller har dette effekt. Behandling av grunnsykdommen er likevel det viktigste, og dette kan stabilisere og i noen tilfeller reversere nevropatien. Nevropati etter cytostatikabehandling er oftest reversibel uten spesifikk behandling. Plastisk kirurgi med senetransposisjoner og liknende kan av og til være til nytte, for eksempel ved nerveskader etter strålebehandling. Ved alle typer kreftrelatert nevropati må det vurderes om symptomatisk behandling, fysioterapi og rehabilitering kan hjelpe pasienten.

Prognosen ved kreftrelatert nevropati er svært varierende, fra cytostatikaindusert nevropati, som i regelen er fullt reversibel, til pleksusskade på grunn av nerveinfiltrasjon, hvor både onkologisk og nevrologisk prognose ofte er dårlig. Behandling av grunntilstanden er ofte eneste mulighet for å reversere nevropatiutviklingen eller redde gjenværende nervefunksjon. I et nevrologisk perspektiv er derfor tidlig diagnose av disse tilstandene av stor betydning.

Konklusjon

Perifer nevropati ved kreft kan ha en rekke forskjellige årsaker. Kompresjon av metastaser ved kjent kreftsykdom og nevrotoksiske effekter av den onkologiske behandlingen er to relativt vanlige årsaker. I en del tilfeller kan nevropati være første symptom på kreftsykdom. Ved korrekt diagnose av disse tilstandene kan behandling igangsettes tidligere, og det kan i noen tilfeller ha betydning for den onkologiske prognosen.

Nevropatisymptomer kan være meget plagsomme og føre til ytterligere funksjonsnedsettelse i en pasientgruppe hvor livskvalitet er av avgjørende betydning. Man må derfor alltid vurdere om pasienten kan ha nytte av symptomatisk behandling, fysioterapi eller annen rehabilitering. Bruk av kjemoterapi i høydoser, beinmargstransplantasjon osv. gjør at den onkologiske behandlingen blir stadig mer avansert, og mange pasienter lever lenger med langtkommen kreftsykdom enn tidligere. I tillegg blir flere kreftpasienter enn tidligere helbredet, og en del av disse må leve videre med bestående nevrologiske utfall og de problemer det medfører. Nevroonkologiske problemstillinger som de forannevnte vil derfor sannsynligvis bli stadig mer aktuelle i fremtiden.

LITTERATUR

1. Gilbert MR. Neurologic complications. I: Abeloff MD, Armitage JO, Lichter AS, Niederhuber JE, red. Clinical oncology. New York: Churchill Livingstone, 1996: 779 – 84.
2. Gupta SR, Zdonczyk DE, Rubino FR. Cranial neuropathy in systemic malignancy in a VA population. Neurology 1990; 40: 997 – 9.
3. Posner JB. Neurological complications of cancer. New York: FA Davis, 1995.
4. Kori SH, Foley KM, Posner JB. Brachial plexus lesions in patients with cancer: 100 cases. Neurology 1981; 31: 45 – 50.
5. Jaeckle KA. Nerve plexus metastases. Neurol Clin 1991; 9: 857 – 66.
6. Glass J, Hochberg FH, Douglas CM. Intravascular lymphomatosis. Cancer 1993; 71: 3156 – 64.
7. Amato AA, Collins PM. Neuropathies associated with malignancy. Semin Neurol 1998; 18: 125 – 44.
8. Rogers LR, Borkowski GP, Albers JW, Levin KH, Barohn RJ, Mitsumo H. Obturator mononeuropathy caused by pelvic cancer: six cases. Neurology 1993; 43: 1489 – 92.

9. Rubin DI, Kimmel DW, Cascino TL. Outcome of peroneal neuropathies in patients with systemic malignant disease. *Cancer* 1998; 83: 1602 – 6.
10. Verschuuren J, Dalmau J. Paraneoplastic neurologic disorders. I: Antel J, Birnbaum G, Hartung HP, red. *Clinical neuroimmunology*. Oxford: Blackwell Science, 1998: 148 – 71.
11. Storstein A, Gjerde IO, Vedeler CA, Nesthus I. POEMS-syndromet – en sjelden multiorgansykdom. *Tidsskr Nor Lægeforen* 1998; 118: 3274 – 7.
12. Simovic D, Gorson KC, Ropper AH. Comparison of IgM-MGUS and IgG-MGUS polyneuropathy. *Acta Neurol Scand* 1998; 97: 194 – 200.
13. Ropper AH, Gorson KC. Neuropathies associated with paraproteinemia. *N Engl J Med* 1998; 338: 1601 – 7.
14. Kyle RA. "Benign" monoclonal gammopathy – after 20 to 35 years of follow-up. *Mayo Clin Proc* 1993; 68: 26 – 36.
15. Mygland Å. Neurologiske paraneoplastiske syndromer og antineuron-antistoffer. *Tidsskr Nor Lægeforen* 1996; 116: 361 – 5.
16. Vedeler CA. Inflammatory neuropathies: update. *Curr Opin Neur* 2000; 13: 305 – 9.
17. Forsyth PA, Dalmau J, Graus F, Cwik V, Rosenblum MK, Posner JB. Motor neuron syndromes in cancer patients. *Ann Neurol* 1997; 41: 722 – 30.
18. Bokemeyer C, Berger CC, Hartmann JT, Kollmannsberger C, Schmoll HJ, Kuczyk MA et al. Analysis of risk factors for cisplatin-induced ototoxicity in patients with testicular cancer. *Br J Cancer* 1998; 77: 1355 – 62.
19. Nome O, Hagen B, Guren T, Norum J. Plante-alkaloider. I: Dahl O, Christoffersen T, Kvaløy S, Baksaas I, red. *Medikamentell kreftbehandling*. Oslo: Institutt for farmakoterapi/Den Norske Kreftforening, 1999: 206 – 16.
20. Thoresen GH, Aamdal S, Småland R. Andre cytostatika. I: Dahl O, Christoffersen T, Kvaløy S, Baksaas I, red. *Medikamentell kreftbehandling*. Oslo: Institutt for farmakoterapi/Den Norske Kreftforening, 1999: 231 – 5.
21. van der Hoop GR, van der Burg MEL, ten Bokkel Huinink WW, van Hounwelingen JC, Neijt JP. Incidence of neuropathy in 395 patients with ovarian cancer treated with or without cisplatin. *Cancer* 1990; 66: 1697 – 702.
22. Lederman RJ, Wilbourn AJ. Brachial plexopathy: recurrent cancer or radiation? *Neurology* 1984; 34: 1331 – 5.
23. Olsen NK, Pfeiffer P, Mondrup K, Rose C. Radiation-induced brachial plexus neuropathy in breast cancer patients. *Acta Oncologica* 1990; 29: 885 – 90.
24. Bowen J, Gregory R, Squier M, Donaghy M. The post-irradiation lower motor neuron syndrome. *Brain* 1996; 119: 1429 – 39.

25. Lingawi SS, Bilbey JH, Munk PL, Poon PY, Allan BM, Olivetto IA et al. MR imaging of brachial plexopathy in breast cancer patients without palpable recurrence. *Skeletal Radiol* 1999; 28: 318 – 23.
 26. Gutmann L, Gutmann L. Critical illness neuropathy and myopathy. *Arch Neurol* 1999; 56: 527 – 8.
 27. Bolton CF, Young GB, Zochodne DW. The neurological complications of sepsis. *Ann Neurol* 1993; 33: 94 – 100.
 28. Pruitt AA. Central nervous infections in cancer patients. *Neurol Clin* 1991; 9: 867 – 88.
 29. Bilgrami S, Chakraborty NG, Rodriguez-Pinero F, Khan AM, Bona RDF, Edwards RL et al. Varicella zoster virus infection associated with high-dose chemotherapy and autologous stem-cell rescue. *Bone Marrow Transplant* 1999; 23: 469 – 74.
 30. Alper BS, Lewis PR. Does treatment of acute herpes zoster prevent or shorten postherpetic neuralgia? *J Fam Pract* 2000; 49: 255 – 64.
 31. Puccio M, Nathanson L. The cancer cachexia syndrome. *Semin Oncol* 1997; 24: 277 – 87.
 32. Stubgen JP. Neuromuscular disorders in systemic malignancy and its treatment. *Muscle Nerve* 1995; 18: 636 – 48.
-

Publisert: 20. januar 2001. Tidsskr Nor Lægeforen.

© Tidsskrift for Den norske lægeforening 2026. Lastet ned fra tidsskriftet.no 29. mars 2026.