

INTRAKAVITÄRE BESTRAHLUNG VON ZYSTISCHEN KRANIOPHARYNGEOMEN

**Treffen der Craniopharyngeom Selbsthilfegruppe am 21./22. September 2007
Bad Sassendorf**

R. E. Lehrke

Klinik für Stereotaxie und funktionelle Neurochirurgie der Universität zu Köln

SPEKTRUM STEREOTAKTISCHER EINGRIFFE

stereos (gr.) = räumlich
taxie (gr.) = Ordnung, zielen

- **Funktionell** – Bewegungsstörungen, Schmerz, Psyche
- **Diagnostik** – Biopsie
- **Punktion** – Zystenpunktion, Abszesspunktion
- **Intracavitäre Therapie** – zystische Tumore: Craniopharyngeome
- **Brachytherapie** – solide Tumore: Gliome, Astrozytome, Metastasen
- **Strahlenchirurgie** – AVM und solide Tumore: Akustikusneurinome, Hypophysenadenome, Metastasen, Meningeome, Gl. Jugulare Tumore, Craniopharyngeome



INTRACAVITÄRE BESTRAHLUNG

- **Wer kann behandelt werden? Was ist intrakavitäre Bestrahlung?**
- **Patientenzusammensetzung**
- **Operative Technik**
- **postoperative Resultate, Beispiele, Hormon-/ Sehstörungen**



DAS MANAGEMENT DER ZYSTISCHEN KRANIOPHARYNGEOME IST KONTROVERS

**Tumor mit „gutartiger“ Histologie und möglicher
längerer Überlebenszeit**

Probleme bezüglich des Lebens nach der Operation:

- **Sehstörungen**
- **Hormonstörungen (Übergewicht/ Antrieb etc.)**
- **Einbußen bei Gedächtnis- und anderen Hirnleistungen**
- **Probleme der psychosozialen Eingliederung**
- **Hirnwasserabflußstörung**

**Primäres Ziel: nicht nur Kontrolle des Tumor-
wachstums, sondern auch Bewahren der Lebens-
qualität des Patienten**



INTRACAVITÄRE BESTRAHLUNG

**Die Mehrzahl der Tumore
haben zystische Komponenten,
nur 10% sind rein solide**

Habrand JL, Garry O, Couanet D, Rouxel V, Levy-Piedbois C, Pierre-Kahn A, Kalifa C: The role of radiation therapy in the management of craniopharyngioma: A 25-year experience and review of the literature. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 44:255–263, 1999

Pollack IF, Lunsford LD, Slamovits TL, Gumerman LW, Levine G, Robinson AG: Stereotaxic intracavitary irradiation for cystic craniopharyngiomas. *J Neurosurg* 68:227–233, 1988

Savas A, Arasil E, Batay F, Selcuki M, Kanpolat Y: Intracavitary chemotherapy of polycystic craniopharyngioma with bleomycin. *Acta Neurochir (Wien)* 141:547–549, 1999.



INTRACAVITÄRE BESTRAHLUNG

Der wahrscheinlich älteste Bericht über den Einsatz von radioaktivem Phosphor mit stereotaktischer Technik in der Behandlung von Hirntumoren stammt aus dem Jahr **1956**, als Murtagh et al. P-32 in ein zyst. Craniopharyngeom instillierten

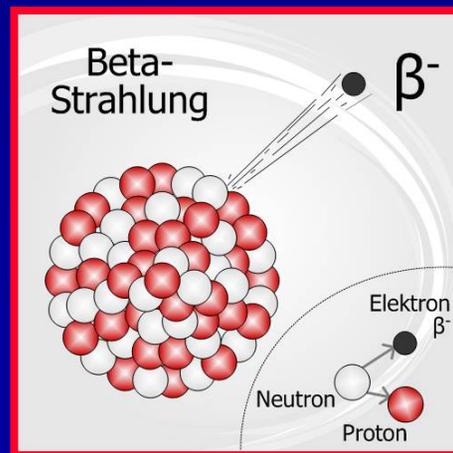
Murtagh F, Wycis HT, Robbins R, Spiegel-Adolph M, Spiegel EA:
Visualization and treatment of cystic brain tumors by
stereoencephalotomy.
Acta Radiol 1956; 46:407–414.



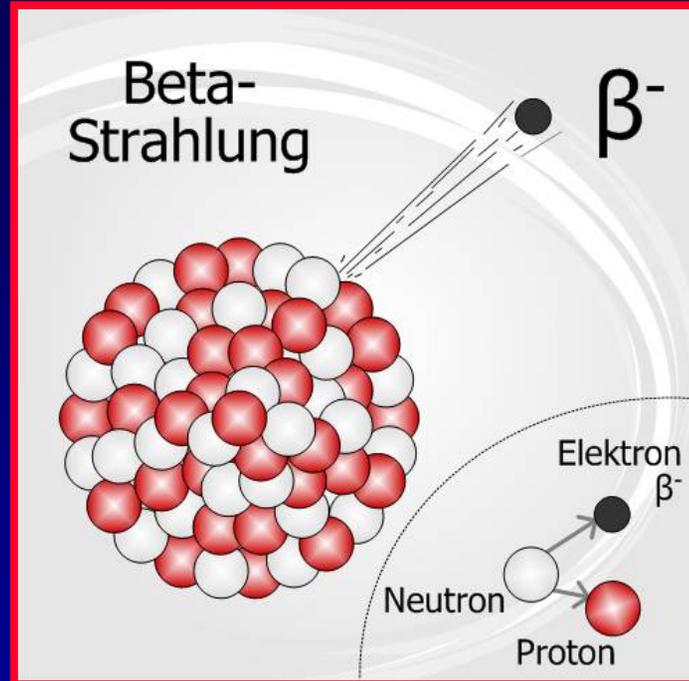
ATOM/ ISOTOP

Ein Atom ist das kleinste Teilchen eines Elementes, das auf chemischem Wege nicht weiter teilbar ist. Der Atomkern ist aus positiv geladenen Protonen und Neutronen, die keine elektrische Ladung tragen, aufgebaut, er ist daher positiv geladen. Die Atomhülle besteht aus negativen Elektronen, die in der Hülle den Kern umkreisen.

Verschiedene Isotope eines Elements bezeichnen Atome, die eine gleiche Anzahl von Protonen und eine unterschiedliche Anzahl von Neutronen im Atomkern haben.



INTRACAVITÄRE BESTRAHLUNG



Betastrahlung ist Teilchenstrahlung, die beim radioaktiven Zerfall entsteht und aus dem Atomkern ausgesandt wird; bestehend aus Elektronen (β^-).

Wenn Betateilchen in ein Material eindringen, findet der höchste Energieübertrag auf das Material und die höchste Ionisierung in einer dünnen Schicht statt, die der Eindringtiefe der Teilchen entspricht.



INTRACAVITÄRE BESTRAHLUNG



Eigenschaften von Phosphor 32:

- Halbwertszeit 14 Tage
- Halbwerts-Schichtdicke 0.8 mm
- flüssiges Radiokolloid



INTRACAVITÄRE BESTRAHLUNG

Halbwertszeiten einiger radioaktiver Nuklide:

| Element | Formelzeichen | Halbwertszeit |
|-----------------|---------------|--|
| Tellur | 128Te | ca. 7·10 ²⁴ Jahre (7 Quadrillionen Jahre) |
| Bismut | 209Bi | ca. 1,9·10 ¹⁹ Jahre (19 Trillionen Jahre) |
| Thorium | 232Th | 14,05 Mrd. Jahre |
| Uran | 238U | 4,468 Mrd. Jahre |
| Uran | 235U | 704 Mio. Jahre |
| Plutonium | 239Pu | 24.110 Jahre |
| Kohlenstoff | 14C | 5.730 Jahre |
| Radium | 226Ra | 1.602 Jahre |
| Plutonium | 238Pu | 87,74 Jahre |
| Caesium | 137Cs | 30,2 Jahre |
| Tritium | 3H | 12,36 Jahre |
| Schwefel | 35S | 87,5 Tage |
| Phosphor | 32 | 14 Tage |
| Yttrium | 90 | 3 Tage |
| Radon | 222Rn | 3,8 Tage |
| Francium | 223Fr | 22 Minuten |
| Thorium | 223Th | 0,6 Sekunden |
| Polonium | 212Po | 0,3 µs |
| Beryllium | 8Be | 9 · 10 ⁻¹⁷ s (90 Trillionstelsekunden) |



INTRACAVITÄRE BESTRAHLUNG

→ Wer kann behandelt werden, was ist intrakavitäre Bestrahlung

→ **Patientenzusammensetzung**

→ Operative Technik

→ postoperative Resultate, Beispiele, Hormon-/ Sehstörungen



INTRACAVITÄRE BESTRAHLUNG

47/53 Behandlungen zw. 1986 und 2004
Beobachtungszeit minimal 6 Monate

Follow-up [Mon.]

median: 50
range: 6-229

Age [yr]

median: 28
range: 4-76
Kinder: 18
Erwachsene: 30

Zielvolumen [ml]

median: 6,7 ml
range: 0.7-137,8

Behandlg vor IR (39):

Tumor-Op: 22 pat.
RT: 8 pat.
Zyst Punktion 9 pat.

Hormonstörungen:

komplette/ teilw.: 28 pat.
ohne 13 pat.

Sehstörungen:

Sehvermögen 28 pat
Gesichtsfeld 8 pat
ohne 11 pat

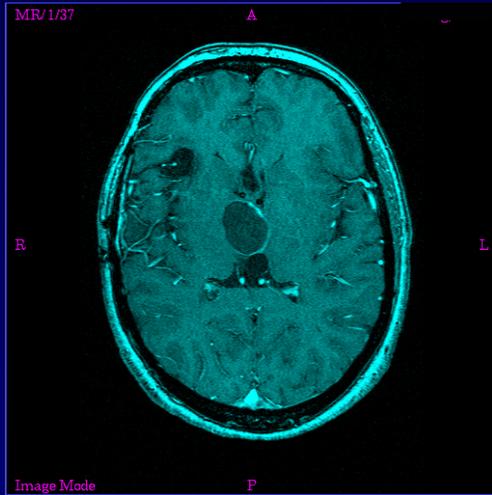


INTRACAVITÄRE BESTRAHLUNG

- Wer kann behandelt werden, was ist intrakavitäre Bestrahlung
- Patientenzusammensetzung
- **Operative Technik**
- postoperative Resultate, Beispiele, Hormon-/ Sehstörungen



VOR DER OPERATION



1.

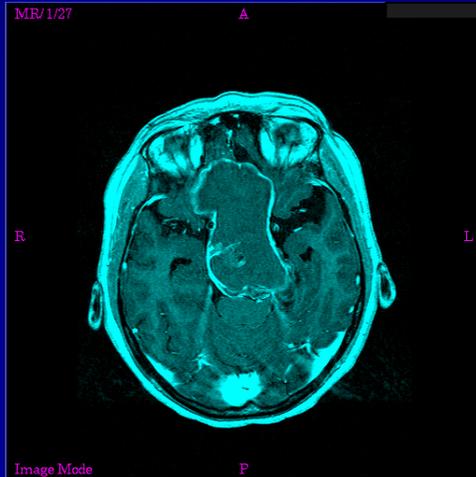
- Bestellung des Isotopes P32 eine Woche vor dem geplanten Eingriff
- Abschätzen der Menge nach Volumetrie der Zyste (MRT)

2.

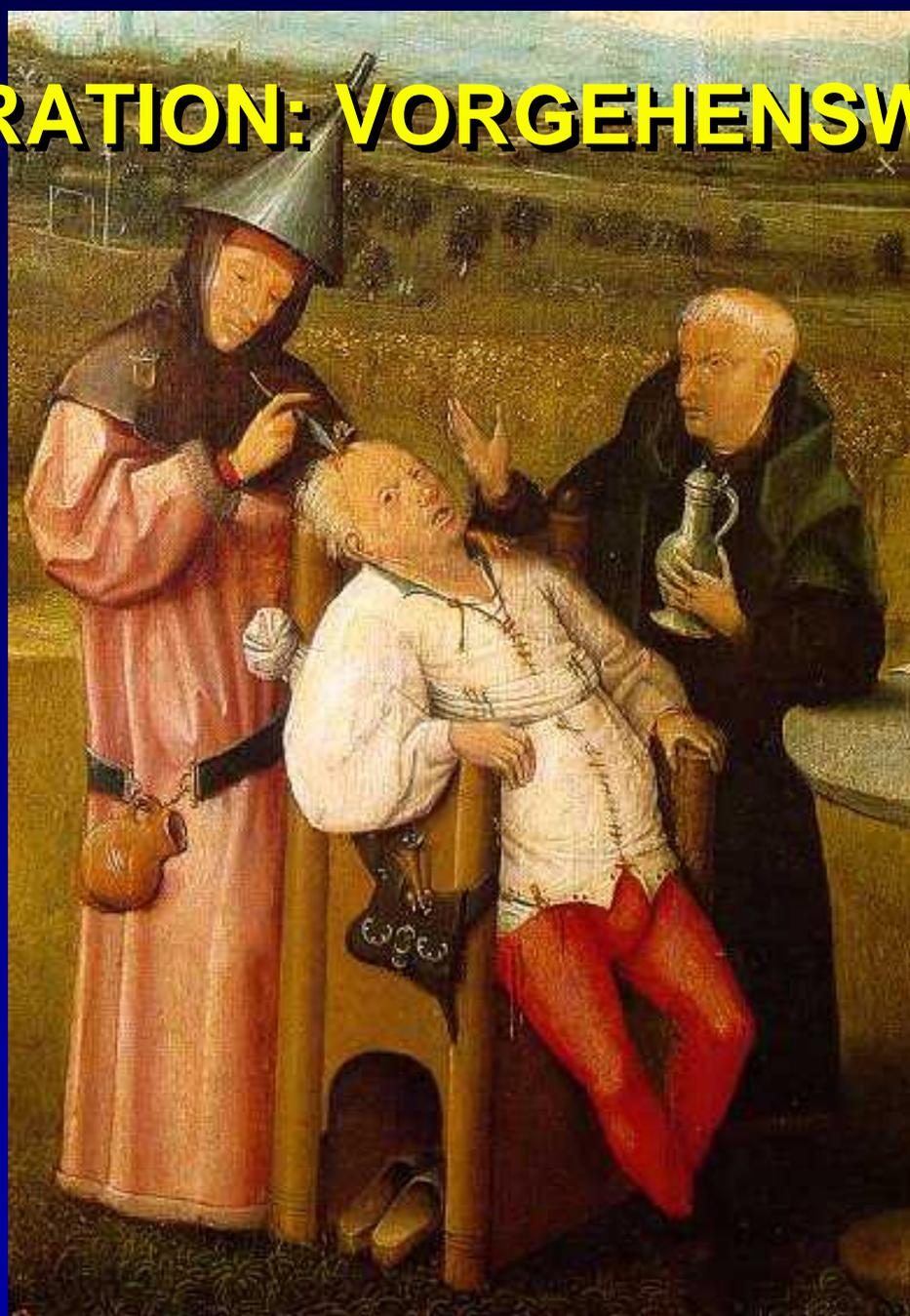
- stereotaktisches MRT

3.

- evtl. Stx Zysten -Aspiration als Notfall-Op
- Entfernen noch vorhandener Zysten – Katheter möglichst 2-4 Wochen vor der P32 Instillation



OPERATION: VORGEHENSWEISE



OPERATION: VORGEHENSWEISE

1.

Vollnarkose/ örtliche Betäubung

2.

Kopf - Fixierung – stereotaktischer Ring - CCT/MRT

3.

Planungsphase:

- Bestimmung des Zielvolumens
- Berechnung der benötigten Aktivität(mCi) ^{32}P (200Gy/ Zystenrand)
- Planung des Nadeltrajektes mithilfe einer millimetergenauen Computertomografie und Kernspintomografie

Operation:

Injektion von ^{99}Tc zur volumetrischen Analyse and Beweis der Integrität der Zyste (Wiederholung nach 20 Min.)

Injektion des ^{32}P

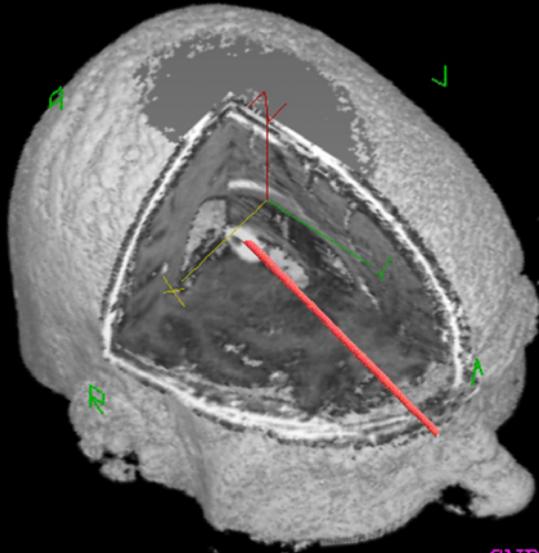
5.

Kontrolle in der Gamma Kamera



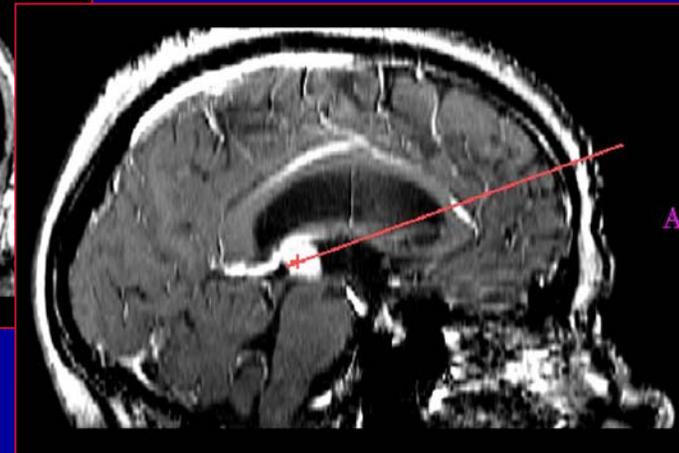
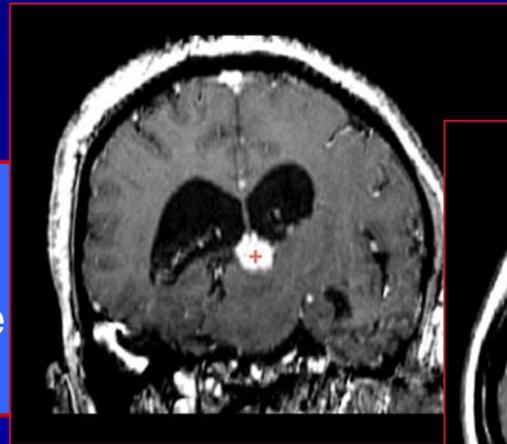
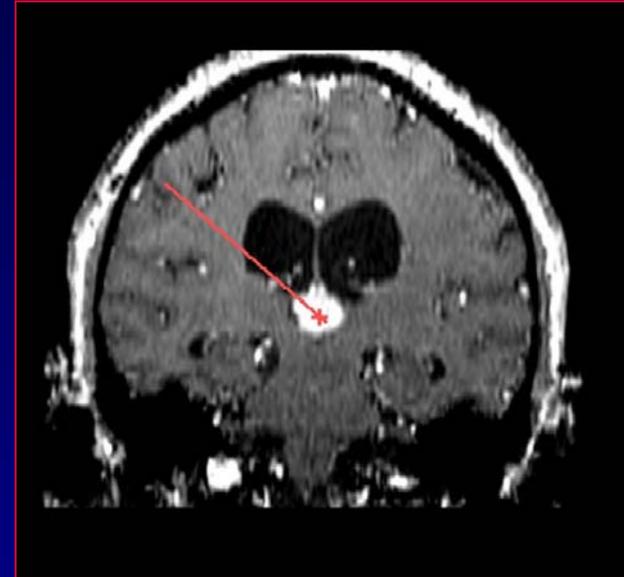
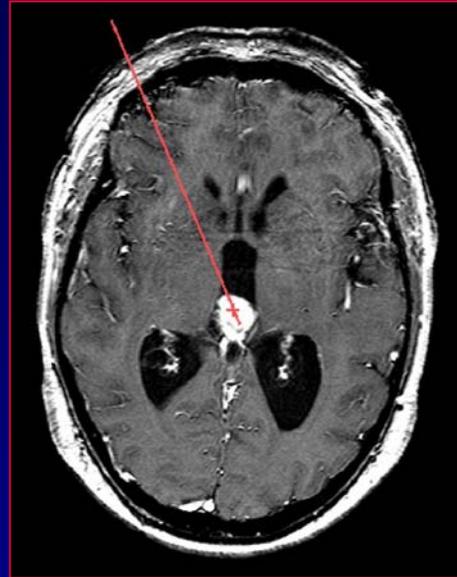
PLANUNG DES TRAJEKTES

VR: MR/ 1

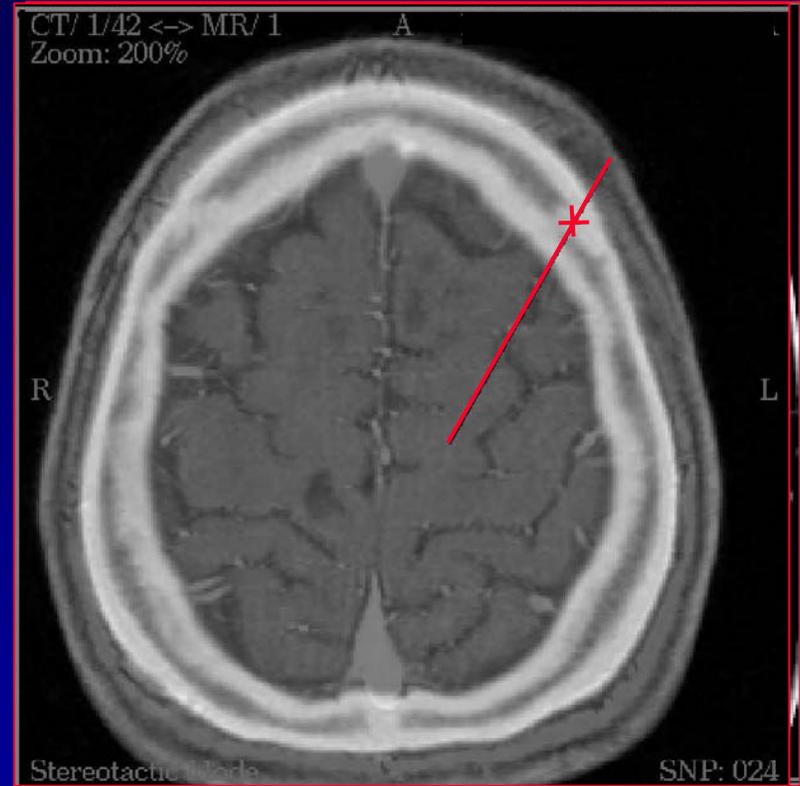
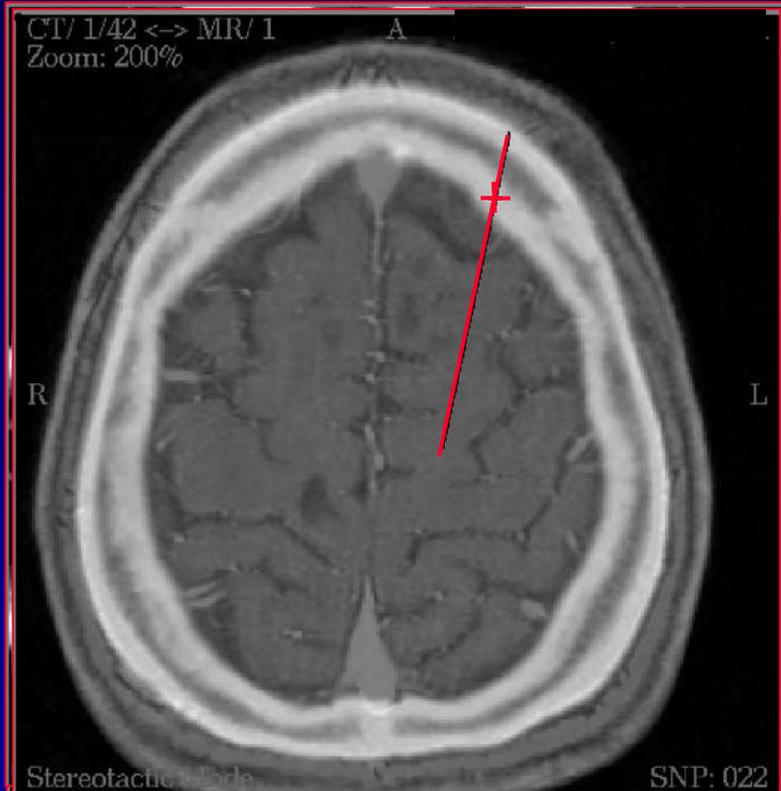


SNP: 012

- drei-dimensional
- axial, frontal, sagittal
- parallel, perpendicular to probe
- multimodal



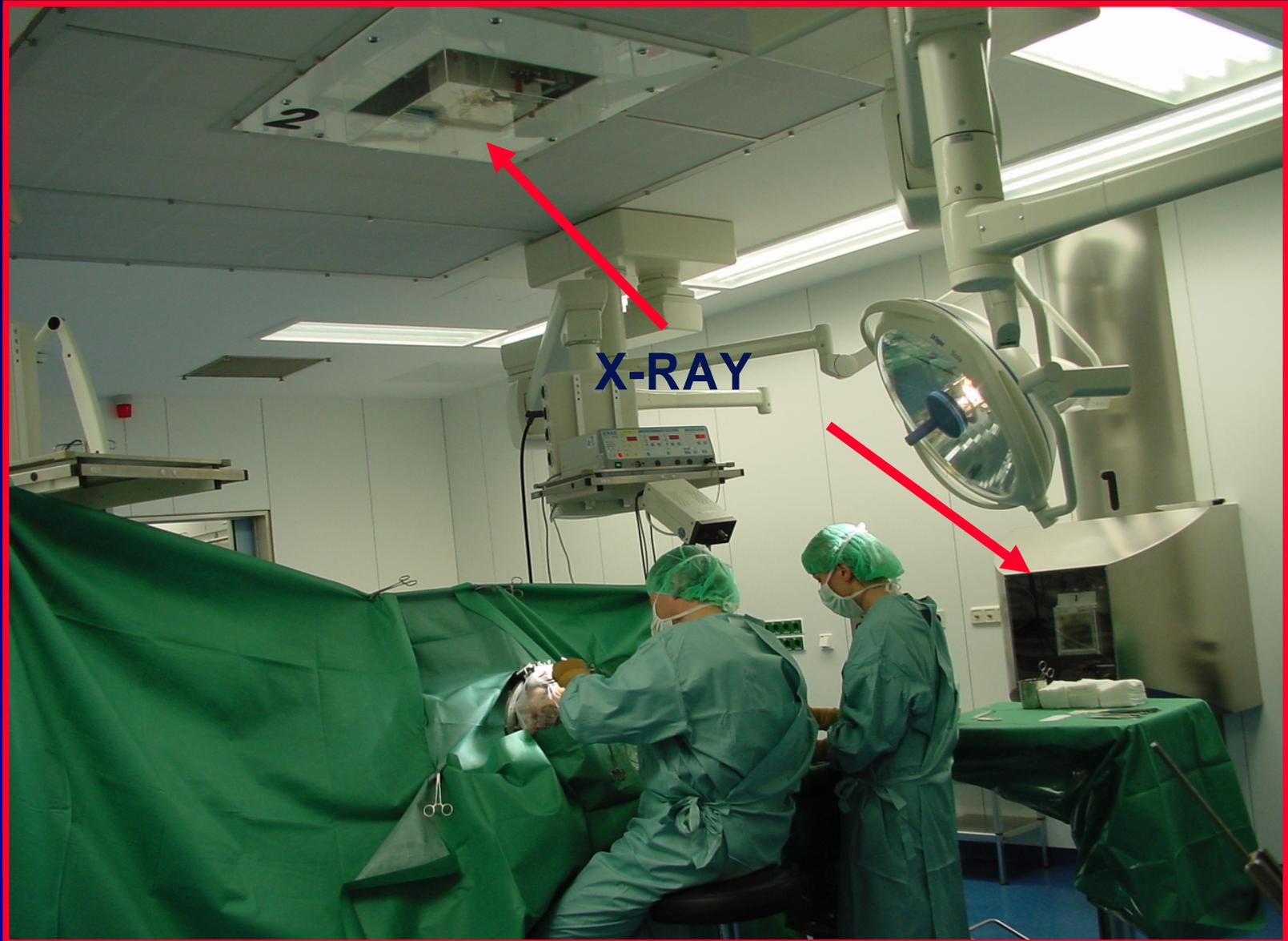
STEREOTAKTISCHE ZUGANGSPLANUNG



CTMRI image fusion



RÖNTGEN KONTROLLE



INTRACAVITÄRE BESTRAHLUNG

- Wer kann behandelt werden, was ist intrakavitäre Bestrahlung
- Patientenzusammensetzung
- Operative Technik
- postoperative Resultate, Hormon-/ Sehstörungen, Beispiele



ERGEBNISSE

**Ansprechen auf die
Therapie bei N=52**

| CR | PR | SD | NR |
|-----|-----|-----|-----|
| 23 | 19 | 5 | 5 |
| 44% | 36% | 10% | 10% |

80

**Ansprechen N=46, 6 ausgeschlossene Patienten mit
Progress des soliden Tumors innerhalb der ersten 6
Monate postoperativ.**

| CR | PR | SD | NR |
|-----|-----|----|----|
| 21 | 18 | 3 | 3 |
| 46% | 39% | 8% | 8% |



GIBT ES KOMPLIKATIONEN ?

- Im direkten Zusammenhang mit der Operation:

keine Verschlechterung des vorbestehenden Beschwerdebildes
keine Todesfälle

- Im Zusammenhang mit der erfolgten Behandlung
Hormonänderung

1/48 Patienten: Dursthormon (sog.ADH)

1 Patient (*nach Vorbehandlung mit Bestrahlung*)
und normaler Hormonsituation

Bei 8 Patienten, die präoperativ eine akute Sehverschlechterung erlitten, besserten sich Visus und GF Defekte komplett. Bei 2 Pat war kurzfristig eine postop Zystenentlastung notwendig: 3d/8d

- Sehstörungen:

2/48 patients : davon 1 Patient nach wiederholter Anwendung der Phosphor-32 Therapie (Zunahme der GF-Störung/
Verschlechterung der Sehkraft)

ERGEBNISSE

Postoperative Verläufe

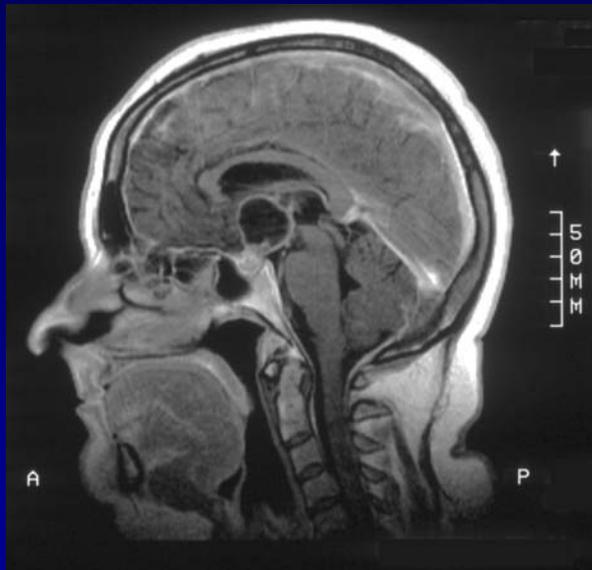
Erneute Operation

24 patients:

| | |
|--|-------------|
| Kopfoperation (Tumorrezidiv) | 11 |
| Operation einer mit P32 Zyste behandelten | 2 |
| Punktion als Notfalloperation | 6/ 2 |
| <i>Neue Zyste</i> | 4 |
| <i>Neue Zyste mit Bleomycin behandelt</i> | 1 |



BEISPIEL (I)



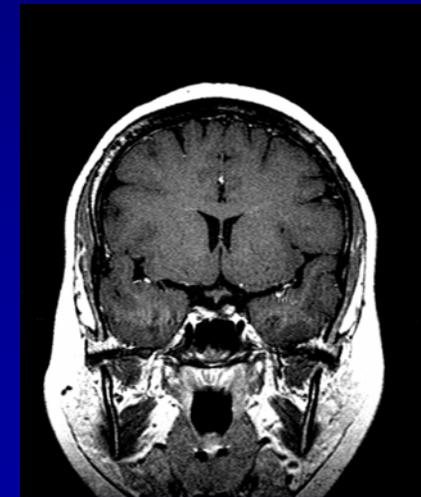
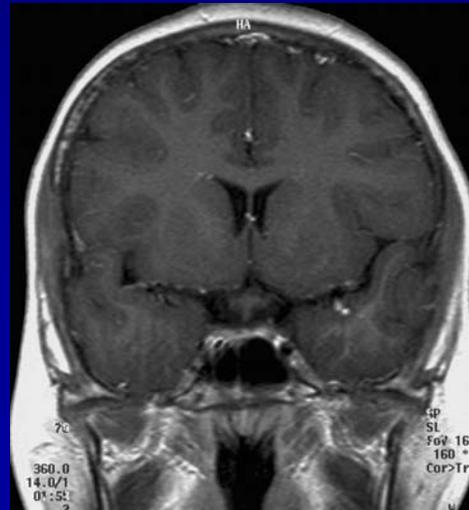
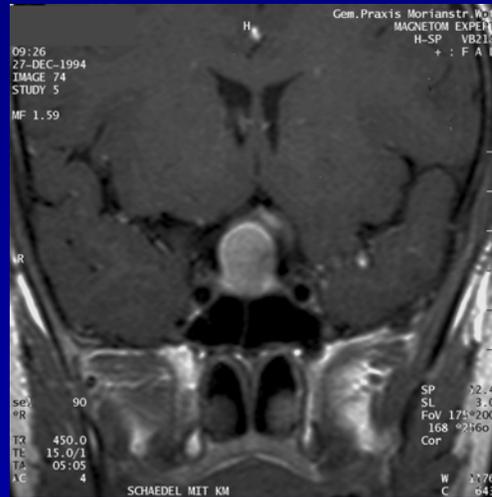
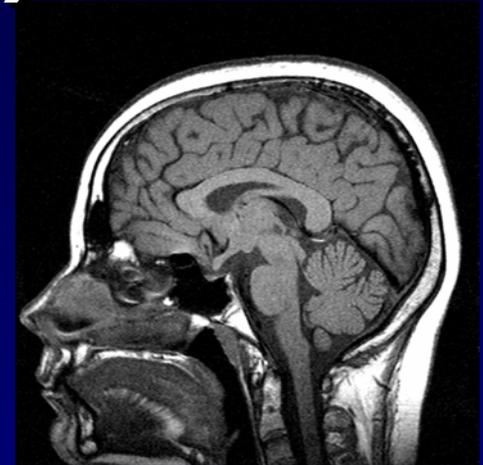
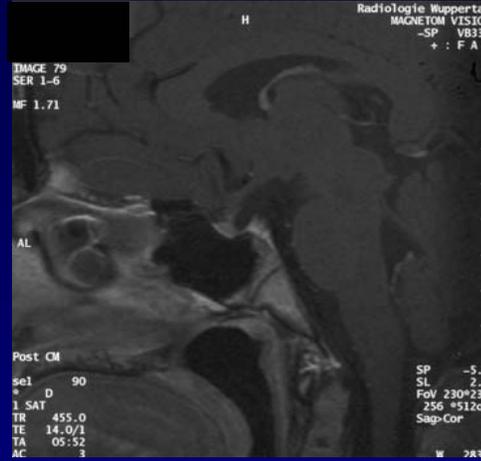
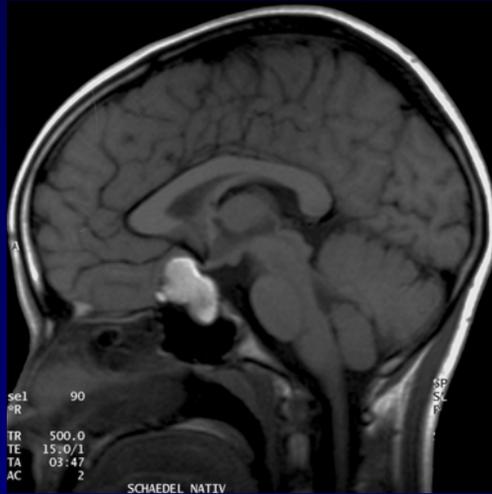
1997



2006



BEISPIEL (II)



1994

2000

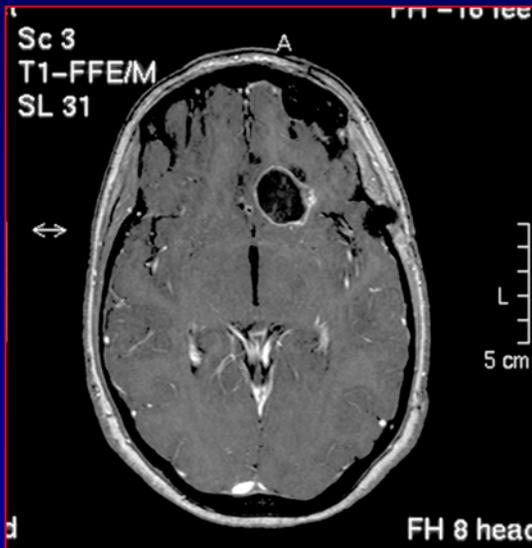
2007

Stereotaxie Universität zu Köln

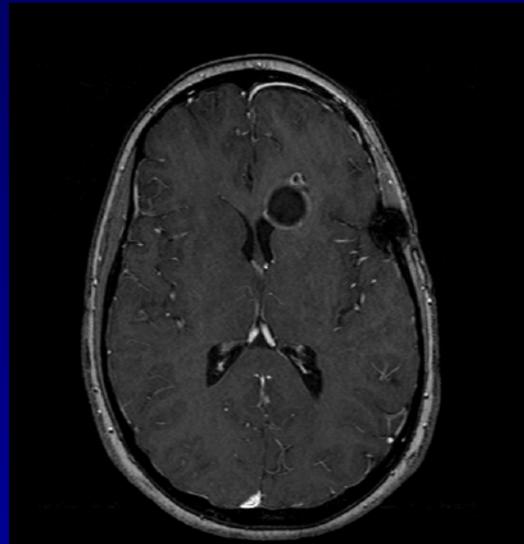
Dr. R. Lehrke 2007



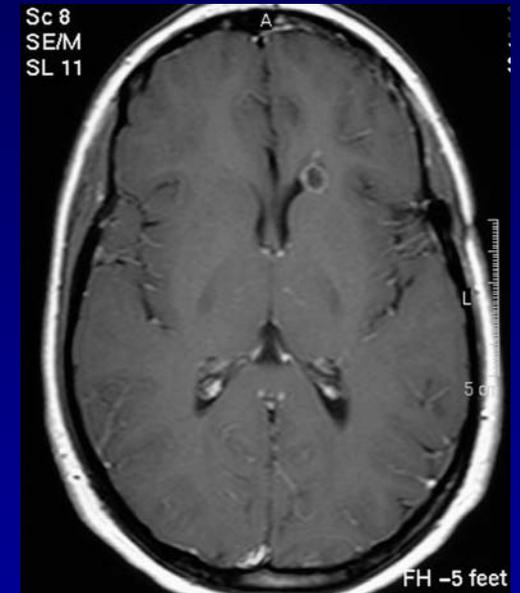
BEISPIEL (III)



2001



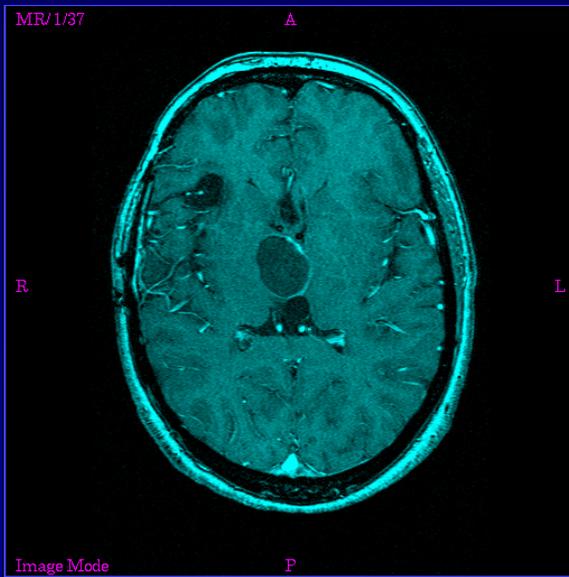
2002



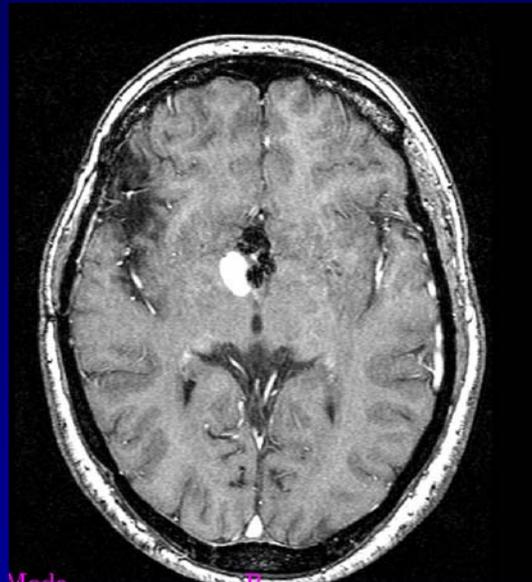
2006



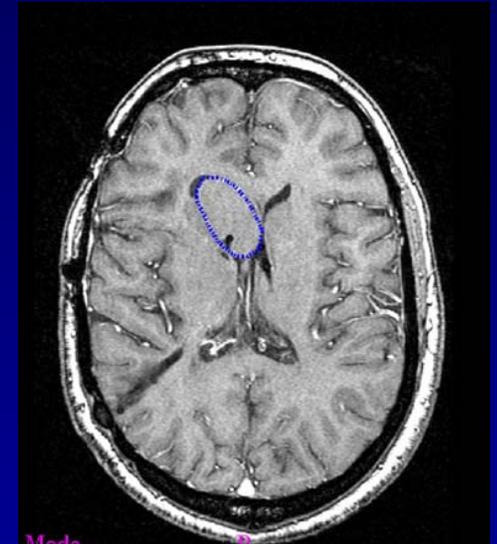
BEISPIEL (IV)



2000



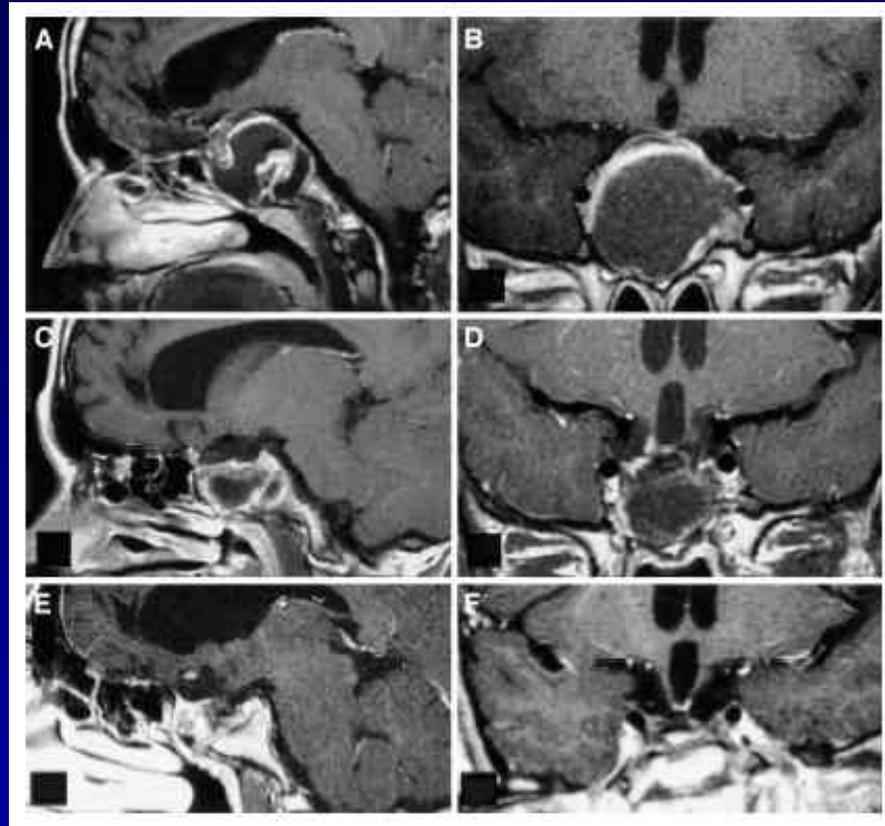
2002



2004



BEISPIEL (V)



OP(A/B)

1J.(C/D)

2J.(E/F)



EXAMPLE (VI, Z.M.)



2001

2004



ZUSAMMENFASSUNG

Vorteile

- hohe Erfolgsrate (Ansprechen der behandelten Zyste) **MEHR ALS 80%**
 - lang anhaltender Effekt auf die behandelte Zyste
 - keine perioperative Mortalität und Morbidität
 - geringe behandlungsbezogene Komplikationen
- | | |
|---|--------------------|
| Gesichtsfeldstörung/Sehverschlechterung | 2 Patienten |
| Diabetis insipidus | 1 Patient |
- Kombination Therapie mit RT ist problemlos möglich

Nachteile

nicht effektiv bei soliden Tumoren
Tumorstadium wird insgesamt nicht beeinflusst



ZUR DISKUSSION

Bei jedem Fall einer einzelnen Tumorzyste sollte die intrakavitäre Bestrahlung diskutiert werden, bevor andere Behandlungen eingeleitet werden. Je nach Lage einer zweiten Zyste kann auch diese mit Phosphor behandelt werden.

Bei Tumorwachstum oder Entwicklung mehrerer Zysten sollte eine neurochirurgische Operation/ bzw. auch Einleitung einer Bestrahlungsbehandlung überlegt werden.



Teamwork:



Hausärzte, Neurologen, Kinder-/
Augenärzten, Endokrinologen,
Krankenhäuser, Pflege vor Ort und
nachfolgende Betreuung (Reha),
Zusammenarbeit mit Krankenpflege,
Krankengymnastik, Anästhesisten,
Kinderärzten, Radiologen,
Medizinphysikern, Nuklearmedizinern

Kontakt:

OA Dr. med. R. E. Lehrke

Klinik für Stereotaxie

Kerpener Str. 62

50924 Köln

Tel 0221 478 4580

r.lehrke@uni-koeln.de



Teamwork:



Hausärzte, Neurologen, Kinder-/
Augenärzten, Endokrinologen,
Krankenhäuser, Pflege vor Ort und
nachfolgende Betreuung (Reha),
Zusammenarbeit mit Krankenpflege,
Krankengymnastik, Anästhesisten,
Kinderärzten, Radiologen,
Medizinphysikern, Nuklearmedizinern

Kontakt:

OA Dr. med. R. E. Lehrke

Klinik für Stereotaxie

Kerpener Str. 62

50924 Köln

Tel 0221 478 4580

r.lehrke@uni-koeln.de



LITERATUR

Yasargil M, Curle M, Kis M, Siegenthaler G, Teddy PJ, Roth P: Total removal of craniopharyngiomas. Approaches and long-term results in 144 patients. *J Neurosurg* 1990;73:3–11

Toshinori Hasegawa et. al. , MANAGEMENT OF CYSTIC CRANIOPHARYNGIOMAS WITH PHOSPHORUS-32 INTRACAVITARY IRRADIATION, *Neurosurgery* 54:813-822, 2004

Philip L. Gildenberg, Houston Stereotactic Center, Houston, Tex., USA: Multimodality Program Involving Stereotactic Surgery in Brain Tumor Management *Stereotact Funct Neurosurg* 2000;74:179–184

Murtagh F, Wycis HT, Robbins R, Spiegel-Adolph M, Spiegel EA: Visualization and treatment of cystic brain tumors by stereoencephalotomy. *Acta Radiol* 1956; 46:407–414.

Habrand JL, Ganry O, Couanet D, Rouxel V, Levy-Piedbois C, Pierre-Kahn A, Kalifa C: The role of radiation therapy in the management of craniopharyngioma: A 25-year experience and review of the literature. **Int J Radiat Oncol Biol Phys** 44:255–263, 1999

Pollack IF, Lunsford LD, Slamovits TL, Gumerman LW, Levine G, Robinson AG: Stereotaxic intracavitary irradiation for cystic craniopharyngiomas. **J Neurosurg** 68:227–233, 1988

Savas A, Arasil E, Batay F, Selcuki M, Kanpolat Y: Intracavitary chemotherapy of polycystic craniopharyngioma with bleomycin. **Acta Neurochir (Wien)** 141:547–549, 1999.

RUDOLF FAHLBUSCH, M.D., JÜRGEN HONEGGER, M.D., WERNER PAULUS, M.D., WALTER HUK, M.D., MICHAEL BUCHFELDER, M.D. *Erlangen*: Surgical treatment of craniopharyngiomas: experience with 168 patients, *J Neurosurg* 90:237–250, 1999



LITERATUR: Bleomycin

Broggi G, Franzini A, Cajola L, Pluchino F: Cell kinetic investigations in craniopharyngioma: preliminary results and considerations. *Pediatr Neurosurg* 21 [Suppl] 1: 21±23 (1994)

Broggi G, Franzini A (1996) Bleomycin for cystic craniopharyngioma, 14 Patients. *J Neurosurg* 84: 1080±1081

Cavalaheiro S, Sparapani FVDC, Franco JOB, Silva MCD, Braga FM) Use of bleomycin in intratumoral chemotherapy for cystic craniopharyngioma: case report. *J Neurosurg* 84: 124±126 (1996)

Takayashi H, Nakazawa S, Shimura T (1985) Evaluation of postoperative intratumoral injection of bleomycin for craniopharyngioma. *J Neurosurg* 62: 120±127

Bleomycin 80mg/ 1 Woche

Antineoplastisch, Antibiotisch

