

DIE INTRASSELLÄRE PROTRAHIERTE
LANGZEITBESTRAHLUNG VON HYPOPHYSENADENOMEN
MITTELS STEREOTAKTISCHER IMPLANTATION
VON IRIDIUM 192

von

F. MUNDINGER

Mit der intrasellären Permanent-Implantation von Radioisotopen bei Hypophysenadenomen konnten die Therapieergebnisse signifikant verbessert werden (MUNDINGER 1961, 1965, RIECHERT & MUNDINGER 1956, 1957, TALAIRACH u. Mitarb. 1956, 1963, NOTTER 1959 u. v. mehr). Wir führen sie seit 1953 durch. Die Implantation der Strahler erfolgt mit dem von RIECHERT gemeinsam mit mir konstruierten stereotaktischen Zielgerät (RIECHERT & MUNDINGER 1956, 1959). Für den transnasalen, transsphenoidalen Zugang benutzen wir ein eigens hierfür entwickeltes Bohr- und Implantationsinstrumentarium (Abb. 1) mit Kanülenhalterung und Adaptionsteilen an unser stereotaktisches Gerät. (Hersteller des Gerätes: Firma F. L. Fischer, Fabrik für Krankenhausbedarf, Freiburg i.Br.)

Liegt bereits eine supraselläre Expansion des Adenoms mit Chiasmasyndrom vor, entfernen wir transkraniell (nach DANDY) oder transmaxillär-transsphenoidal (nach HAMBERGER) zur Entlastung des Chiasma die supraselläre Tumorphortion. In einem zweiten Eingriff wird das Radioisotop intrasellär implantiert. Bei allen

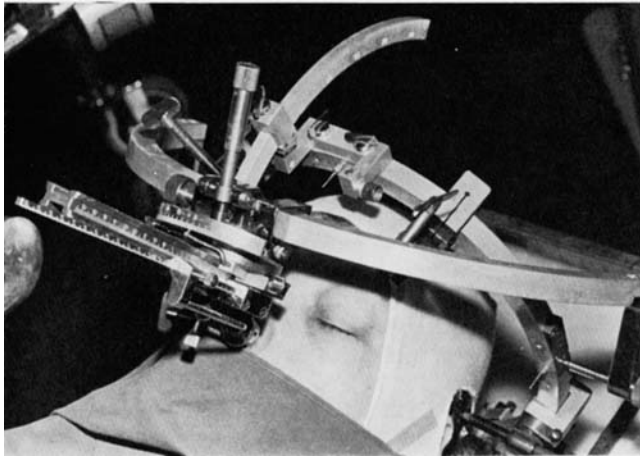


Abb. 1. Operationssituation während der transnasalen stereotaktischen intrasellären Iridium 192 Implantation. Die Bohrerführung steckt im Nasenlumen und ist an der Sondenhalterung des stereotaktischen Gerätes fixiert. Die Implantationskanüle ist intrasellär eingeführt.

übrigen Fällen legen wir primär stereotaktisch das Radioisotop ein. Die Indikationsstellung und spezielle stereotaktische Implantationstechnik sowie Dosimetrie ist an anderer Stelle ausführlich beschrieben (MUNDINGER & RIECHERT 1967).

Ausschließlich unserer zahlreichen Hypophysektomien und Instillationsbehandlungen cystischer Kranio-pharyngiome mit Radioisotopen haben wir in früheren Jahren bei 131 Hypophysenadenomen Radio-Phosphor in kleinen Kapseln und insbesondere als makromolekulare Suspension das Radio-Gold, an kleinste Graphitplättchen adsorbiert, implantiert; denn unsere Ergebnisse mit Radio-Gold-Seeds brachten bei größeren Adenomen kein befriedigendes Resultat. Die Langzeitergebnisse dieser Serien sind an anderer Stelle mitgeteilt (MUNDINGER 1961, 1965, MUNDINGER & RIECHERT 1967). Manchmal bereitete die Applikation der Radio-Gold-Suspension Schwierigkeiten, wodurch die Dosisabgabe ungenügend war. Außerdem traten in 11,5 % der Fälle Strahlenfrüh- und Spätschädigungen und Cystenbildungen infolge der relativ schnellen Dosisakkumulation des ^{198}Au auf (MUNDINGER 1965). Dies veranlaßte uns, trotz der sonst guten Ergebnisse, nach einem anderen Strahler zu suchen. Hierbei konnten wir auf die Erfahrungen zurückgreifen, die wir seit 1957 mit der Permanentspickung von ^{182}Ta - und ^{192}Ir -Drahtstückchen in langsam wachsende Hirntumoren (Astrozytome, Oligodendrogliome etc) gesammelt haben (MUNDINGER 1958, 1963, 1966). Deshalb haben wir ab April 1962 die intraselläre Permanentimplanta-

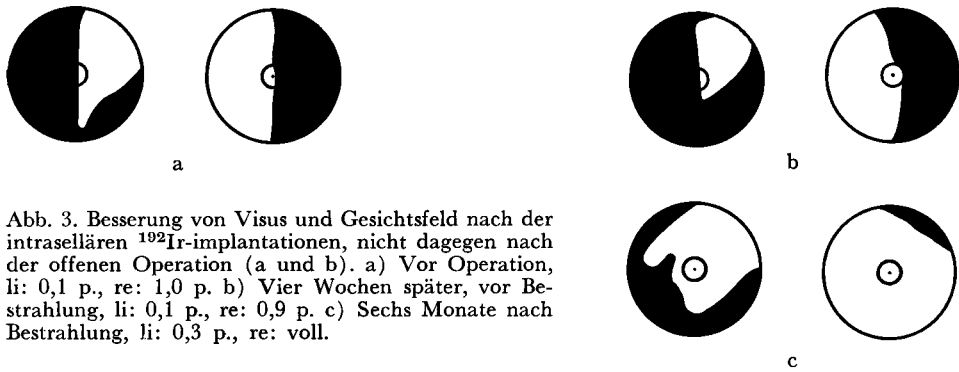


Abb. 3. Besserung von Visus und Gesichtsfeld nach der intrasellären ^{192}Ir -implantationen, nicht dagegen nach der offenen Operation (a und b). a) Vor Operation, li: 0,1 p., re: 1,0 p. b) Vier Wochen später, vor Bestrahlung, li: 0,1 p., re: 0,9 p. c) Sechs Monate nach Bestrahlung, li: 0,3 p., re: voll.

vierwöchigen Dosisakkumulation des ^{192}Ir war das Adenom bereits zu circa 70 % zerstört, wie die Autopsie ergab. Alle übrigen Patienten sind am Leben.

Zum Zeitpunkt der Auswertung der Nachuntersuchungsergebnisse der 50 Patienten betrug die mittlere Nachbeobachtungszeit nach der Iridium-Implantation $2,26 \pm 1,61$ Jahre. Die Tabelle 1 zeigt die Änderung des Visus und Gesichtsfeldes nach der intrasellären ^{192}Ir -Implantation. Nur bei 2 bzw 3 % der Augen sind im weiteren Verlauf Visus und Gesichtsfeld noch weiter zurückgegangen. Diese Patienten hatten bereits vor der Implantation einen defekten Sehstatus und eine Opticus-Atrophie. Bei 97 bzw 98 % der Augen hat der Bestrahlungseingriff über die Nachbeobachtungsperiode zu einer Renormalisierung oder Besserung geführt oder der Augenstatus ist stationär geblieben. In keinem Fall war eine Rezidivoperation erforderlich.

Die Besserung oder Renormalisierung tritt gewöhnlich erst nach Wochen und Monaten auf, erklärt durch die langsame Schrumpfung des Tumors und dadurch Druckentlastung des Chiasma. In einigen Fällen wurde die bitemporale Quadranten- oder Hemianopsie renormalisiert, der reduzierte Visus auf normale Sehschärfe angehoben, und bei allen vier Fällen mit einer Abduzens- bzw. Oculomotoriusparese sind die Augenmuskellähmungen völlig zurückgegangen.

Tabelle 2 zeigt die Änderung der gonadotropen Funktionsstörungen nach dem intrasellären Bestrahlungseingriff; 56 % der Frauen und 63 % der Männer mit chromophoben Adenomen, sowie 61 % der Frauen mit eosinophilen Adenomen hatten Ausfälle der gonadotropen Funktionen. Eine Besserung ist nur dann zu erwarten, wenn diese nicht länger als rund 3 Jahre vor dem Eingriff bestanden haben.

Die somatotrope Hyperfunktion der eosinophilen Adenome läßt sich in Übereinstimmung mit den Laborbefunden durch den Bestrahlungseingriff mit Iridium sehr gut beeinflussen. In allen Fällen war die Akromegalie zum Stillstand ge-

Table 1

*Augenstatus bei Hypophysenadenomen nach stereotaktischer intrasellärer Implantation von ^{192}Ir ($n = 50$)
Die Auswertung erfolgte nach Einzelaugen*

Objektiver Befund	Visus %	Gesichtsfeld %
Gebessert oder renormalisiert	24	53
Unverändert normal	56	29
Unverändert defekt	17	16
Verschlechtert	3	2
	97 %	98 %

Table 2

Änderung der gonadotropen Funktionsstörungen bei Hypophysenadenomen nach intrasellärer Implantation von ^{192}Ir ($n = 50$)

	Frauen		Männer	
	Besserung Renormali- sierung	Präoperative Dauer der Störung	Besserung Renormali- sierung	Präoperative Dauer der Störung
Chromophobe Adenome	45 %	<5 Jahre	33 %	<2 Jahre
Eosinophile Adenome	33 %	<1 Jahr	—	—

Table 3

Arbeitsfähigkeit nach intrasellärer Implantation von ^{192}Ir in Hypophysenadenomen ($n = 50$)

	Arbeitsfähigkeit		
	Voll %	Teilweise %	Fehlt %
Chromophobes Adenom	55	20	25 (13 % altersbedingt im Ruhestand)
Eosinophiles Adenom	66	33	

kommen, was sich auch durch die Normalisierung des somatotropen Hormonspiegels objektivieren ließ. Bei 25 % der chromophoben Adenome war präoperativ wegen der sekundären Nebennierenrindeninsuffizienz eine Substitutionsbehandlung erforderlich. Nach der Implantation wurde vorübergehend bei 21 % und auf die Dauer nur bei 8 % der Fälle Prednison verabfolgt. Somit hat sich nach der Zerstörung des Tumors das zur Peripherie verdrängte, funktionell

druckgeschädigte Hypophysengewebe bei zwei Drittel dieser Fälle erholt. Im Gegensatz zur perkutanen externen Strahlentherapie schont offenbar die interstitielle Implantation infolge des steilen Dosisabfalles das nach dem Rand verdrängte Hypophysengewebe mit seiner höheren Strahlenresistenz. Eine möglichst intakte Hypophysenvorderlappenfunktion ist jedoch für die Wiederherstellung der Arbeitsfähigkeit von entscheidender Bedeutung (Tabelle 3).

Die Tabelle zeigt nach Abzug der altersbedingt in den Ruhestand getretenen Patienten mit chromophoben Adenomen nur 12 % nicht arbeitsfähige. Die Wiedereingliederung in den Arbeitsprozeß war bei diesen Patienten wegen ihrer Augenstörungen, endokrinen Ausfällen und subjektiven Beschwerden nicht mehr möglich. Alle Kranken mit eosinophilen Adenomen wurden nach der Iridium-Implantation entweder voll oder teilweise wieder arbeitsfähig. Keiner dieser Patienten blieb voll invalide.

Bei der Zusammenstellung der Befunde waren uns Frau Dr Drewes und Herr Dr Rayas behilflich, denen wir an dieser Stelle sehr danken. Die endokrinen Untersuchungen wurden in der Medizinischen Universitäts-Klinik Freiburg von Herrn Priv.-Dozent Dr. Reisert und Herrn Dr. Burmeister, die ophthalmologischen Befunde in der Universitäts-Augenklinik (Direktor: Prof. Dr. Mackensen) erhoben. Für die Überlassung der Befunde sprechen wir ebenfalls unseren Dank aus.

ZUSAMMENFASSUNG

Es wird über die Nachbeobachtungsergebnisse der stereotaktischen intrasellären Permanent-Implantation von Iridium 192 bei 50 Patienten mit chromophoben und eosinophilen Hypophysenadenomen berichtet. Diese Form der protrahierten Langzeitbestrahlung zeigt aufgrund der Nachbeobachtung bis zu 5,8 Jahren eine signifikante Überlegenheit gegenüber den früher mitgeteilten 131 Fällen mit der intrasellären Radio-Phosphor- und Radio-Gold-Implantation. Ausser einem Patienten sind alle am Leben, klinische oder endokrine Zeichen eines Rezidivs sind nicht zu beobachten.

SUMMARY

The results of treatment by permanent stereotaxic intrasellar implantation of ^{192}Ir in 50 patients with chromophobe and eosinophil adenomas are reported. It could be ascertained, on the basis of follow-up periods of up to 5.8 years, that this type of protracted irradiation was significantly superior as compared with the intrasellar implantations of radiophosphor and radiogold in the 131 cases earlier reported upon. All the patients except one are alive and no clinical or endocrine signs of recurrence have been observed.

RÉSUMÉ

L'auteur présente les résultats éloignés de l'implantation permanente stéréotaxique intrasellaire d'iridium 192 chez 50 malades atteints d'adénome hypophysaire chromophobes et éosinophiles. Cette observation prolongée jusqu'à 5,8 ans montre que cette forme d'irradiation de longue durée est supérieure à celle qui était réalisée par l'implantation intra-

sellaire de phosphore et d'or radioactifs, dont 131 cas avaient été publiés précédemment. Tous les malades sauf un sont en vie et il n'y a ni signe clinique ni signe endocrinien de récurrence.

LITERATUR

- MUNDINGER F.: Technik und Methodik stereotaktischer Eingriffe mit dem Zielgerät. Kongr. dtsh. Ges. Neurochir. Bad Ischl, Sept. 1954.
- Contributo alle indicazioni, alla dosimetria e alla tecnica di applicazione di radioisotopi per l'irradiazione interstiziale dei tumori cerebrali. *Anat. e Chir.* 3 (1958), 81.
- Beitrag zur Dosimetrie und Applikation von Radio-Tantal (^{182}Ta) zur Langzeitbestrahlung von Hirngeschwülsten. *Fortschr. Röntgenstr.* 89 (1958), 86.
- Langzeitergebnisse der stereotaktischen Radio-Isotopen-Bestrahlung von Hypophysentumoren (im Vergleich zur transkranialen offenen Operation). *Strahlentherapie* 116 (1961), 523.
- The biological bases of the utilization of radioisotopes for gamma-encephalography. *In: Radioisotopes et affections du système nerveux central*, p. 73. Edited by Th. Planiol. Masson, Paris 1965.
- Ergebnisse der primär- und kombiniert operativ-stereotaktischen Radioisotopenbestrahlung von Hypophysenadenomen. *In: Radio-Isotope in der Endokrinologie*, S. 397. Herausgegeben von G. Hoffman. Schattauer, Stuttgart 1965.
- The treatment of brain tumors with radioisotopes. *In: Progress in neurological surgery*. Vol. I, p. 202. Edited by H. Krayenbühl, P. Maspes und H. W. Sweet. Karger, Basel und New York 1966.
- und ASAI A.: Ergebnisse der digitalen Gammaencephalographie bei Hirntumoren. Vergleich mit Wismut 206, Quecksilber 203 -Neohydrin und Technetium 99m . *Arch. Psychiat. Nervenkr.* 210 (1967), 297.
- und GERHARD H.: Untersuchungen über die Verteilung der zur Hirntumordiagnostik verwendeten Radio-Isotopen in der Blutbahn in experimentellen Tumoren und menschlichen Hirngeschwülsten. *Acta neurochir. (Wien)* 11 (1963), 398.
- and RIECHERT T.: Stereotaxic irradiation-procedures of brain tumors and pituitary adenomas by means of radioisotopes and its results. *Confin. neurol. (Basel)* 22 (1962), 190.
- — Hypophysentumoren, Hypophysektomie. G. Thieme, Stuttgart 1967.
- und SAUERWEIN K.: 'Gammamed', ein Gerät zur Bestrahlung von Hirngeschwülsten mit Radioisotopen. *Acta radiol. Ther. Phys. Biol.* 5 (1966), 48.
- und UHL H.: Über die Genauigkeit der röntgenologischen Zielpunktsbestimmung bei stereotaktischen Operationen. *Fortschr. Röntgenstr.* 103 (1965), 419.
- NOETZEL H. und RIECHERT T.: Morphologie, Diagnostik und Therapie der malignen Hirngeschwülste. *Zbl. Neurochir.* 18 (1958), 19.
- NOTTER G.: A technique for destruction of the hypophysis using Y^{90} -spheres. *Acta radiol.* (1959) Suppl. No. 184.
- RIECHERT T. und MUNDINGER F.: Beschreibung und Anwendung eines Zielgerätes für stereotaktische Hirnoperationen (II. Modell). *Acta neurochir. (Wien) Suppl.* 3 (1965), 308.
- — Die Technik der lokalisierten Bestrahlung von Hirngeschwülsten mit radioaktiven Isotopen. *In: Radioaktive Isotope in Klinik und Forschung*. Vol. II, S. 221. Herausgegeben von K. Fellingner und H. Vetter. Urban und Schwarzenberg, München 1956.

- — Erfahrungen der stereotaktischen Hypophysenoperation mit Radio-Isotopen. Chirurg 28 (1957), 145.
- — Ein kombinierter Zielbügel mit Bohraggregat zur Vereinfachung stereotaktischer Hirnoperationen. Arch. Psychiat. Nervenkr. 199 (1959), 377.
- — Stereotaktische Geräte. *In*: Einführung in die stereotaktischen Operationen mit einem Atlas des menschlichen Gehirns. Herausgegeben von G. Schaltenbrand und P. Bailey. G. Thieme, Stuttgart 1959.
- TALAIRACH J., ABOULKER J., TOURNOUX P. et DAVID M.: Technique stéréotaxique de la chirurgie hypophysaire par voie nasale. Neuro-chirurgie 2 (1956), 3.
- — BONIS A. et BANCOUD J.: Utilisation thérapeutique des isotopes radio-actifs en neuro-chirurgie. Rev. Méd. (Paris) 8 (1963), 1.