

Indikationen für Gamma-Knife-Behandlungen

■ Th. Mindermann

Gamma Knife Zentrum, Zürich

Summary

Mindermann T. [Indications for gamma knife treatment.] *Schweiz Arch Neurol Psychiatr* 2005;156:66–74.

The first radiosurgical tool ever to be developed and used clinically is the gamma knife. The gamma knife has been invented by the neurosurgeon Lars Leksell for the treatment of intracranial neurosurgical conditions. The prototype was first used in Stockholm in 1968. Today, the gamma knife is used for the treatment of intracranial benign and malignant tumours, the treatment of cerebral vascular malformations and functional neurosurgery. Until now, more than 300 000 patients have been treated with the gamma knife worldwide. Over the last ten years, the use of gamma knife radiosurgery has grown exponentially. Because of its unparalleled precision, the great experience with more than 1200 publications, the minimal inconvenience to the patient and the excellent results especially in complicated and inoperable brain tumours, gamma knife treatment is the gold standard of radiosurgery today. In benign brain tumours, such as meningioma, acoustic neuroma or pituitary adenoma, long-term local tumour control is achieved in more than 90% following gamma knife treatment. In patients with skull base- and posterior fossa-meningioma, neurological function of cranial nerves may often be restored with gamma knife treatment, if the patient is referred in time. In impending neurological deficits as may occur in anterior clinoid process meningioma, a timely gamma knife treatment may prevent the impending optic nerve deficit altogether. In patients with acoustic neurinoma,

gamma knife treatment allows for an effective tumour control without surgical risks, such as facial nerve palsy, postoperative infection, cerebrospinal fluid leak, etc. Therefore, gamma knife treatment is today the preferred treatment over surgery in patients with Samii Grade I–III acoustic neuromas. In patients with pituitary adenoma, normalisation of endocrine overproduction may be achieved besides local tumour control. In malignant brain tumours such as metastasis, local tumour control is achieved in more than 80%. Even so-called radioresistant tumours such as metastases of malignant melanomas or renal cell carcinomas respond with excellent local tumour control rates of more than 90% following gamma knife treatment. In patients with brain metastasis, gamma knife treatment is a noninvasive way to maintain a high Karnofsky performance score throughout the course of the disease even in the presence of multiple brain metastases. In our experience in Zurich, patients with cerebral metastasis who have been treated with the gamma knife do not die from their cerebral disease but from the systemic progression of the tumour. In cerebral vascular malformations, obliteration rates at two years following gamma knife treatment typically range from 66 to 80%. In functional neurosurgery, gamma knife treatment is now mostly used for the treatment of trigeminal neuralgia. Success rates are around 80% with a delay for pain relief of several months. Gamma knife treatment is also used as a noninvasive way to achieve thalamotomy in patients with movement disorders. Another means of radiosurgery is the treatment with a linear accelerator. Often such treatments are performed without a stereotactic head frame, the various machines and software may differ considerably from one another and so may the treatment protocols and the experience of the team. Because of all those factors, reproducibility and comparability of clinical results following linear accelerator treatments remain somewhat questionable.

Keywords: gamma knife; radiosurgery; brain tumours; vascular malformations; functional neurosurgery

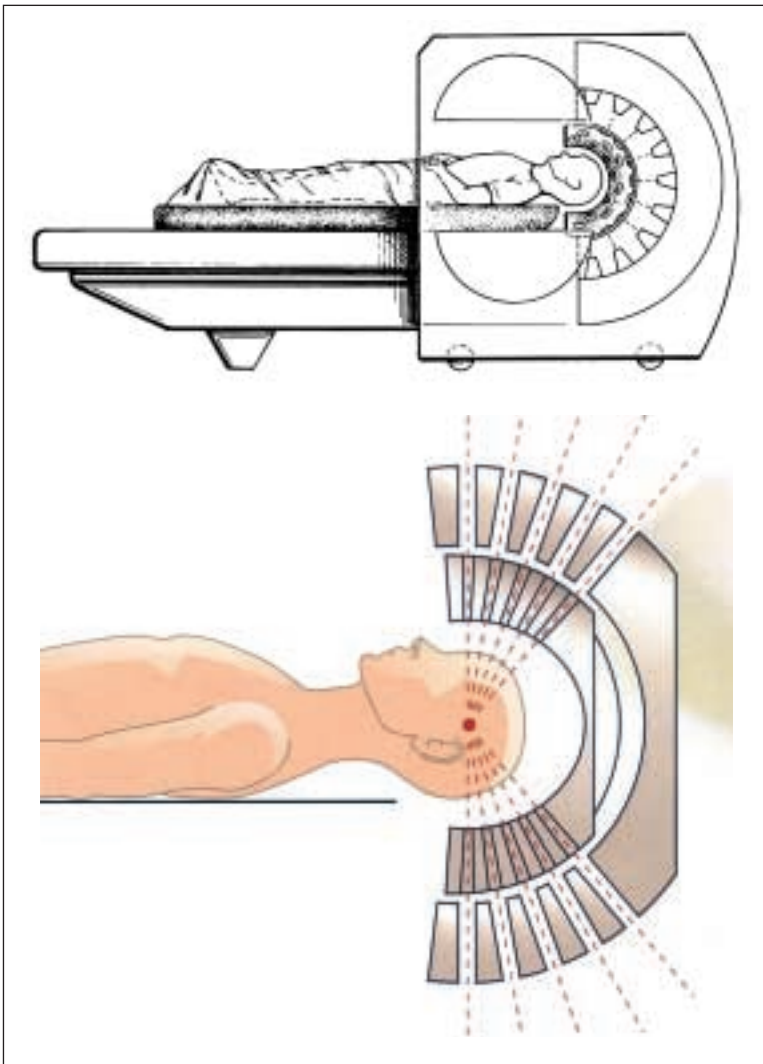
Korrespondenz:

PD Dr. med. Thomas Mindermann
FMH Neurochirurgie
Ärztlicher Leiter
Gamma Knife Zentrum Zürich
Klinik Im Park, Hirslanden
Seestrasse 220
CH-8027 Zürich
e-mail: tmindermann@hin.ch

Einleitung

Lars Leksell hat das Gamma Knife als erstes zweckbestimmtes Instrument für die intrakranielle stereotaktische Radiochirurgie entwickelt. Der Prototyp wurde 1968 erstmals klinisch in Schweden eingesetzt. Bei dem Leksell Gamma Knife sind 201 Kobalt-60 Strahlenquellen sphärisch um einen Brennpunkt angeordnet (s. Abb. 1). Wegen des überaus steilen Dosisabfalls der kollimierten Gammastrahlen gegen die Peripherie ausserhalb des Brennpunkts, resultiert bei dieser Anordnung eine maximale Strahlendosis im Brennpunkt bei gleichzeitig geringer Strahlendosis in der unmittelbaren Umgebung. Dieser steile Dosisabfall hat zu der Bezeichnung Gamma «Knife» geführt, da dieser Dosisabfall einem Schnitt mit dem Skalpell vergleichbar ist. Die

Abbildung 1 Querschnitt durch ein Gamma Knife mit Patient in Behandlungsposition. Der Schädel des Patienten ist mit einem Stereotaxierahmen in der stereotaktisch berechneten Position an den Kollimatorhelm fixiert. 201 sphärisch angeordnete, stationäre Strahlenquellen sind auf einen Brennpunkt, den stereotaktisch berechneten Zielpunkt gerichtet.



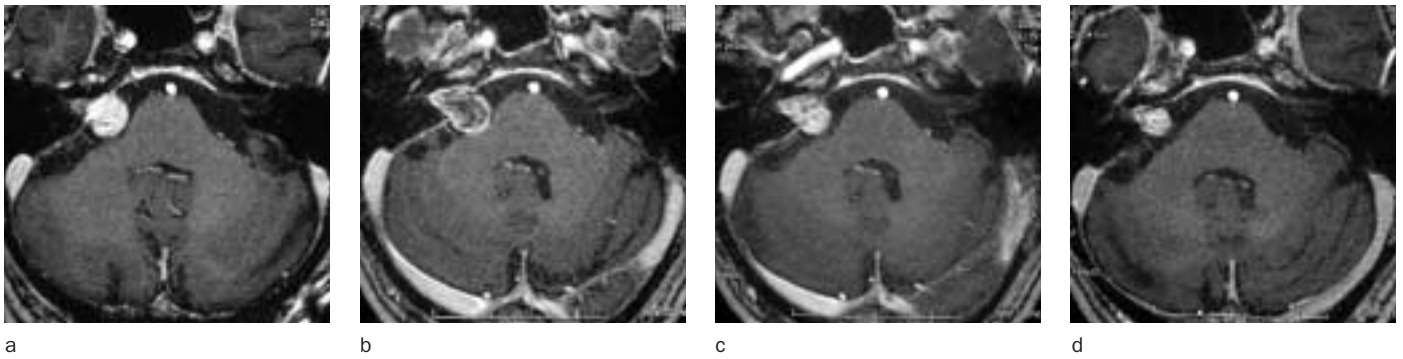
unbewegliche Anordnung der Strahlenquellen und die unveränderliche Fixierung des Schädels im Stereotaxierahmen von der Bildgebung bis zum Abschluss der Behandlung am gleichen Tag mit demselben stereotaktischen Rahmen erlauben eine bisher unerreichte radiochirurgische Präzision. Die Kombination von steilem Dosisabfall und maximaler Präzision ermöglicht eine hochdosierte radiochirurgische Therapie auch in unmittelbarer Nähe zu hochempfindlichen Strukturen wie zum Beispiel dem Nervus opticus oder dem Hirnstamm. Das Zielvolumen und besonders sensitive Strukturen werden bei der Planung mit der eigens dafür entwickelten Software dreidimensional geometrisch definiert. So lassen sich dann die Maximaldosis im Ziel, die Randdosis und die maximale Dosis in sensitiven Strukturen wie zum Beispiel dem Chiasma opticum berechnen und modulieren. Zusätzlich können mit Hilfe von computertechnisch berechneten Verschlüssen einzelner Strahlengänge die Isodosen so geformt werden, dass sich sensitive Strukturen zusätzlich schonen lassen. Diese technischen Details, die Zahl von über 300000 mit dem Leksell Gamma Knife behandelten Patienten weltweit und die über 1200 wissenschaftlichen Publikationen weltweit zum Gamma Knife machen die Gamma-Knife-Behandlung heute zum Gold Standard der Radiochirurgie.

Als Faustregel gilt, dass sich intrakranielle Läsionen bis zu einer Grösse von etwa 25 cm³ vom Vertex bis zum Foramen magnum mit dem Gamma Knife behandeln lassen. Die Gamma-Knife-Behandlung wird an einem Tag und in einer Sitzung durchgeführt.

Benigne Hirntumore

Bei gutartigen, extraaxialen ZNS-Tumoren werden mit einer Gamma-Knife-Behandlung generell sehr hohe Tumorkontrollraten von über 90% erreicht. Je nach Tumorart und Lokalisation kann die Tumorkontrollrate bis zu 100% erreichen [1]. Je nach Tumorart und Behandlungsziel variieren die maximalen Strahlendosen von etwa 24 bis zu über 60 Gy im Tumorzentrum. Für die Kontrolle des Tumorwachstums sind niedrigere Strahlendosen ausreichend als zum Beispiel für die Kontrolle der endokrinen Funktion von Hypophysenadenomen. Die Gamma-Knife-Behandlung von gutartigen, extraaxialen ZNS-Tumoren ist in der Regel kurativ. Die Gamma-Knife-Behandlung von niedriggradigen Gliomen führt naturgemäss nicht zu vergleichbaren Tumorkontrollraten. Gliome mit Malignitätsgrad WHO II werden unter diesem Kapitel aufgeführt, da die Studien WHO Grad I

Abbildung 2 70-jähriger Patient mit Akustikusneurinom rechts zum Zeitpunkt der Gamma-Knife-Behandlung (a), 6 Monate (b), ein Jahr (c) und 2 Jahre (d) nach Therapie. Typischerweise tritt 6 Monate nach der Gamma-Knife-Behandlung eine leichte Tumorschwellung mit Hypointensität des Tumors auf, gefolgt von einer Tumorschrumpfung ein und 2 Jahre nach Therapie mit erneuter typischer Kontrastmittelaufnahme des Tumors.



und II Gliome betreffen, obwohl Gliome mit Malignitätsgrad WHO II inzwischen zu den «low-grade malignancies» gezählt werden.

Akustikusneurinome

Akustikusneurinome zählen zu den klassischen Indikationen für eine Gamma-Knife-Behandlung [2–4]. Die Diagnose kann mit grosser Sicherheit radiologisch gestellt werden, so dass bei praktisch allen Patienten auf eine histologische Diagnosestellung verzichtet werden kann. In Einzelfällen kann bei untypischem radiologischem Befund primär eine Resektion oder Biopsie angestrebt werden. Prinzipiell reichen die Optionen bei dieser Tumorart von «watchful waiting» über Radiochirurgie bis zur Operation. Wenn ein aktives Vorgehen angezeigt ist, wird heute bei Akustikusneurinomen Samii Grad I (intrakanalikulär) bis III (Tumor erreicht Hirnstamm und Pedunkel) wegen der schonenderen Behandlung mit besserer Erhaltung von Gehör und Fazialisfunktion und wegen der hohen Erfolgsrate primär eine Gamma-Knife-Behandlung anstelle einer Operation empfohlen [2, 4]. Bei klinisch intakter Fazialisfunktion vor der Gamma-Knife-Behandlung ist in Zürich seit 1994 bei keinem der über 100 Patienten nach der Behandlung eine bleibende Fazialisparese aufgetreten. Die Tumorkontrolle (gleichbleibender oder schrumpfender Tumor) liegt bei 91–93% [2, 5]. Ein typischer Verlauf der Tumorschrumpfung wird in Abbildung 2 gezeigt.

Meningeome

Speziell die tief gelegenen Meningeome an der Schädelbasis, in der hinteren Schädelgrube, am Tentorium und an der Falx eignen sich gut für

eine Gamma-Knife-Behandlung. Auch bei diesen Tumoren kann die Diagnose in aller Regel mit grosser Sicherheit radiologisch gestellt werden. Bei kleineren Tumoren kann so auf einen grossen Eingriff zur Diagnosesicherung oder zur Resektion verzichtet werden. Falls der Tumor zu gross für eine primäre Gamma-Knife-Behandlung sein sollte, kann vorgängig eine Tumorteilresektion durchgeführt werden. Häufig sind diese Tumore wie zum Beispiel Meningeome des Sinus cavernosus a priori nicht resezierbar. Auch Meningeome in unmittelbarer Nachbarschaft zum Chiasma opticum oder Nervus opticus wie zum Beispiel Tuberculum-sellae-Meningeome oder Meningeome des Processus clinoides anterior können erfolgreich mit dem Gamma Knife behandelt werden. In der Regel wird dabei die neurologische Funktion erhalten. Es kommt bei der Gamma-Knife-Behandlung von Meningeomen der Schädelbasis sogar häufiger zu einer Besserung der neurologischen Ausfälle als zu einer weiteren Verschlechterung [1]. Die Frage des genügenden Abstandes des Tumors zu den Sehbahnen muss im Einzelfall vom Neurochirurgen, der die Behandlung durchführt, beurteilt werden. Bei Meningeomen liegt der Therapieerfolg in Zürich bei 92–100% je nach Lage des Tumors [1]. Die Tumorkontrollrate ist damit deutlich höher als bei der chirurgischen Resektion, bei der selbst nach vollständiger Resektion des Tumors (Simpson Grad I und II) mit einer Tumorrezidivrate von 9 bis 19% gerechnet werden muss [6]. Auch im Vergleich zur heutigen mikrochirurgischen Resektionstechnik schneidet die Radiochirurgie von kleinen bis mittleren Meningeomen bezüglich Rezidivrate und Komplikationen bedeutend besser ab [7]. Sieben Jahre nach mikrochirurgischen Simpson-Grad-I-Resektionen oder Gamma-Knife-Behandlungen liegen in 5–6% der Fälle Tumorrezidive vor. Im Vergleich zu heutigen, mikrochirurgischen Simpson-Grad-II-, -III-

und -IV-Resektionen schneidet die Gamma-Knife-Behandlung signifikant besser ab mit bedeutend weniger Komplikationen [7]. Nur bei 42% dieser Patienten war überhaupt eine Simpson-Grad-I-Resektion möglich, ein weiteres Argument, welches für eine primäre Gamma-Knife-Behandlung dieser Tumore spricht.

Hypophysenadenome

Die Gamma-Knife-Behandlung von Hypophysenadenomen ist im Prinzip eine postoperative Zusatztherapie. Bei endokrin inaktiven Adenomen ist das Behandlungsziel ein Stop des Tumorwachstums, bei endokrin aktiven Adenomen ist das Behandlungsziel ein Stop des Tumorwachstums und zusätzlich die Unterbindung der endokrinen Aktivität. Durch eine Gamma-Knife-Behandlung wird das Tumorwachstum in 93–100% der Hypophysenadenome gestoppt [8–10]. Die endokrine Aktivität wird nach einer Latenz von einigen Monaten bis zu zwei Jahren unterbunden. Die endokrine Heilung, definiert als normales Cortisol im 24-Stunden-Urin, erfolgt bei Cushing-Adenomen nach einer Latenz von etwa 12 Monaten in etwa 63% der Patienten [11]. Bei Patienten mit Prolaktinomen oder Akromegalie sollte vor einer Gamma-Knife-Behandlung mit der medikamentösen Therapie ausgesetzt werden, um einen möglichen radioprotektiven Effekt dieser Medikamente zu vermeiden [12, 13].

Seltene gutartige ZNS-Tumore

Kraniopharyngeome sprechen ebenfalls sehr gut auf eine Gamma-Knife-Behandlung an, und zwar mit einer Tumorkontrollrate von etwa 87% [14, 15].

Niedriggradige Gliome

Astrozytome WHO I und II scheinen erstaunlich gut auf eine Gamma-Knife-Behandlung anzusprechen. In einer Studie mit 51 Patienten konnte bei Grad-I-Astrozytomen nach zwei Jahren eine Tumorkontrollrate von 92% und bei Grad-II-Astrozytomen eine Tumorkontrollrate von 87% verzeichnet werden [16]. Insbesondere bei schwierigen Lokalisationen und bei Kindern sind bisher bei diesen Tumoren Gamma-Knife-Behandlungen durchgeführt worden [16–19].

Maligne Hirntumore

Bei der Gamma-Knife-Behandlung von malignen ZNS-Tumoren handelt es sich in der Regel um eine palliative Therapie. Wie bei einer offenen neurochirurgischen Intervention muss deshalb die Indikationsstellung in Anbetracht des Gesamtzustandes des Patienten, seiner Lebenserwartung und des möglichen klinischen Nutzens für den Patienten erfolgen. Die gute Indikationsstellung zum richtigen Zeitpunkt ist hierbei ausschlaggebend. Der Patient sollte also rechtzeitig durch einen kompetenten Neurochirurgen, am besten an einem Gamma-Knife-Zentrum, beurteilt werden. Eine Kontrolle des Tumorwachstums wird bei ZNS-Metastasen in etwa 80 bis über 90% erreicht, bei Lokalrezidiven von primären Hirntumoren dürfte die lokale Tumorkontrollrate ähnliche Werte erreichen. Je nach Tumorart variieren die Strahlendosen von etwa 22 bis 50 Gy im Tumorzentrum. Ziel der Behandlung ist das möglichst lange Vermeiden von relevanten neurologischen Ausfällen respektive die Regredienz von vorbestehenden neurologischen Ausfällen. In seltenen Fällen ist das Behandlungsziel eine postoperative kurative Behandlung von malignen Tumoren.

ZNS-Metastasen

Bei solitären ZNS-Metastasen kommt je nach Lage und Grösse des Tumors eine Resektion oder eine Gamma-Knife-Behandlung in Frage. Bei multiplen ZNS-Metastasen stehen prinzipiell alle Kombinationsmöglichkeiten der folgenden Therapieoptionen zur Verfügung: Resektion eines besonders raumfordernden oder histologisch unklaren Tumors, postoperative Radiotherapie, postoperative Gamma-Knife-Behandlung, alleinige Ganzhirnbestrahlung oder alleinige Gamma-Knife-Behandlung. Mehrere zerebrale Metastasen können gleichzeitig gezielt mit dem Gamma Knife behandelt werden, ohne dass das Zentralnervensystem einer Ganzhirnbestrahlung unterzogen werden muss. Mit dem Gamma Knife lassen sich auch Tumore an besonders heikler Lokalisation, wie zum Beispiel im oder am Gyrus praecentralis, erfolgreich und schonend therapieren (s. Abb. 3). Auf diese Weise lässt sich eine drohende Hemiparese häufig vermeiden, oder die Behandlung führt bei einer vorbestehenden Hemiparese häufig zu einer Regredienz der Parese und erlaubt dem Patienten wieder ein normales Leben. ZNS-Metastasen von Tumoren, die bisher als radioresistent gegolten haben wie zum Beispiel maligne Melanome oder hellzellige Nierenkarzinome, sprechen

sehr gut auf eine Gamma-Knife-Behandlung an. Der langfristige Therapieerfolg beträgt selbst bei diesen Tumoren mehr als 95% [20, 21]. Erstaunlicherweise überleben Patienten mit diesen Tumoren länger als Patienten mit zerebralen Metastasen anderer Primärtumoren wie zum Beispiel Karzinomen des Gastrointestinaltraktes [22]. Die gute Tumorkontrolle im Zentralnervensystem, die mit einer Gamma-Knife-Behandlung erreicht wird, führt zu einem langen Erhalt eines hohen Kar-

nofsky-Performance-Scores und damit zu einer langfristig guten Lebensqualität ohne neurologische Ausfälle. Bei guter Kontrolle der ZNS-Metastasen hängt die Überlebenszeit letztlich von der Kontrolle des Primärtumors und dessen systemischer Metastasierung ab. Schliesslich ist eine Gamma-Knife-Behandlung von ZNS-Metastasen auch nach einer Ganzhirnbestrahlung möglich.

Primäre maligne ZNS-Tumore

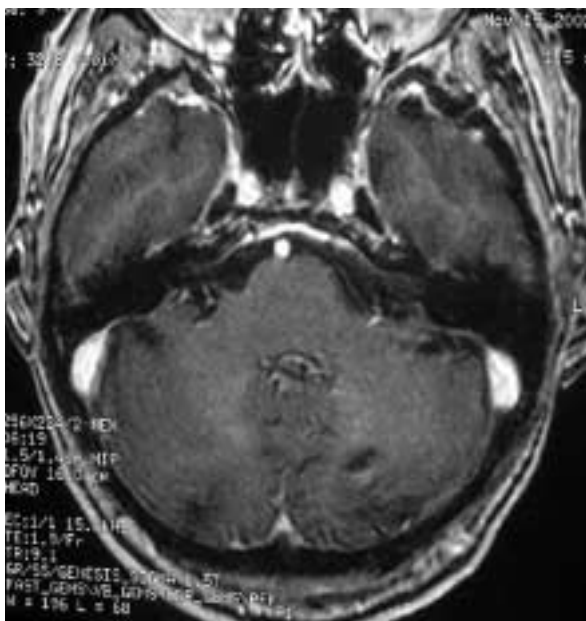
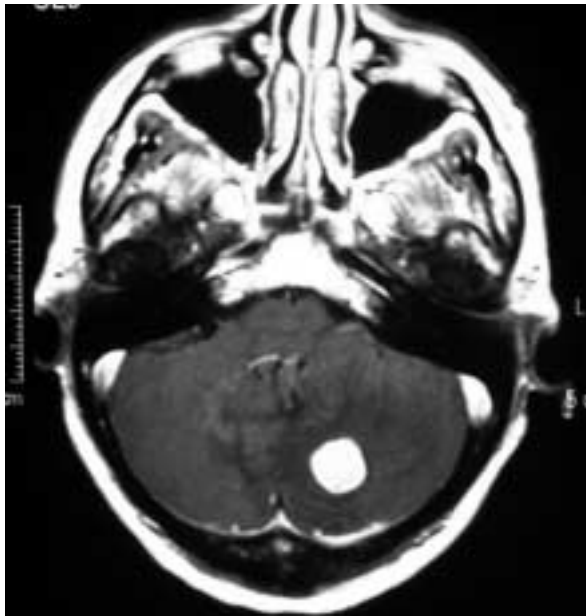
Primäre maligne ZNS-Tumore mit Malignitätsgrad WHO II-IV wachsen infiltrativ und sind deshalb nur in sehr beschränktem Mass für eine Gamma-Knife-Behandlung geeignet. Im Behandlungsablauf steht an erster Stelle eine Tumor(teil)resektion gefolgt von einer Chemotherapie und konventionellen Teilhirnbestrahlung (WHO III und IV) und bei Tumorrezidiv von einer Reoperation. In der Regel stellt sich erst bei einem erneuten lokal begrenzten, radiologisch gut abgrenzbaren Tumorrezidiv die Frage nach einer zusätzlichen Gamma-Knife-Behandlung. Sie kann in diesem Kontext die invasivere und damit potentiell komplikationsreichere Brachytherapie ersetzen. Durch eine Gamma-Knife-Behandlung wird der erwünschte Strahlungs-Boost ohne invasive Massnahmen gezielt am Ort des Tumorrezidivs deponiert. Im Gegensatz zur Brachytherapie mit modernen flüssigen Strahlenquellen, welche an spezifische Antikörper gebunden sind, sucht sich der Strahlungs-Boost bei einer Gamma-Knife-Behandlung jedoch nicht aktiv sein Zielvolumen, sondern ist auf die radiologisch sichtbaren Tumoranteile beschränkt. In geeigneten Fällen können mit dem Gamma Knife mehrere zeitlich gestaffelt auftretende Tumorrezidive nichtinvasiv behandelt werden. Die Überlebenskurven nach Gamma-Knife-Therapie oder Brachytherapie scheinen sich bei diesen Patienten nicht zu unterscheiden [23]. Höher gradige Hirnstammgliome scheinen gut auf eine Gamma-Knife-Therapie kombiniert mit einer Chemotherapie anzusprechen (bisher nicht veröffentlichte eigene Zahlen).

Seltene maligne ZNS-Tumore

Chordome stellen für alle verfügbaren Therapieoptionen ein äusserst schwieriges Problem dar. Mit der Gamma-Knife-Behandlung kann zumindest eine Stabilisierung des Tumors für eine gewisse Zeit erreicht werden. Chondrosarkome sprechen hingegen sehr gut auf eine Gamma-Knife-Behandlung an.

Abbildung 3

62jährige Patientin mit zerebellärer Metastase eines nicht-kleinzelligen Bronchus-Karzinoms zum Zeitpunkt der Gamma-Knife-Behandlung und 5 Jahre danach. Der Tumor ist nicht mehr nachweisbar, es sind keine neuen ZNS-Metastasen aufgetreten und die Patientin hat keine neurologischen Ausfälle bei einem Karnofsky-Performance-Score 100.



Zerebrale Gefässmissbildungen

Auch die Gamma-Knife-Behandlung von zerebralen Gefässmissbildungen zählt zu den klassischen Indikationen. In erster Linie werden arteriovenöse Missbildungen mit dem Gamma Knife behandelt. Je nach Lage und Grösse der Missbildung variieren die Strahlendosen erheblich.

Zerebrale arteriovenöse Missbildungen

Als Behandlungserfolg wird ein Verschluss der Gefässmissbildung und damit ein Risiko von Null für eine zerebrale Blutung angesehen. Die Verschlussrate hängt von der Grösse des Nidus und der applizierten Strahlendosis ab. Die Strahlendosis hängt von einer Kombination der folgenden individuellen Faktoren ab: Risiko für postaktinische Komplikationen, Wahrscheinlichkeit für einen Verschluss der Missbildung und individuelles Blutungsrisiko. Diese Werte werden anhand von Anamnese, Alter, Lage und Grösse des Nidus sowie der gewählten Dosis mit einem Computerprogramm errechnet. Es werden Obliterationsraten um 66–80% erreicht [24, 25].

Seltenerer Gefässmissbildungen des Zentralnervensystems

Kavernome zählen nicht zu den klassischen Indikationen für eine Gamma-Knife-Behandlung. Subkortikal gelegene Kavernome lassen sich heutzutage gezielt und schonend mit Hilfe von intraoperativer Neuronavigation resektieren. Bei multiplen, symptomatischen Kavernomen wurden Gamma-Knife-Behandlungen durchgeführt mit dem Ziel, eine schlecht einstellbare Epilepsie zu beherrschen. Es zeigte sich, dass die Epilepsie bei temporal und frontal gelegenen Kavernomen nach Gamma-Knife-Behandlung besser einstellbar war. In einer Arbeit mit 47 Patienten war ein signifikant geringeres Blutungsrisiko nach Gamma-Knife-Behandlung nachweisbar [26], in einer anderen Arbeit mit 22 Patienten konnte dieser Effekt nicht nachgewiesen werden [27]. Glomustumoren werden erfolgreich mit dem Gamma Knife behandelt. In zwei Serien mit insgesamt 25 Patienten ist es bei keinem Patienten im Anschluss an eine Gamma-Knife-Behandlung zu einer Grössenzunahme des Tumors gekommen [28, 29]. Die Symptome haben sich in 64% der Patienten gebessert, die Tumorgrosse hat bei 36% abgenommen.

Funktionelle neurochirurgische Eingriffe mit dem Gamma Knife

Ursprünglich wurde das Gamma Knife als Instrument für die funktionelle Neurochirurgie entwickelt. Mit dem Gamma Knife lassen sich nicht-invasiv kleine, präzise lokalisierte Läsionen auch in tiefen Hirnabschnitten setzen. Inzwischen werden wieder einzelne funktionelle Eingriffe mit dem Gamma Knife durchgeführt. Die Resultate sind im Vergleich zu anderen Operationsmethoden jedoch nicht so überzeugend, dass es bisher zu einer breiten Anwendung gekommen wäre. Das Gamma Knife wird in der funktionellen Neurochirurgie bei der idiopathischen Trigeminusneuralgie und für Thalamotomien bei Bewegungsstörungen angewendet. Die Anwendung der Radiochirurgie in der Epilepsiebehandlung im Sinne einer radiochirurgischen Amygdala-Hippokampektomie oder Kallosotomie befindet sich im experimentellen Stadium, ebenso die Anwendung der Radiochirurgie zur Behandlung von Zwangsneurosen.

Gamma-Knife-Therapie bei Trigeminusneuralgie

Bezüglich Zielpunkt und Dosis besteht noch keine breite Übereinstimmung. Die Erfolgsrate liegt bei etwa 80%, wobei bedacht werden muss, dass sich der Therapieerfolg im Gegensatz zu anderen etablierten Methoden wie zum Beispiel Thermoakoagulation oder mikrovaskulärer Dekompression erst mit einer Verzögerung von mehreren Monaten einstellt. Auch bei der Gamma-Knife-Behandlung ist die Entstehung einer erosiven Keratitis, welche die gefürchtetste Komplikation der operativen Therapien darstellt, möglich sowie sensible Trigeminusausfälle [30].

Gamma-Knife-Therapie bei Bewegungsstörungen

Die Thalamotomie mit dem Gamma Knife bei verschiedenen Tremorformen wie essentiellen Tremor oder Morbus Parkinson ist eine elegante, nichtinvasive Alternative zur konventionellen offenen Hochfrequenz-Thalamotomie. Das Zielvolumen ist klein, so dass nicht mit dosisbedingten Nebenwirkungen gerechnet werden muss. Die Erfolgsrate ist vergleichbar mit der Hochfrequenz-Thalamotomie und der Neurostimulation über eine Thalamuselektrode [31, 32]. Operationsbedingte Komplikationen gibt es bei der radiochirurgischen Methode nicht. Wie die offene Hochfrequenz-Thalamotomie hat die radiochirurgische Thalamotomie jedoch den Nachteil, dass im Gegensatz

zur Implantation einer Thalamuselektrode eine irreversible Läsion erzeugt wird, welche keine Modulation des therapeutischen Effektes zulässt.

Gamma-Knife-Therapie in der Epilepsiebehandlung

Die Gamma-Knife-Behandlung in der Epilepsiechirurgie zielt auf eine nichtinvasive Form der Amygdala-Hippokampektomie ab. Bisher handelt es sich hierbei jedoch um eine experimentelle Alternative zur offenen Resektion, bei der erhebliche Probleme mit einem raumfordernden postiktalen Ödem mit Kompression des Hirnstamms entstehen können.

Gamma-Knife-Therapie bei Zwangsneurosen

Bei schwersten, unbehandelbaren Zwangsneurosen kann durch eine Läsion in der rechtsseitigen Capsula interna sowohl durch Thermokapsulotomie als auch durch Gamma-Knife-Behandlung eine Besserung der Symptomatik erzielt werden [33].

Alternative radiochirurgische Methoden

Prinzipiell gibt es zu der radiochirurgischen Behandlung mit dem Gamma Knife als Alternative die Behandlungsmöglichkeit mit einem Linearbeschleuniger. Diese Behandlung unterscheidet sich jedoch in mehrfacher Hinsicht von einer radiochirurgischen Gamma-Knife-Behandlung. So wird zum Beispiel nicht in allen Zentren die Behandlung im neurochirurgischen Sinn stereotaktisch, d.h. mit angelegtem Stereotaxierahmen, durchgeführt. Es gibt eine Vielzahl von Linearbeschleunigern von unterschiedlichen Herstellern basierend auf unterschiedlichen Technologien. Die Vielzahl der technischen Unterschiede bei Linearbeschleunigern betrifft die Kopfhalterung, die Hardware, die Software und die Behandlungsprotokolle. So kommen bei der Behandlung mit einem Linearbeschleuniger für die Kopfhalterung Masken, Bisshalterungen, neurochirurgische Stereotaxierahmen und so weiter zum Einsatz; bei den Geräten selber gibt es für den Schädel adaptierte oder spezialisierte (dedicated) Linearbeschleuniger; bei den Kollimatoren kommen Rundkollimatoren, manuelle oder maschinelle Multimicroleaf-Kollimatoren zum Einsatz; die verwendete Software unterscheidet sich je nach Hersteller und Modell; bei den Behandlungsprotokollen gibt es

solche mit nur einer radiochirurgischen Fraktion und solche mit mehreren radiotherapeutischen Fraktionen. Dementsprechend existiert eine Behandlung mit «dem Linearbeschleuniger» nicht, und die Behandlungsergebnisse sind nur bedingt miteinander vergleichbar. Im Gegensatz dazu sind Gamma-Knife-Geräte weitestgehend identisch, sie werden von einem Hersteller produziert, die Software ist in allen Zentren identisch, und alle Behandlungen werden zwingend mit einem neurochirurgischen Stereotaxierahmen durchgeführt. Ausserdem kommt ein Gamma-Knife-Gerät im Gegensatz zu den allermeisten Linearbeschleunigern aus technischen Gründen ausschliesslich bei Läsionen im Schädelinneren zum Einsatz. Dies hat zur Folge, dass das Behandlungsteam eines Gamma-Knife-Zentrums relativ rasch über eine grosse Erfahrung in der Radiochirurgie verschiedenster intrakranieller Läsionen verfügt und dass dementsprechend grosse Zahlen von miteinander vergleichbaren Gamma-Knife-Studien mit entsprechend grossen Fallzahlen zur Verfügung stehen. Die Anzahl der Studien zu Behandlungen mit Linearbeschleunigern ist vergleichsweise gering. So finden sich zum Beispiel nur zwei Studien mit insgesamt 72 Patienten zur Behandlung von Hypophysenadenomen [34, 35]. Die Behandlung anderer Läsionen ist besser dokumentiert. Es stellt sich dort bei genauerer Lektüre jedoch aus den oben genannten Gründen die Frage nach der Vergleichbarkeit der Studien untereinander und damit auch der Reproduzierbarkeit an einem anderen Zentrum, welches gegebenenfalls ein anderes Gerät, andere Halterungen, andere Software und so weiter einsetzt. Die geringere Fallzahl pro Zentrum, die nur bedingte Reproduzierbarkeit der Behandlungsprotokolle mit einem Linearbeschleuniger und die geringere Präzision steigern zwangsläufig das Risiko von Nebenwirkungen.

Schlussfolgerung

Die Gamma-Knife-Behandlung ist eine etablierte, sichere und effektive Therapie bei Akustikusneurinomen, Meningeomen, Hypophysenadenomen, ZNS-Metastasen und zerebralen Gefässmissbildungen. In ausgewählten Fällen kommt eine Gamma-Knife-Behandlung auch als adjuvante Therapie bei primären Hirntumoren in Frage. Ebenso ist die Gamma-Knife-Behandlung von seltenen intrakraniellen Tumoren wie zum Beispiel Chordomen, adenoidzystischen Karzinomen, Ästhesioneuroblastomen und so weiter eine erfolgversprechende Therapieform und häufig die einzig verbleibende therapeutische Möglichkeit. In der Therapie von

funktionellen Störungen wird das Gamma Knife vermehrt eingesetzt. Die Gamma-Knife-Behandlung von Akustikusneurinomen, Meningeomen, Hypophysenadenomen, Kraniopharyngeomen und zerebralen Gefässmissbildungen ist gemäss gültiger Verordnung des Bundesamtes für Sozialversicherung (BSV) eine Grundleistung der Krankenkassen für Patienten aller Versicherungsklassen. Leider wurde die Indikation ZNS-Metastasen auf den 1. 4. 2003 trotz der guten klinischen Resultate von der Liste der Pflichtleistungen gestrichen. Dies ist insofern bedauerlich, da den Patienten damit eine schonende, nichtinvasive, minimal inkonveniente, effektive Therapie auch bei sogenannt strahlenresistenten Tumoren vorenthalten wird, die zudem in einer Sitzung durchgeführt wird. Zur Zeit wird ein Antrag auf erneute Aufnahme in den Leistungskatalog vorbereitet, der auch seltene intrakranielle Tumoren einschliesst.

Literatur

- 1 Mindermann T, De Rougemont O. The significance of tumor location in gamma-knife treatment for meningiomas. *Stereotact Funct Neurosurg* 2004;82:194–5.
- 2 Karpinos M, Teh BS, Zeck O, Carpenter LS, Phan C, Mai WY, et al. Treatment of acoustic neuroma: stereotactic radiosurgery vs. microsurgery. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002;54:1410–21.
- 3 Kondziolka D, Lunsford D, McLaughlin MR, Flickinger JC. Long-term outcomes after radiosurgery for acoustic neuromas. *N Engl J Med* 1998;339:1426–33.
- 4 Regis J, Pellet W, Delsanti C, Dufour H, Roche PH, Thomassin JM, et al. Functional outcome after gamma-knife surgery or microsurgery for vestibular schwannomas. *J Neurosurg* 2002;97:1091–100.
- 5 Unger F, Walch C, Papaefthymiou G, Eustacchio S, Feichtinger K, Quehenberger F, et al. Long-term results of radiosurgery for vestibular schwannomas. *Zentralbl Neurochir* 2002;63:52–8.
- 6 Simpson D. The recurrence of intracranial meningiomas after surgical treatment. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1957;20:22–39.
- 7 Pollock BE, Stafford SL, Utter A, Giannini C, Schreiner SA. Stereotactic radiosurgery provides equivalent tumor control to Simpson Grade 1 resection for patients with small- to medium-size meningiomas. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2003;55:1000–5.
- 8 Pollock BE, Carpenter PC. Stereotactic radiosurgery as an alternative to fractionated radiotherapy for patients with recurrent or residual nonfunctioning pituitary adenomas. *Neurosurg* 2004;53:1086–94.
- 9 Sheehan JP, Kondziolka D, Flickinger J, Lunsford LD. Radiosurgery for residual or recurrent nonfunctioning pituitary adenoma. *J Neurosurg* 2002;97:408–14.
- 10 Wowra B, Stummer W. Efficacy of gamma-knife radiosurgery for nonfunctioning pituitary adenomas: a quantitative follow-up with magnetic resonance image-based volumetric analysis. *J Neurosurg* 2002;97:429–32.
- 11 Sheehan JM, Vance ML, Sheehan JP, Ellegala DB, Laws ER Jr. Radiosurgery for Cushing's disease after failed transsphenoidal surgery. *J Neurosurg* 2000;93:738–42.
- 12 Landolt AM, Haller D, Lomax N, Scheib S, Schubiger O, Siegfried J, et al. Octreotide may act as a radioprotective agent in acromegaly. *J Clin Endocrinol Metab* 2000;85:1287–9.
- 13 Landolt AM, Lomax N. Gamma-knife surgery for prolactinomas. *J Neurosurg* 2000;93:14–8.
- 14 Chung WY, Pan DHC, Shiau CY, Guo WY, Wang LW. Gamma-knife radiosurgery for craniopharyngiomas. *J Neurosurg* 2000;93:47–56.
- 15 Ulfarsson E, Lindquist C, Roberts M, Rähn T, Lindquist M, Thoren M, et al. Gamma-knife radiosurgery for craniopharyngiomas: long-term results in the first Swedish patients. *J Neurosurg* 2002;97:613–22.
- 16 Kida Y, Kobayashi T, Mori Y. Gamma-knife radiosurgery for low-grade astrocytomas: results of long-term follow-up. *J Neurosurg* 2000;93:42–6.
- 17 Boethius J, Ulfarsson E, Rähn T, Lippitz B. Gamma-knife radiosurgery for pilocytic astrocytomas. *J Neurosurg* 2002;97(5 Suppl):677–80.
- 18 Hadjipanayis CG, Kondziolka D, Gardner P, Niranjana A, Dagam S, Flickinger JC, et al. Stereotactic radiosurgery for pilocytic astrocytomas when multimodal therapy is necessary. *J Neurosurg* 2002;97:56–64.
- 19 Hadjipanayis CG, Niranjana A, Tyler-Kabara E, Kondziolka D, Flickinger JC, Lunsford LD. Stereotactic radiosurgery for well-circumscribed fibrillary grade II astrocytomas: an initial experience. *Stereotact Funct Neurosurg* 2002;79:13–24.
- 20 Lavine SD, Petrovich Z, Cohen-Gadol AA, Masri LS, Morton DL, O'Day SJ, et al. Gamma-knife radiosurgery for metastatic melanoma: an analysis of survival, outcome, and complications. *Neurosurgery* 1999;44:59–66.
- 21 Sheehan J, Sun MH, Kondziolka D, Flickinger J, Lunsford LD. Radiosurgery in patients with renal cell carcinoma metastasis to the brain: long-term outcomes and prognostic factors influencing survival and local tumor control. *J Neurosurg* 2003;98:342–9.
- 22 Mindermann T, Schwarz B. Tumor recurrence and survival following gamma-knife treatment for cerebral metastasis. *J Neurosurg* 2005;102(Suppl):287–8.
- 23 Alexander E, Coffey R, Loeffler JS. Radiosurgery for gliomas. In: Alexander E, Loeffler JS, Lunsford LD, editors. *Stereotactic Radiosurgery*. New York: McGraw-Hill; 1993. p. 207–19.
- 24 Maruyama K, Kondziolka D, Niranjana A, Flickinger JC, Lunsford LD. Stereotactic radiosurgery for brainstem arteriovenous malformations: factors affecting outcome. *J Neurosurg* 2004;100:407–13.
- 25 Pollock BE, Gorman DA, Coffey RJ. Patient outcome after arteriovenous malformation radiosurgical management: results based on a 5- to 14-year follow-up study. *Neurosurgery* 2003;52:1291–7.
- 26 Kondziolka D, Lunsford D, Flickinger JC, Kestle JRW. Reduction of hemorrhage risk after stereotactic radiosurgery for cavernous malformations. *J Neurosurg* 1995;83:825–31.
- 27 Karlsson B, Kihlström L, Lindquist C, Ericson K, Steiner L. Radiosurgery for cavernous malformations. *J Neurosurg* 1998;88:293–7.

-
- 28 Leber KA, Eustacchio S, Pendl G. Radiosurgery of glomus tumors: midterm results. *Stereotact Funct Neurosurg* 1999;72(Suppl 1):53–9.
-
- 29 Liscak R, Vladyka V, Simonova G, Vymazal J, Janouskova L. Leksell Gamma-knife radiosurgery of the tumor glomus jugulare and tympanicum. *Stereotact Funct Neurosurg* 1998;70:152–60.
-
- 30 Matsuda S, Serizawa T, Sato M, Ono J. Gamma-knife radiosurgery for trigeminal neuralgia: the dry-eye complication. *J Neurosurg* 2002;97:525–8.
-
- 31 Duma CM, Jaques D, Kopyov OV. Treatment of movement disorders using gamma-knife stereotactic radiosurgery. *Neurosurg Clin N America* 1999;10:379–89.
-
- 32 Young RF, Jaques S, Mark R, Kopyov O, Copcutt B, Posewitz A, et al. Gamma-knife thalamotomy for treatment of tremor: long-term results. *J Neurosurg* 2000;93:128–35.
-
- 33 Lippitz BE, Mindus P, Meyerson BA, Kihlström L, Lindquist C. Lesion topography and outcome after thermocapsulotomy or gamma-knife capsulotomy for obsessive-compulsive disorder: relevance of the right hemisphere. *Neurosurgery* 1999;44:452–60.
-
- 34 Mitsumori M, Shrieve DC, Alexander E 3rd, Kaiser UB, Richardson GE, Black PM, et al. Initial clinical results of LINAC-based stereotactic radiosurgery and stereotactic radiotherapy for pituitary adenomas. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1998;42:573–80.
-
- 35 Yoon SC, Suh TS, Jang HS, Chung SM, Kin YS, Ryu MR, et al. Clinical results of 24 pituitary macroadenomas with LINAC-based stereotactic radiosurgery. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1998;41:849–53.
-