Individuelle Faktoren bestimmen die Therapie

Hirnmetastasierung ist eine interdisziplinäre Herausforderung

R. Souchon¹, J. Claßen²

¹ Strahlenklinik des Allgemeinen Krankenhauses Hagen gGmbH (Chefarzt: PD Dr. R. Souchon)

² Klinik für Radioonkologie, Universitätsklinikum Tübingen (Ärztlicher Leiter: Prof. Dr. M. Bamberg)

klinikarzt 2004; 33 (6): 156–160

Eine Metastasierung in das Gehirn ist – unabhängig von der zugrunde liegenden Tumorentität – ein ungünstiger Prognosefaktor. Das Auftreten zerebraler Metastasen variiert unter den Organtumoren sehr stark, bei einigen Tumorentitäten mit ansteigender Tendenz. Hieran hat zum einen die heute präzisere Bildgebungsdiagnostik (MRT, CT) einen wesentlichen Anteil, denn sie hat dazu beigetragen, zerebrale Metastasen besser detektieren zu können. Zum anderen gibt es heute effektivere Chemotherapien, welche die zugrunde liegenden Primärtumore und deren Metastasen beeinflussen, was sich positiv auf die Prognose auswirkt. Drei Viertel aller intrazerebralen Metastasen entstammen von Bronchial- und Mammakarzinomen sowie malignen Melanomen. Bei der interdisziplinär zu erarbeitenden individuellen Therapieentscheidung sind die Anzahl der Hirnmetastasen, ihr Ausmaß und die therapeutische Beeinflussbarkeit von Primärtumor und eventuellen extrazerebralen Manifestationen, ein Ansprechen auf eine initiale Steroidmedikation sowie der Karnofsky-Index die wichtigsten Bewertungskriterien. So sind, je nachdem ob solitäre oder multiple Hirnmetastasen vorliegen, unterschiedliche operative und radiotherapeutische Maßnahmen indiziert. Bei der Behandlung solitärer Hirnmetastasen beispielsweise steht die Kombination von Operation und Bestrahlung im Vordergrund. Letztlich jedoch bestimmen individuelle und logistische Faktoren die Therapieentscheidung.

Der Nachweis einer Hirnmetastasierung als Ursache von zumeist rasch aufgetretenen oder zunehmenden zentralen neurologischen Ausfällen, Kopfschmerzen, Denkstörungen, Persönlichkeits- oder Wesensveränderungen bei Patienten mit einem bekannten Malignom signalisiert in den allermeisten Fällen das Endstadium seiner Tumorerkrankung. Eine solche Befundkonstellation begründet in der Regel eine in Monaten anzugebende eng begrenzte Lebenserwartung des Betroffenen. Damit ist sie zugleich eine große Herausforderung an den betreuenden Arzt, der mit großer Sorgfalt zu beurteilen hat, in welchem Ausmaß die vorzu-

nehmenden palliativen Maßnahmen für den individuellen Fall angemessen sind. Das interdisziplinär festzulegende palliativ-therapeutische Gesamtkonzept ist zumeist wichtiger als die Entscheidung bezüglich einer einzelnen, darin enthaltenen Therapiemodalität.

■ Auftretenshäufigkeit

Maligne Melanome, Bronchial- und Mammakarzinome sind die Entitäten unter den soliden Malignomen, bei denen am häufigsten (auch) Hirnmetastasen auftreten. Bei 20–30% der Patienten mit zuvor diagnostizierten bösartigen Tumoren werden bei der Obduktion zerebrale Metastasen festgestellt (12,

20). Der Weg zur zerebralen Metastasierung erfolgt meist über eine pulmonale Metastasierung (11).

Die durch den Einsatz wirksamerer systemischer Chemotherapien erreichten Erfolge bei der Behandlung extrazerebraler Tumormanifestationen mit resultierender Verbesserung der Prognose sind die Ursache dafür, warum – abhängig von der Tumorentität – die Inzidenz von Metastasierungen ins Gehirn zum Teil stark zu-, zum Teil aber auch stark abnimmt. So werden beispielsweise beim Mamma- und Bronchialkarzinom immer häufiger auch Metastasen im zentralen Nervensystem (ZNS) beobachtet. Für das Mammakarzinom wird die Auftretenshäufigkeit insgesamt auf 15–40% und für solitäre Hirnmetastasen auf etwa 16% geschätzt (4). Demgegenüber ist sie bei den testikulären Keimzelmalignomen nach Einführung der Cisplatin-Chemotherapie auf etwa 1% abgesunken.

■ Diagnostik

Der sichere Nachweis einer zerebralen Metastasierung ist die zwingende Voraussetzung vor jeder weiteren klinischen Entscheidung. Als Bildgebungsverfahren eignet sich die Kernspintomografie (MRT) unter Einsatz von funktionell-dynamischen Techniken am besten zur Diagnostik – sie ist der Computertomografie (CT) überlegen. Bei unbe-

Tab.1 Prognosefaktoren bei zerebraler Metastasierung

Parameter					Hazard ratio		Signifikanz	
Anzahl der ZNS-Metastasen	singulär (1–2)		multiple (≥ 3)		1,33		signifikant	
Ausmaß der extra-zerebralen Metastasen	keine	begrenzt	ausgedehnt		1	1,35	1,60	signifikant
Alter (Jahre)	< 60	60–69	> 70		1	1,06	1,40	nicht signifikant > 70 signifikant
Performance-Status nach ECOG ¹	0	1	2	3	1	1,06	1,40	signifikant
Intervall: Tumor-Diagnose ► ZNS-Metastasierung	< 2 Jahre		≥ 2 Jahre		1	0,65		signifikant
Ansprechen und Therapieart(en)	Radiatio		OP ± Radiatio		0,38	0,21		signifikant

nach (14)

nach (14)

kanntem Primarius oder fehlenden Hinweisen auf eine pulmonale (oder sonstige) Tumor- bzw. Metastasenmanifestation sind differenzialdiagnostisch intrakranielle Lymphome, hirneigene Malignome, mykotische Granulome und eitrige Abszesse abzugrenzen.

Parameter zur Therapieentscheidung Extrazerebral

Die in aller Regel lediglich palliative Intention bei einer ZNS-Metastasierung macht es notwendig, die Prognose und die Lebenserwartung des Patienten abzuschätzen, bevor man sich für eine Therapie(modalität) entscheidet. Eine Hirnmetastasierung selbst ist ein ungünstiger Prognosefaktor – unabhängig vom zugrunde liegenden Primärtumor (4). Weitere Prognosefaktoren sind nicht immer prospektiv validiert. Dennoch lassen retrospektive Studien Rückschlüsse auf viele mögliche patienten- bzw. tumorbezogene Einflussgrößen zu (Tab. 1) (14, 19). Nicht in allen Fällen wird bei der Biopsie suspekter intrakranieller Herde eine Metastase des bekannten Primärtumors bestätigt, in manchen Fällen werden auch nichtmaligne Herde gefunden (23).

Um die Prognose bei Patienten mit Hirnmetastasen abschätzen zu können, können das Ausmaß der extrakraniellen Tumoraktivität und insbesondere der funktionale Status bzw. eine daran orientierte Bewertung nach dem Karnofsky-Index eine Hilfestellung sein. Für den Para-

meter „Funktionalität“ gibt Kagan folgende Gruppierungsmöglichkeiten an (11):

- Gruppe 1: uneingeschränkte bzw. minimal eingeschränkte Funktionalität; der Patient ist in der Lage zu arbeiten
- Gruppe 2: uneingeschränkte bzw. minimal eingeschränkte Funktionalität; der Patient ist nicht in der Lage zu arbeiten
- Gruppe 3: bettlägerig; der Patient benötigt Hilfestellung während der Hälfte eines Tages
- Gruppe 4: der Patient ist permanent auf fremde Hilfe und Versorgung angewiesen.

Die mittleren Überlebenswahrscheinlichkeiten liegen bei Patienten der Gruppe 1 bei 27, bei denen der Gruppe 4 – entsprechend einem Karnofsky-Index von maximal 50% – bei fünf Wochen. Erfolgt eine Behandlung der Hirnmetastasen, beträgt die durchschnittliche Lebenserwartung drei bis sechs Monate (7, 14). Sie ist geringer (weniger als drei Monate), wenn intensiv systemisch zytostatisch vorbehandelte Malignome vorliegen (z.B. hormonresistentes Prostatakarzinom, nach Versagen einer Third-line-Chemotherapie wegen eines Mammakarzinoms oder einer First-line-Chemotherapie wegen eines Bronchialkarzinoms bzw. bei einem karzinombedingten Vena-cava-superior-Syndrom) (11).

Als relativ günstige Prognosefaktoren werden ein kontrollierter

Primärtumor, das Fehlen extrakranieller Metastasen oder zumindest das Vorliegen von lediglich singulären (ein bis zwei) extrakraniellen Metastasen, ein Karnofsky-Index von mindestens 70%, ein ECOG¹-Sta-

Abb. 1 ZNS-Metastase im sagittalen Computertomogramm **Abb. 2 Präparat einer ZNS-Metastase eines Mammakarzinoms**

¹ eastern cooperative oncology group

tus von 0, ein Alter von maximal 65 Jahren und eine Rückbildung zentralneurologischer Symptome unter einer Steroidmedikation angesehen (8).

Hieraus kann abgeleitet werden, dass bei fehlender klinischer Symptomatik ein Screening auf eine Hirnmetastasierung bei Patienten mit bekannter Malignomkrankung wenig sinnvoll wäre. Demgegenüber kann bei nachgewiesener Hirnmetastasierung eine Untersuchung auf eine extrakranielle Tumoraktivität für die Auswahl der Palliationsmodalität wertvolle Informationen liefern. Sie ist dann anzustreben, wenn keine klinischen Anhaltspunkte für eine Tumoraktivität bestehen.

Intrazerebral

Die Anzahl der zerebralen Metastasen, deren Größe und deren anatomisch-funktionale Lokalisation und operative Erreichbarkeit sind Entscheidungskriterien für die Auswahl der lokalen Therapiemodalität. Dementsprechend sind bei solitären Hirnmetastasen andere operative und radiotherapeutische Maßnahmen zu wählen als dies bei multiplen zerebralen Metastasen der Fall ist. Disseminierte Metastasen stellen keine Operationsindikation dar. Bis vor einiger Zeit waren lokale operative oder radiochirurgische Therapien nur eingesetzt worden, wenn maximal drei Metastasenmanifestationen vorlagen und der Durchmesser der Metastasen weniger als 3 cm betrug. Heute wird die Berechtigung dieser Limitationen zunehmend infrage gestellt und in Einzelfällen davon abgewichen.

Therapieoptionen

Systemische Steroidtherapie

Bei zur Diagnose einer Hirnmetastasierung führender klinischer Symptomatik – insbesondere wenn Zeichen eines erhöhten Hirndrucks oder ausgeprägte neurologische Ausfälle vorliegen – sollte initial nach Abklärung von Kontraindikationen eine induktive systemische Steroidtherapie erfolgen. Damit können bei perifokalem Ödem eine rasche Rückbildung erwartet und voranschreitende neurologische Symptome kontrolliert werden.

Abb. 3 Solitäre Metastase eines malignen Melanoms

Bild: Prof. M. Bamberg, Klinik f. Radioonkologie, Univ.-Klinikum Tübingen

Verlaufsdokumentation nach Radiochirurgie (RC) mit Linearbeschleuniger-Photonen mit Applikation von 18 Gy vor (a) und sechs (b), neun (c) bzw. zwölf (d) Monate nach dem Eingriff

Wesentliche (passager vollständige) Besserungen von Symptomen werden im Fall von Kopfschmerzen in 50–70% der Fälle, bei Paresen bei 30–40% der Patienten und bei zerebralen Dysfunktionen in 40–50% der Fälle erreicht. Sprechen die Patienten auf die Steroidtherapie an (zumeist innerhalb von 48 Stunden), kann zudem die Zeit bis zur Festlegung des weiteren Vorgehens und gegebenenfalls bis zur Entscheidung über eine individuell geeignete lokale Therapie überbrückt werden.

Die initiale Steroidtherapie stellt einen prädiktiven und prognostischen Faktor dar: Ein fehlendes Ansprechen auf die Steroidtherapie ist ein extrem ungünstiger prädiktiver Faktor und korreliert mit einer geringen Überlebenswahrscheinlichkeit.

Unter Beachtung des Allgemeinzustandes der Patienten ist gerade in

diesen Fällen und insbesondere bei den Patienten mit niedrigem Karnofsky-Index die Indikation zu eingreifenden lokalen Therapiemaßnahmen besonders streng zu stellen, auch wenn gerade hierin ein „neurochirurgischer Notfall“ abgeleitet werden könnte. Der Benefit einer solchen Therapiemaßnahme ist sehr begrenzt (16).

Solitäre Metastasierung

Insbesondere bei kontrollierter extrazerebraler Erkrankung kann eine isolierte Hirnmetastase durch Operation oder mit unterschiedlichen radiotherapeutischen Verfahren lokal behandelt werden. Beide Verfahren sind hinsichtlich ihrer lokalen Effektivität als gleichwertig zu beurteilen (2, 20, 23) – mit einer lokalen Tumorkontrolle in 85–95% der Fälle. Die mittlere Überlebenswahrscheinlichkeit

scheinlichkeit können beide Therapieansätze von weniger als drei Monaten auf etwa 13 Monate steigern (7). Besteht eine solitäre Metastasierung wird jedoch die Prognose überwiegend vom Ausmaß der extrazerebralen Tumormanifestationen bestimmt (19).

Operative Therapie

Solitäre intrazerebrale Metastasen werden üblicherweise nach Kraniotomie mikrochirurgisch exstirpiert. Die dabei eingesetzten optimierten Operationstechniken stützen sich auf kernspintomografische Schnittbilder und dreidimensionale computerisierte Simulationsprogramme, die es möglich machen, die intrakranielle Läsion zielgenau zu erreichen. Damit reduziert dieses Verfahren, das als Neuronavigation bezeichnet wird, die Operationsrisiken deutlich.

Ein intraoperatives Monitoring neurophysiologischer Funktionen macht heutzutage auch die Entfernung von Metastasen in den so genannten eloquenten Hirnarealen, beispielsweise im Hirnstammbereich oder in der Sprachregion, mit deutlicher Verminderung von neurologischen Folgeschäden möglich. Patienten, bei denen eine operative Metastasenexstirpation vorgenommen wird, gehören in der Regel einer prognostisch günstigen Subgruppe an (25).

Nach Einführung der Neuronavigation dient die Stereotaxie beim neurochirurgischen Vorgehen in den meisten Fällen nur noch zur (differenzial)diagnostischen Abklärung (PE). Sie wird somit praktisch nur noch eingesetzt, um histologische Beurteilungen (vor allem auch bei hirneigenen Tumoren) zu ermöglichen.

Radiotherapie

Zur lokalen Behandlung einer isolierten Hirnmetastase können zwei Bestrahlungstherapiemodalitäten eingesetzt werden: die stereotaktische Einzeit- oder die fraktionierte Bestrahlung. Beide Verfahren erfordern eine dreidimensionale Bestrahlungsplanung, um die Strahlung millimetergenau auf das räumlich exakt definierte Zielvolumen, also

Tab. 2 Therapieeffekte bei multipler zerebraler Metastasierung

Therapiemodalität	mittlere Überlebenswahrscheinlichkeit
Steroide allein	2 Monate
Radiotherapie des gesamten Hirnschädels	3–5 Monate <i>nach (14)</i>

die Metastase, zu fokussieren. Die höchste Genauigkeit wird dabei mit dem zugleich sehr kostenaufwändigen Verfahren der CT-PET erreicht.

Die CT-PET kombiniert die computertomografische räumliche Zuordnung der Läsion mit der biologischen Bildgebung der Positronenemissionstomografie (PET). Als biologische Bildgebungsdiagnostik wird eine Visualisierung von Stoffwechselaktivitäten verstanden, die durch eine Markierung mit einem Radioisotop (z.B. ^{11}C -Methionin) vermittelt wird. Denn in einer Malignommanifestation ist die Stoffwechselaktivität typischerweise gesteigert und hebt sich dadurch von benachbarten gesunden Gewebsteilen ab.

Bei der Bestrahlungsbehandlung werden zwei unterschiedliche Techniken eingesetzt. So nutzt beispielsweise die perkutane Applikation, das so genannte „Gamma-Knife“

oder „X-Knife“, die Gammastrahlung des $^{60}\text{Kobalt}$ bzw. Photonenstrahlung des Linearbeschleunigers. Demgegenüber wird bei der interstitiellen Applikation die radioaktive Strahlenquelle, ein β -Strahler wie beispielsweise ^{125}Jod , zeitlich begrenzt oder als Permanentimplantat direkt in die Tumormanifestation eingebracht. Wird die zur Tumornichtung benötigte Dosis in einer einzigen Sitzung eingestrahlt, spricht man von „Radiochirurgie“ (RC). Erfolgen mehrere Sitzungen für die Applikation der Gesamtdosis, handelt es sich um eine stereotaktische fraktionierte Radiotherapie (SFRT).

Beide Verfahren verbessern die lokale Kontrolle gegenüber konventionellen Bestrahlungstechniken und führen zu identischen Therapieergebnissen. Ihr Vorteil besteht im hierbei zustande kommenden steilen Dosisabfall, wodurch benach-

Kasuistik

Bei einer 47-jährigen Patientin, bei der drei Jahre zuvor ein lokoregionales lymphonodales metastasiertes Mammakarzinom (pT1c, R0, pN1 (2:19), M0C2, G2) diagnostiziert und durch brusterhaltende Operation und adjuvante Radio-/Chemotherapie behandelt worden war, veranlassten plötzlich aufgetretener Drehschwindel, Geräuschempfindlichkeit und diskrete Wortfindungsstörungen eine weitere Abklärung mit CT und MRT. Es wurde eine solitäre Hirnmetastase links fronto-parietal nachgewiesen.

Nach Steroid-Gabe verschwand die klinische Symptomatik. Anhaltspunkte für eine extrakranielle Tumoraktivität ergaben sich nicht. Der Patientin wurden eine mikrochirurgisch navigationsgestützte Operation, eine interstitielle Radiotherapie mit ^{125}J -Seed-Implantation und eine alleinige perkutane Radiotherapie als Optionen angeboten. Da der Tumor jedoch relativ nahe am Sprachzentrum gelegen war, entschied sie sich zur alleinigen perkutanen Radiotherapie und gegen jede invasive Therapie.

Daraufhin erfolgte eine perkutane Radiotherapie des gesamten Hirnschädels mit Applikation von 30 Gy und zusätzlicher Dosisaufsättigung der Metastasenregion auf 48 Gy. Sechs Monate später ergab eine MRT-Kontrolle bei diskreter klinischer Symptomatik (leichter Schwindel, Merkstörungen) eine jetzt wieder erkennbare Größenzunahme der unverändert solitären Hirnmetastase.

Erneut wurden der Patientin daher eine Operation und eine Radiochirurgie (Gamma-Knife und interstitielle Radiotherapie) angeboten. Die Patientin entschied sich zu einer interstitiellen ^{125}J -Seed-Implantation (50 Gy; Implantationszeit 28 Tage). Bei anhaltender Metastasenkontrolle intrakranial traten zwar gelegentliche Sprachstörungen, in der Folge jedoch keine weiteren neurologischen Auffälligkeiten auf. Die Patientin verstarb knapp drei Jahre später an den progredienten viszerale Metastasen (Leber, Lunge), die metachron ein Jahr nach abgeschlossener Therapie der Hirnmetastase diagnostiziert und palliativ chemotherapeutisch behandelt wurden.

barte Hirnanteile maximal geschont werden können (22, 23). Zu berücksichtigen ist allerdings, dass sowohl die Radiochirurgie als auch die stereotaktische fraktionierte Radiotherapie im Vergleich zur perkutanen homogenen Bestrahlung des gesamten Hirnschädels (WBR) mit einem hohen technischen und logistischen Aufwand verbunden sind, der dem operativen Vorgehen vergleichbar ist. Schon aus diesem Grund ist die Entscheidung über die Therapiemodalität tumor- und risikoadaptiert sowie interdisziplinär zu treffen.

Die Radiochirurgie bietet gegenüber einer operativen Therapie den Vorteil, dass sie auch bei inoperabler Metastasenlokalisation und mit geringerem Komplikationsrisiko einzusetzen ist.

Bezüglich der örtlichen Tumorkontrolle kann eine zusätzliche perkutane Bestrahlung des gesamten Hirnschädels die Ergebnisse der lokal ausgerichteten Therapiemaßnahmen (Operation, RC oder SFRT) weiter signifikant verbessern (7, 14, 18, 21, 24). Auch postoperativ ist diese perkutane Therapieoption indiziert, sie kann die mediane Überlebens-

wahrscheinlichkeit im Vergleich zu einer alleinigen Operation erhöhen. In Einzelfällen kann – abhängig von den individuellen Prognosefaktoren – durch eine damit bewirkte lokale Kontrolle der Metastasen eine deutlich über dem Durchschnitt liegende Verlängerung des Überlebens erreicht werden. Jedoch bestimmen individuelle und logistische Faktoren letztlich den Therapieentscheid.

Multiple Hirnmetastasierung

Standardtherapie bei multiplen Hirnmetastasen ist eine perkutane Bestrahlung des gesamten Hirnschädels („Ganzhirn-Bestrahlung“) – unterstützt durch die Steroidmedikation bei Vorliegen perifokaler Ödeme. Die optimale Dosierung und Fraktionierung der Radiotherapie sind nicht definiert. Bislang wurden unterschiedliche Dosiskonzepte von einmal 10 Gy bis zu 20-mal 2 Gy eingesetzt. Am häufigsten erfolgt die Applikation einer Gesamtdosis von 30 Gy, aufgeteilt in zehn Fraktionen zu je 3 Gy. Eine protrahierte Applikation kann zu länger anhaltenden Remissionen im Vergleich zu akzelebrierten Konzepten führen (3, 17).

Die Radiotherapie kann das mediane Überleben im Vergleich zur alleinigen Steroidtherapie um etwa das Doppelte (zwei versus drei bis fünf Monate) verlängern (Tab. 2) (7, 14). Zusätzlich zur Bestrahlung des gesamten Hirnschädels oder bei neuerlicher lokaler Progression kann in Einzelfällen eine stereotaktische Bestrahlung umschriebener Foci indiziert sein (13). Die Kombination einer lokalen Radio- mit einer synchronen systemischen Chemotherapie mit Zytostatika, die eine tumorizide Konzentration intrazerebral erreichen, ist ein neuer, derzeit noch als experimentell anzusehender Ansatz (1, 5, 9, 10).

Die Rolle der systemischen Chemotherapie ist bisher nicht klar definiert. Die dazu durchgeführten Studien verwenden unterschiedliche Konzepte und sind auf kleine Fallzahlen begrenzt (6). Eine Überlegenheit gegenüber der Radiotherapie im Hinblick auf die mittlere Überlebenswahrscheinlichkeit wurde bisher nicht belegt. Wegen der unzureichenden Validierung werden daher weder

eine operative noch eine alleinige Chemotherapie bei Vorliegen multippler Hirnmetastasen empfohlen.

Individual Factors Determine Therapy – Brain Metastasis Represents an Interdisciplinary Challenge

Irrespective of the primary tumour entity, metastases in the brain is an unfavourable factor. The risk of cerebral metastasis varies greatly among the primary tumours of various organs, with some showing an increasing tendency. A major role in this latter is played by the currently more accurate diagnostic imaging techniques (MRI, CT), which have helped to considerably improve the detection of cerebral metastases. On the other hand, we now have more effective chemotherapeutic agents which impact on the underlying primary tumours, and thus exercise a positive influence on the prognosis. Three-quarters of all brain metastases stem from carcinomas of the lung or breast, or malignant melanomas. The major evaluation criteria for the interdisciplinary-based choice of treatment include the number of metastasis in the brain, their extent, the responsiveness to treatment of the primary tumour and possible extracerebral manifestations, the response to initial steroid medication, and the Karnofsky score. Thus, depending on whether solitary or multiple brain metastases present, differing surgical and radiotherapeutic measures are indicated. For the treatment of solitary brain metastases, for example, a combination of surgery and radiotherapy is preferred. In the last resort, however, individual and logistic factors will determine the choice of treatment. to therapy

Key Words

cerebral metastasis – diagnosis – prognosis – steroid medication – surgery – radiotherapy

Literatur bei der Redaktion / im Internet unter www.klinikarzt.info

Anschrift des Verfassers

PD Dr. R. Souchon
Strahlenklinik
Allgemeines Krankenhaus Hagen gGmbH
Grünstr. 35
58095 Hagen

Glossar

Gammastrahlung

Photonenstrahlung, die von angeregten Atomkernen beim Übergang in niedrigere Energiestufen ausgesandt wird

prädiktiver Faktor

Faktor mit Einfluss auf die Therapiemodalität

Prognosefaktor

Faktor mit nachgewiesenem Einfluss auf den Krankheitsverlauf

Seed

(= Samenkorn); kleines (0,25 mm langes, 0,8 mm Ø) Radioisotop-Präparat für die – meist permanente – interstitielle Strahlentherapie, das als Drahtstück mit einem Überzug zur Filterung der β -Strahlung in das zu therapierende Tumorgewebe eingebracht wird

Stereotaxie

koordiniertes durch Bildgebungsdiagnostik (MRT, CT, PET-CT) gestütztes Vorgehen, zum Beispiel bei neurochirurgischer oder radioonkologischer Therapie