

Literatur des Monats Januar 2013

Protonen versus Intensitäts-modulierte Radiotherapie zur Behandlung des Prostatakarzinoms: Behandlungsmuster und Früh-Toxizität

Autoren: Yu et al., Yale University, Abteilung für Strahlentherapie, Journal of the National Cancer Institute Januar 2013

Hintergrund: Die Protonenbestrahlung (PB) stellt eine neue Behandlungsoption des Prostatakarzinoms dar, obwohl nur wenige Daten hinsichtlich eines möglichen Nutzens oder potentieller Schäden im Vergleich zu anderen Strahlentherapie-Formen existieren. Aus diesem Grund wurde die vorliegende Studie durchgeführt. In dieser wurden die Behandlungsmuster, Kosten sowie Frühtoxizität von Prostatakarzinom-Patienten, die mittels PB oder Intensitäts-modulierter Radiotherapie (IMRT) behandelt worden waren, verglichen.

Methoden: Es handelt sich bei der Studie um eine retrospektive Analyse von allen Medicare-krankenversicherten Prostatakarzinom-Patienten der Vereinigten Staaten von Amerika, die zum Zeitpunkt der Behandlung 66 Jahre oder älter waren und zwischen den Jahren 2008 und 2009 mittels PB oder IMRT behandelt worden sind. Mittels logistischer Regressionsanalyse wurden Faktoren ermittelt, die signifikant mit der Durchführung einer PB assoziiert waren. Um die Toxizität beider Bestrahlungsverfahren zu vergleichen, wurde jeweils ein PB-Patient mit zwei IMRT-Patienten gematched, deren klinische sowie soziodemographischer Charakteristika vergleichbar waren. Studien-Endpunkte waren die Durchführungsraten von PB oder IMRT, die Kostenerstattung der jeweiligen Therapie sowie deren assoziierte urogenitale und gastrointestinale Frühtoxizität. Alle statistischen Tests waren zweiseitig.

Ergebnisse: Es wurden die Daten von insgesamt 27.647 Patienten analysiert. Hiervon wurden 553 (2 Prozent) mittels PB und 27.094 (98 Prozent) mittels IMRT behandelt. Die Patienten der PB-Gruppe waren jünger, gesünder und lebten in wohlhabenderen Gegenden als die Patienten der IMRT-Gruppe. Die mediane Medicare-Kostenerstattung betrug 32.428 \$ in der PB- und 18.575 \$ in der IMRT-Gruppe. Obwohl die urogenitale Toxizität sechs Monate nach der Therapie statistisch signifikant niedriger in der PB-Gruppe war (5,9 versus 9,5 Prozent; OR = 0,60; 95 Prozent CI 0,38-0,94; p-Wert = 0,03), ließ sich zwölf Monate nach der Therapie kein

Unterschied bezüglich der urogenitalen Toxizität zwischen den beiden Gruppen verzeichnen (18,8 versus 17,5 Prozent; OR = 0,76; 95 Prozent CI 0,76-1,54; p-Wert = 0,7). Zudem zeigten sich keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Behandlungsgruppen bezüglich der gastrointestinalen sowie anderweitigen Toxizität sechs bzw. zwölf Monate nach der Behandlung.

Schlussfolgerung: Obwohl die PB substantiell teurer als die IMRT ist, ließen sich zwölf Monate nach Abschluss der Behandlung keine Unterschiede in den Toxizitätsraten zwischen den beiden Gruppen feststellen.

Kommentar: Wir haben in diesem Monat eine US-amerikanische Publikation aus Yale zum Paper of the Month gewählt. In dieser Studie wurden die Toxizitätsraten der Protonenbestrahlung (PB) und der Intensitäts-modulierten Bestrahlung (IMRT) zur Behandlung des Prostatakarzinoms verglichen. Wir haben diese Studie ausgewählt, weil ein aktuelles Thema aus dem Gebiet des Prostatakarzinoms – die Protonenbestrahlung – mit der gegenwärtig in der westlichen Welt am weitesten verbreiteten externen Bestrahlungsform hinsichtlich der Kostenintensität sowie der jeweiligen Toxizitätsprofile verglichen wurde. Obwohl die gastrointestinale Frühtoxizität (sechs Monate nach Ende der Behandlung) statistisch signifikant niedriger in der PB-Gruppe war, ließen sich zwölf Monate nach Beendigung der Bestrahlung keine Unterschiede zwischen den beiden Gruppen in Bezug auf die urogenitale, die gastrointestinale sowie andere Toxizität feststellen. Allerdings war die PB im Vergleich zur IMRT deutlich kostenintensiver (Mediane Kostenerstattung: ca. 32.500 \$ versus 18.500 \$).

Theoretisch ist die PB eine attraktive Alternative zur Photonenbestrahlung, da es zu fast keinem Strahlungsverlust entlang des Bestrahlungspfades gibt und somit die Bestrahlung sehr gut steuerbar ist. Allerdings existieren gegenwärtig keinerlei Studien, die einen eindeutigen onkologischen Vorteil der PB gegenüber anderen Bestrahlungsformen belegen. Weiterhin existieren keine prospektiven Studien, in denen die PB mit der chirurgisch operativen Behandlung des Prostatakarzinoms verglichen wurde. Insgesamt sind gegenwärtig die Daten von ca. 2.000 Patienten publiziert worden, die zur Behandlung des Prostatakarzinoms eine PB erhielten. Zusammenfassend sind die onkologischen Ergebnisse sowie die Toxizitätsdaten mit anderen Formen der Bestrahlung weitestgehend vergleichbar. Unlängst ist von Sheets et al. eine Studie im JAMA hochrangig publiziert worden, in der eine gastrointestinale Toxizität sogar statistisch signifikant häufiger bei Patienten nach PB als bei Patienten nach IMRT auftrat (Sheets et al., Intensity-modulated radiation therapy, proton therapy, or conformal radiati-

on therapy and morbidity and disease control in localized prostate cancer, [JAMA](#). 2012 Apr 18;307(15):1611-2012).

Es muss jedoch generell betont werden, dass es keine Langzeitergebnisse aus prospektiven, randomisierten Studien gibt. Auch in der heute vorgestellten Studie ließ sich kein Vorteil der PB verglichen mit der IMRT bezüglich der Therapie assoziierten Langzeit-Toxizität messen. Allerdings muss hier auf eine Schwäche der aktuellen Studie verwiesen werden: Es wurde keine Stratifizierung in verschiedene Toxizitätsgrade vorgenommen, sondern das Auftreten der jeweiligen Toxizität lediglich als ja/nein rapportiert. Weiterhin sind keine genauen Daten bezüglich der verwandten Bestrahlungsdosen sowie der Bestrahlungsausdehnung vorhanden. Diese Limitierungen müssen bei der Interpretation der Studie berücksichtigt werden.

Ein eindeutiger Unterschied bestand in den Therapiekosten. Die PB war nahezu doppelt so kostenintensiv wie die IMRT. Dies deckt sich mit zuvor publizierten Daten. Insofern erscheint es fraglich, ob sich die PB zur Behandlung des lokalisierten Prostatakarzinoms mehrheitlich durchsetzen können wird, da weder ein onkologischer noch ein Morbiditätsvorteil bei deutlich höheren Therapiekosten belegt ist.

Kontrollierte, randomisierte Studien erscheinen uns definitiv notwendig, um diese Therapieform des Prostatakarzinoms evidenzbasiert mit anderen Therapieformen vergleichen und beurteilen zu können.