

Stereotaktische Strahlentherapie vs. intensitätsmodulierte Strahlentherapie beim lokalisierten Prostatakarzinom: Ein Vergleich der Toxizität

Autor: James B. Yu et al., Journal of Clinical Oncology April 2014, Volume 32, No. 12

Auswahl und Kommentar von Prof. Dr. Thomas Steuber

Einleitung

Die „Stereotactic body radiation therapy“ (SBRT) – ist eine technisch innovative Prostatakarzinomtherapie, welche aufgrund des kürzeren Therapieintervalls kostengünstiger ist als die intensitätsmodulierte Strahlentherapie der Prostata (IMRT). Weil die SBRT eine Bestrahlung mit größeren biologischen Strahlendosen im Vergleich zur IMRT erlaubt, resultiert möglicherweise aber auch eine erhöhte Toxizität. Es liegen bisher keine Studien vor, die Kosten und Toxizität beider Strahlentherapiemodalitäten miteinander vergleichen.

Methoden

Es wurde eine retrospektive Studie unter Einbeziehung von US amerikanischen Patienten aus dem MEDICARE-Register mit einem Alter >65 Jahre durchgeführt, bei denen eine SBRT oder IMRT als primäre Therapie des Prostatakarzinoms zwischen 2008 und 2011 durchgeführt wurde. Jeder SBRT-Patient wurde mit zwei IMRT-Patienten „gematcht“. Beide Gruppen hatten ein ähnliches follow-up (6, 12 oder 24 Monate). Es wurden die Kosten der Strahlentherapie und Toxizität registriert. Dabei wurde ein sog. „Random-Effekt-Modell“ angewandt um die urogenitale (GU) sowie gastrointestinale (GI)Toxizität zwischen beiden Gruppen zu vergleichen.

Ergebnisse

Die Studiengruppe beinhaltete 1.335 SBRT-Patienten, die gegen 2.670 IMRT-Patientengematcht wurden. Die mittleren Behandlungskosten betragen \$13.645 für die SBRT vs. \$ 21.023 für die IMRT. Sechs Monate nach Therapiebeginn wurde bei 15,6 % der SBRT vs. 12,6 % der IMRT-Patienten eine GU-Toxizität dokumentiert (Odds Ratio (OR)1,29; 95 % CI, 1,05 bis 1,53; P = 0,009). 24 Monate nach Therapiebeginn zeigte sich sogar eine 43,9 %ige GU-Toxizität bei der SBRT-Therapie vs. 36,3 % bei den IMRT-Patienten (OR 1,38; 95 % CI 1,12 bis 1,63; P = 0,001). Der Anstieg der GU-Toxizität war zurückzuführen auf Symptome im Sinne einer Urethritis, Urininkontinenz und/oder Obstruktion.

Zusammenfassung

Obwohl die SBRT mit niedrigen Behandlungskosten assoziiert war, scheint eine höhere urogenitale Toxizität für Patienten im Vergleich zur IMRT vorzuliegen. Prospektiv randomisierte Korrelationen sind erforderlich, um Kosten an Toxizität erneut zu vergleichen und zu evaluieren.

Kommentar

Die stereotaktische Körperbestrahlung (SBRT) ist eine innovative und auch intensiv vermarktete Form der Strahlentherapie, die sich mittlerweile in den nördlichen Industrieländern weit verbreitet hat und auch in der Therapie des lokalisierten Prostatakarzinoms Anwendung findet. Das CyberKnife-System ist ein Beispiel für die SBRT, bei der durch den Einsatz von hoch entwickelter Robotertechnik Bewegungen des Zielgebietes ermittelt und die Strahlenführung präzise angepasst wird. Bei der SBRT können generell hohe Strahlendosen mit gesteigerter Präzision appliziert werden. Dadurch kann die erforderliche Strahlendosis für die Therapie eines lokalisierten Prostatakarzinoms hypofraktioniert werden (hypofraktioniert = die insgesamt erforderliche Strahlendosis in wenigen Fraktionen bei hoher Einzeldosis pro Fraktion untergebracht werden) mit dem Ergebnis von max. 5 Wiederholungen. Im Vergleich dazu müssen bei der IMRT Behandlungsintervalle von sieben bis neun Wochen in Kauf genommen werden.

Die generelle Frage in der Strahlentherapie, welche Art der Fraktionierung mit dem größten Nutzen (Heilung) bei möglichst akzeptabler Toxizität einhergeht, bleibt Gegenstand der Diskussion. Die aktuelle Publikation ist der Hypothese nachgegangen, dass hohe, hypofraktionierte Strahlendosen im Rahmen der SBRT mit einer erhöhten Toxizität des umliegenden Gewebes einhergehen. Während bisherige Studien in kleinen Serien uneinheitliche Ergebnisse produzierten, zeigt nun diese sorgfältige Analyse von Patienten aus US amerikanischen Krankenkassenregistern (MEDICARE), dass tatsächlich im Zwei-Jahres-Intervall eine erhöhte urogenitale Toxizität als Folge des kürzeren Therapieintervalls in Kauf genommen werden muss. In allen Zeitintervallen, 6, 12 sowie 24 Monate nach Beginn der Strahlentherapie zeigte sich eine höhere urogenitale Toxizität bei den SBRT-Patienten im Vergleich zur konventionellen IMRT. Dabei wurden bei den SBRT-Patienten häufiger diagnostische und therapeutische Prozeduren zur Behandlung von Inkontinenz und Obstruktion (bedingt durch Harnröhrenstrikturen) dokumentiert. Auffällig ist dabei, dass die Toxizität generell bei beiden Strahlentherapieverfahren mit der Zeit zunimmt und sich von frühen Symptomen (6 Monate) bis hin zum 2-Jahres Intervall nahezu verdoppelt (43,9% bzw. 36,3%). Bezüglich der gastrointestinalen Symptome zeigte sich nach sechs Monaten bei den SBRT-Patienten eine erhöhte Toxizität (5,8 % vs. 4,1 %, $P = 0,02$), dieser Unterschied war jedoch nach 12 Monaten (12,2 % vs. 11,6 %, $P = 0,62$) und 24 Monaten (21,2 vs. 22,6 %, $P = 0,49$) nicht mehr sichtbar. Auffällig zeigt sich auch bei der GI Toxizität eine Zunahme gastrointestinaler Beschwerden im zeitlichen Verlauf. Die hier berichteten generell hohen Raten an Toxizität beider Verfahren nach 24 Monaten (36-44% GU Tox. und ca. 22% GI tox.) sind insofern mit Vorsicht zu interpretieren, da hier keine standardisierte Graduierung erfolgte sondern lediglich Kosten erfasst wurden, die für die Diagnostik und Behandlung toxizitätsassoziierter Symptome abgerechnet wurden. Es ist davon auszugehen, dass auch eine gesunde Kontrollgruppe von älteren Männern diesbezüglich behandlungsbedürftige Symptome entwickelt.

Bezüglich der Behandlungskosten war die primäre Behandlung der SBRT aufgrund des kürzeren Behandlungsintervalls mit 13.645 Dollar deutlich günstiger im Vergleich zur IMRT mit 21.023 Dollar ($P = 0,001$). Allerdings waren die durchschnittlichen Behandlungskosten der urogenitalen Komplikationen mit \$145 für die SBRT-Gruppe teurer als bei den IMRT-Patienten mit durchschnittlich \$ 69 ($P < 0,001$). In der Summe bleibt jedoch das SBRT-Verfahren deutlich günstiger im Vergleich zur IMRT.

In der aktuellen Publikation wird erneut deutlich, dass Innovation und technischer Fortschritt in der Medizintechnik nicht automatisch bessere Behandlungsergebnisse hervorbringen, und im Gegenteil sogar Nachteile für den individuellen Patienten durch die Behandlung resultieren können. Eine generelle Bilanz bezüglich der Wertigkeit der SBRT zur Behandlung des lokalisierten Prostatakarzinoms ist anhand der

aktuellen Datenlage sicher nicht möglich. Dazu müssen prospektiv randomisierte Studien mit homogenen Patientenpopulationen gefordert werden. Zur Erfassung der Toxizität sollte dabei der Grad (1-4) sauber erfasst werden sowie ebenfalls die Beeinträchtigung der Lebensqualität durch standardisierte Fragebögen gemessen werden. Es wird dennoch deutlich, das innovative Verfahren analog zur pharmazeutischen Therapie zunächst in Rahmen von Studien angewandt werden sollten und nicht zu früh als Marketinginstrument zur Patientenakquise („CyberKnife“) eingesetzt werden dürfen. Neben System-immanenten Problemen im Sinne der Strahlenbiologie, könnte auch Unerfahrenheit im Umgang mit der SBRT („learning curve“) als Ursache für vermeintlich schlechtere Behandlungsergebnisse im Rahmen der Einführungsphase gesehen werden. Sicherlich sind reduzierte Kosten und die kürzere Behandlungsdauer ein enormer Benefit für Patient und Kostenträger, Aspekte der Toxizität und Effektivität (Heilung im Langzeitverlauf?) müssen dem jedoch gegenüber gestellt werden.

Martini-Klinik am UKE GmbH
Martinistraße 52
20246 Hamburg

Telefonnummer: +49 (0)40 7410-51300 oder -51315
Faxnummer: +49 (0)40 7410-51323
E-Mail: info@martini-klinik.de
www.martini-klinik.de