

Evaluation des Modellvorhabens zur Strahlentherapie-Behandlung von Versicherten mit Protonenstrahlen

– „Evaluation Protonentherapie“ gemäß § 65 SGB V

Executive Summary

Kathrin Pahmeier, PD Dr. Dr. Anja Neumann, Prof. Dr. Jürgen Wasem, Dr. Silke Neusser
in Kooperation mit Melina Kurte, Dr. Sabine Frisch, Prof. Dr. Beate Timmermann (Modul 3)

AUFTRAGGEBER:

AOK PLUS - Die Gesundheitskasse für Sachsen und Thüringen.

AUFTRAGNEHMER:

Prof. Dr. rer. pol. Jürgen Wasem
Lehrstuhl für Medizinmanagement
Universität Duisburg-Essen, Campus Essen
Fachbereich Wirtschaftswissenschaften
Thea-Leymann-Straße 9
45127 Essen
Tel. 0201 183-4072
Fax: 0201 183-4073
E-Mail: juergen.wasem@uni-due.de

UNTERAUFTRAGNEHMER:

Prof. Dr. med. Beate Timmermann
Klinik für Partikeltherapie
Universitätsklinikum Essen
Hufelandstraße 55
45147 Essen
Tel. 0201 723-6600
Fax: 0201 723-5254
E-Mail: wpe@uk-essen.de

Hintergrund und Zielsetzung des Modellvorhabens zur Protonentherapie

Die Protonentherapie ist ein besonders präzises Verfahren, das anstelle einer Photonenbestrahlung als kurative (heilende) Therapie bei verschiedenen Krebserkrankungen (Hirntumore, Tumore in Nähe des Hirns oder Rückenmarks, Tumore bei Kindern, anders nicht bestrahlbare Tumore, Tumore in vorbestrahltem Gebiet, Beckentumore, Prostatatumore, Lungen- und andere Tumore im Brustraum, Kopfhals-Tumore, Weichteiltumore) eingesetzt werden kann. In den vergangenen Jahren fand eine rasante Weiterentwicklung dieser Therapie statt. Gegenüber bisherigen Verfahren zeichnet sich die Protonentherapie durch eine genauere Bestrahlung des kranken Gewebes aus. Dadurch kann umliegendes gesundes Gewebe besser geschont werden.¹

Die Anwendung der Protonentherapie setzt nach der geltenden Rechtslage im Regelfall eine vorherige Antragstellung durch den Patienten und ein Genehmigungsverfahren bei der Krankenkasse voraus. Zur Weiterentwicklung der Versorgung wurde zwischen der AOK PLUS und dem Universitätsklinikum Dresden (UKD) ein Modellvorhaben vereinbart. Dies ermöglicht AOK PLUS versicherten Patienten ohne vorherige Antragstellung die Kostenübernahme der Protonentherapie und somit den direkten Zugang zur Behandlung. Seit dem Start des Modellvorhabens im Dezember 2014 wurden am UKD zunächst Patienten mit Hirntumoren und Prostatakarzinom behandelt. Weitere Erkrankungen, bei denen eine Strahlentherapie eingesetzt werden kann, kamen in den darauffolgenden Monaten und Jahren dazu. Modellvorhaben müssen wissenschaftlich begleitet und im Hinblick auf die angestrebten Ziele ausgewertet werden. Ziel der vorliegenden Auswertung ist es daher, Aussagen zur Protonentherapie treffen zu können. Der therapeutische Nutzen der Protonentherapie ist dabei ein wichtiger Faktor. Dafür werden in dem Modellvorhaben die Lebensqualität der Patienten, mögliche Nebenwirkungen und frühe Spätfolgen der Protonentherapie untersucht. Um den Stellenwert der Protonentherapie einschätzen zu können, werden die Patienten, die am Modellvorhaben teilnehmen und somit mit der Protonentherapie behandelt werden, mit Patienten verglichen, die mit einer Photonentherapie behandelt wurden.

Methodisches Vorgehen

Im Mittelpunkt der wissenschaftlichen Auswertung des Modellvorhabens steht die Auswertung von Patientendaten, die im Rahmen der Behandlung vom UKD erhoben wurden, sowie von versichertenbezogenen Daten der AOK PLUS.

Ein erster Baustein der wissenschaftlichen Auswertung (**Modul 1**) beschreibt die Patienten, die im Zeitraum vom 01.12.2014 bis 31.03.2019 am Modellvorhaben zur Protonentherapie teilgenommen haben. Dabei werden folgende Daten beschrieben: Eigenschaften der Patienten (wie Alter, Geschlecht), Art

¹ Weitere Informationen zur Protonentherapie finden Sie auf den [Internetseiten des UKD](#).

und Schweregrad der Tumorerkrankung, Nebenwirkungen der Bestrahlung, Lebensqualität und Kosten. Darüber hinaus wird überprüft, ob die Patienten deutlich schneller mit der Bestrahlung beginnen konnten als ohne Modellvorhaben (Prozessverkürzung). Dazu wird die Zeit zwischen der Antragstellung auf Kostenübernahme bei der Krankenkasse und dem Bestrahlungsbeginn betrachtet. Die Länge dieses Zeitraums ist abhängig von der Bearbeitungszeit der Krankenkassen für den Kostenübernahmeantrag und der Wartezeit auf die Behandlung. In dieser Wartezeit werden notwendige Voruntersuchungen und die Bestrahlungsplanung durchgeführt. Zur Untersuchung der Prozessverkürzung werden diese Zeiträume vor und nach Beginn des Modellvorhabens verglichen. Da durch das Modellvorhaben der Kostenübernahmeantrag bei der Krankenkasse entfällt, verkürzt sich dieser Zeitraum und umfasst lediglich die Wartezeit auf die Behandlung.

Das **zweite Modul** untersucht die Wirksamkeit der Protonentherapie. Dabei werden Patienten, die zwischen dem 01.12.2014 und 30.09.2018 eine Protonentherapie erhalten haben (Untersuchungsgruppe), mit Patienten verglichen, die zwischen dem 01.01.2013 und 30.11.2014 mit der Standard-Photonentherapie behandelt wurden (Vergleichsgruppe). In beiden Gruppen werden AOK PLUS versicherte Patienten betrachtet, die an einem Prostatakarzinom oder einem Hirntumor erkrankt sind.

In erster Linie wird verglichen, inwiefern Unterschiede zwischen den beiden Gruppen hinsichtlich der Lebensqualität und Nebenwirkungen der Patienten bestehen. Bei den Patienten mit Prostatakarzinom werden die Lebensqualität und die Nebenwirkungen drei Monate nach Ende der Behandlung gegenübergestellt. Bei den Hirntumor-Patienten werden die Nebenwirkungen nach drei und sechs Monaten betrachtet. Bei den Vergleichen wird zunächst geprüft, ob sich innerhalb der Untersuchungs- oder Vergleichsgruppe Veränderungen gezeigt haben, also wie sich die Behandlung an sich auf die Nebenwirkungen bzw. die Lebensqualität der Patienten ausgewirkt hat. Anschließend wird verglichen, ob sich die Veränderungen zwischen der Untersuchungs- und der Vergleichsgruppe und somit zwischen den beiden Bestrahlungsformen unterscheiden.

In einem weiteren Schritt wird die Strahlenbelastung der Patienten durch die beiden Bestrahlungsformen verglichen. Zudem werden die Kosten der Untersuchungs- und Vergleichsgruppe, die im Zeitraum der Bestrahlung bis sechs Monate nach Ende der Bestrahlung angefallen sind, vergleichend dargestellt. Über die Auswertung von Patienten- und Versichertendaten hinaus werden im **dritten Modul** die Ergebnisse anderer veröffentlichter Studien betrachtet. Dabei werden solche Untersuchungen dargestellt, die die Protonentherapie mit der Standard-Photonentherapie vergleichen; das heißt, eine Untersuchungsgruppe (Patienten, die eine Protonentherapie erhalten) wird einer Vergleichsgruppe (Patienten, die eine Standard-Photonentherapie erhalten) gegenübergestellt.² Ziel ist es, den aktuellen

² Modul 3 wurde von der Klinik für Partikeltherapie des Universitätsklinikums Essen unter der Leitung von Frau Prof. Dr. Timmermann in Abstimmung mit dem Lehrstuhl für Medizinmanagement bearbeitet.

und zukünftigen Stellenwert der Protonentherapie zu beschreiben. Dabei wird der Frage nachgegangen, ob die Protonentherapie verglichen mit der Standard-Photonentherapie mindestens gleichwertige Ergebnisse zeigt. Betrachtet werden hier die Wirksamkeit bei der Behandlung des Tumors und das Auftreten von Nebenwirkungen.

Zudem werden derzeit laufende Untersuchungen dargestellt.

Ergebnisse

Insgesamt nahmen 368 AOK PLUS versicherte Patienten am Modellvorhaben zur Protonentherapie teil (**Modul 1**). Diese erhielten zwischen Dezember 2014 und März 2019 eine Protonentherapie oder waren für diese vorgesehen. Das Durchschnittsalter der Modellteilnehmer lag bei 56 Jahren, wobei die Altersspanne von einem Jahr bis zu 87 Jahren reichte. Insgesamt nahmen 30 minderjährige Patienten am Modellvorhaben teil. Unter den Modellteilnehmern litten 28 % an bösartigen Neubildungen der Meningen oder des Gehirns, 25 % an einer bösartigen Neubildung der Prostata und 16 % an Tumoren des Kopf-Hals-Bereiches.

Das Modellvorhaben ermöglicht den Patienten einen schnelleren Therapiebeginn, da die Bearbeitungszeit der Kostenübernahmeanträge bei der Krankenkasse entfällt. Der gesamte Zeitraum von der Antragstellung bis zum Behandlungsbeginn verkürzt sich um 39 % bis 45 % auf durchschnittlich 27 Tage.

In **Modul 2** wurde die Protonentherapie mit der Standard-Photonentherapie verglichen. Untersucht wurde, ob sich Unterschiede bei den Nebenwirkungen und der Lebensqualität der Patienten sowie in Bezug auf die Strahlendosis zeigen. Für diesen Vergleich konnten die Daten von 110 Patienten mit einem Prostatakarzinom (Untersuchungsgruppe: 69, Vergleichsgruppe: 41) und 109 Patienten mit einem Hirntumor (Untersuchungsgruppe: 74, Vergleichsgruppe: 35) verwendet werden.³

Bezüglich der Lebensqualität und der Nebenwirkungen zeigten sich im Vergleich von Untersuchungs- und Vergleichsgruppe bei beiden Erkrankungsbildern keine Unterschiede: Die Protonentherapie ist für die Patienten – zumindest drei bis sechs Monate nach der Bestrahlung – nicht mit einer besseren Lebensqualität oder weniger Nebenwirkungen verbunden.

Die Auswertung der Dosis, mit der die Patienten bestrahlt wurden, zeigte eine deutlich geringere Bestrahlungsbelastung der Patienten, die mit einer Protonentherapie behandelt wurden. Durch einen steilen Dosisabfall im gesunden umliegenden Gewebe wird dieses im Vergleich zur Photonentherapie besser geschont.

Die Auswertung zeigt auch, dass in der Untersuchungsgruppe mit Protonentherapie deutlich mehr Kosten anfallen als in der Vergleichsgruppe mit Photonentherapie.

³ Ursprünglich war auch ein Vergleich von Patienten mit einem Meningeom, einem Tumor der Hirnhäute, vorgesehen. In der Kontrollgruppe konnte jedoch kein Patient mit dieser Erkrankung eingeschlossen werden, sodass ein Vergleich nicht durchgeführt werden konnte.

Für die Darstellung bereits veröffentlichter Untersuchungen aus Deutschland und anderen Ländern konnten 21 Studien gefunden werden, die die Protonentherapie mit der Standard-Photonentherapie vergleichen (**Modul 3**). Im Ergebnis zeigt sich kein eindeutig belegter Vorteil der Protonentherapie. Bei den meisten Erkrankungen ist die Protonentherapie jedoch mindestens gleichwertig im Vergleich zur Photonentherapie. Lediglich beim Prostatakarzinom waren die Ergebnisse nicht eindeutig, was die Nebenwirkungen der Bestrahlung betrifft. Von insgesamt vier Studien, die verschiedene Nebenwirkungen der Strahlentherapie betrachteten, zeigten zwei Studien ein höheres Risiko für Magen-/Darmbeschwerden in der Gruppe, die die Protonentherapie erhalten hat.

Die Recherche zu den gegenwärtig laufenden Studien ergab, dass für die genannten Erkrankungen (bis auf Tumore des zentralen Nervensystems bei Kindern) derzeit mehrere Studien durchgeführt werden. Diese können zukünftig einen wichtigen Beitrag zur Verbesserung der Datenlage leisten.

Diskussion und Ausblick

Bei der Beurteilung der Untersuchungsergebnisse in **Modul 2** sind insbesondere zwei Punkte zu berücksichtigen. Zum einen wurden die Patienten der Untersuchungs- und der Vergleichsgruppe zeitlich versetzt behandelt. Die Untersuchungsgruppe erhielt die Protonentherapie zwischen Dezember 2014 und September 2018, während die Vergleichsgruppe die Photonentherapie zwischen Januar 2013 und November 2014 erhielt. Zum anderen wurde die Vergleichsgruppe rückwirkend aus bereits vorhandenen Daten erstellt, während die Untersuchungsgruppe aus einer laufenden Studie gebildet werden konnte. Die Betrachtung einer zeitgleich behandelten Vergleichsgruppe war nicht möglich, da seit Beginn des Modellvorhabens alle AOK PLUS versicherten Patienten, die die klinischen Anforderungskriterien erfüllten und die Protonentherapie wünschten, auch eine solche erhielten.

Ein weiterer Punkt, der die Ergebnisse in **Modul 1** und **Modul 2** einschränkt, besteht in der geringen Anzahl an Patienten, die in die Auswertung einbezogen werden konnten. Diese Einschränkung betrifft insbesondere die Vergleichsgruppe der Patienten, die mit einer Standard-Photonentherapie behandelt wurden. Für diese Gruppe standen lediglich 41 Patienten mit einem Prostatakarzinom und 35 Patienten mit einem Hirntumor zur Verfügung. Diese geringen Fallzahlen erschweren die Feststellung belegbarer Unterschiede zwischen den beiden Bestrahlungsformen.

Zur Untersuchung der Nebenwirkungen wurden nur mäßige bis schwerwiegende Nebenwirkungen der Patienten betrachtet. Nur wenige Patienten – sowohl in der Untersuchungs- als auch in der Vergleichsgruppe – wiesen derartige Nebenwirkungen auf. Vor dem Hintergrund der geringen Fallzahlen beeinträchtigt dies die Auswertung zusätzlich. Einschränkend wirkt sich zudem aus, dass lediglich für einen Teil der Patienten die jeweiligen Daten (Lebensqualität, Nebenwirkungen) für alle Zeitpunkte vorliegen. Für den Vergleich der Lebensqualität und der Nebenwirkungen konnten jedoch nur Patienten einbezogen werden, die zu allen Zeitpunkten diese Angaben gemacht haben. Auch dieser Umstand

führte insbesondere in der Vergleichsgruppe zu einer geringen Zahl an Patienten, die ausgewertet werden konnten.

Auch andere Untersuchungen, die in **Modul 3** betrachtet wurden, weisen eine geringe Patientenzahl auf, wodurch die Aussagekraft der Studien eingeschränkt wird. Langfristige Nebenwirkungen der Therapie wurden in vielen Untersuchungen nicht verglichen, da die Patienten nur in einem kurzen Zeitraum nach der Bestrahlung betrachtet wurden. In vielen Fällen wurde auch die Art der Protonentherapie nicht genauer beschrieben. Sofern eine Beschreibung genannt war, kam meist eine ältere Technik zum Einsatz. Diese stellt heute aber nicht mehr – zumindest nicht für alle Erkrankungen – den aktuellen Stand der Technik dar.

Abschließend bleibt festzuhalten, dass die Datenlage aktuell noch begrenzt ist. Es besteht weiter ein hoher Forschungsbedarf, um die Wirksamkeit und Verträglichkeit der Protonentherapie zu untersuchen. Zusammenfassend ist die Protonentherapie mindestens gleichwertig gegenüber einer Photonentherapie. Lediglich beim Prostatakarzinom zeigten sich bezüglich der Verträglichkeit keine eindeutigen Ergebnisse. Die derzeit laufenden, qualitativ hochwertigen Studien werden weitere Ergebnisse liefern und die Datenlage verbessern.