MedAustron

Für den Inhalt verantwortlich:

Hauptverband der österreichischen Sozialversicherungsträger
Evidenzbasierte Wirtschaftliche Gesundheitsversorgung, EBM/ HTA
1031 Wien, Kundmanngasse 21
Kontakt: Tel. 01/ 71132-0
ewg@hvb.sozvers.at

1 Inhaltsverzeichnis

1 Inhaltsverzeichnis 2

2 Fragestellung 3

3 Vorteile der Ionentherapie 4

4 Vergleich der beiden Institute 6

5 Heidelberger Ionenstrahl-Therapiezentrum (HIT) 15

6 Übersicht Therapiezentren in Europa 17

7 Aktuelle Studienlage 19

8 Schlussfolgerung 21

9 Literatur 22

2 Fragestellung

Vergleich des medizinischen Leistungsspektrums von

MedAustron (Wiener Neustadt, derzeit in Bau)

und

Rinecker Proton Therapy Center (RPTC), München

Verfasserin: Mag. Bettina Maringer

Peer-Review: Dr. Gottfried Endel

3 Vorteile der Ionentherapie[1]

Neben der konventionellen Strahlentherapie mit Photonen gewinnt in den letzten Jahren die Hadronentherapie (Bestrahlung mit Protonen und Kohlenstoff-Ionen) an Bedeutung.

Durch die Bestrahlung mit Hadronen soll die Strahlenbelastung des vor dem Tumor gelegenen gesunden Gewebes deutlich gesenkt werden im Vergleich zur üblichen Strahlentherapie (mit Photonen) (siehe Tabelle 1). Das hinter dem Tumor gelegene gesunde Gewebe wird völlig geschont. Dadurch soll die Ionentherapie besonders für die Therapie von Tumoren in der Nähe von strahlenempfindlichen Organen und Geweben sein (Tumore im Bereich des Gehirns und Rückenmarks, der Augen der Leber, der Lunge und des Magen-Darm-Traktes) geeignet sein und wird bei krebskranken Kindern empfohlen, deren im Wachstum befindliches Gewebe besonders strahlensensibel ist.

Bei Behandlung mit Kohlenstoffionen kann die Dosis im Eintrittskanal vor dem Tumor um weitere 20% (im Vergleich zur Protonentherapie) reduziert werden (3-5 mal höhere biologische Wirksamkeit), dafür tritt im Risikoorgan hinter dem Tumor noch einen Dosis von ca. 5-10% auf. Laut einer Präsentationsunterlage für den NÖ-Landtag (12.02.2007) wird seitens MedAustron festgehalten, dass „die „C-Ionentherapie derzeit noch nicht so erforscht ist wie jene mit Protonen, aber sehr vielversprechend. Diese Strahlenart ist eines der Hauptfeatures von MedAustron“.

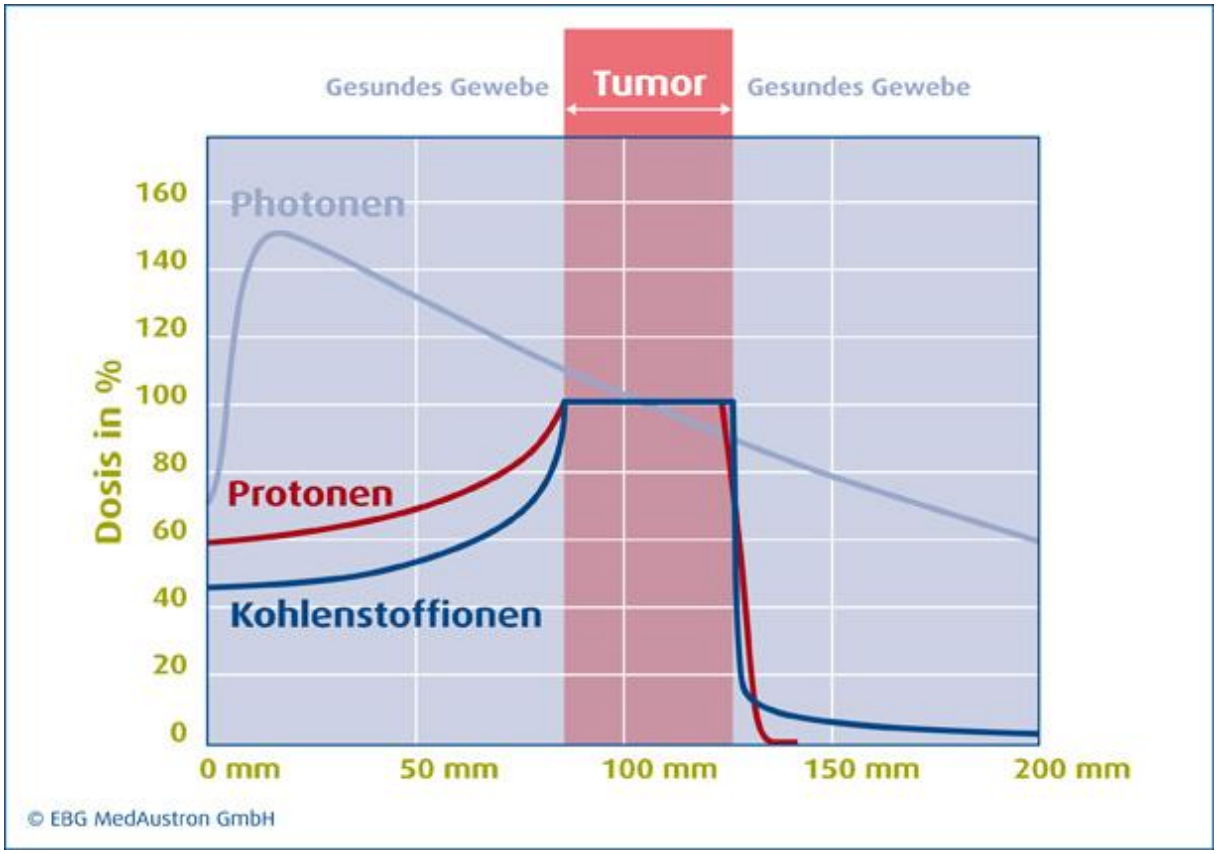

Tabelle 1: Dosisverteilung Strahlentherapie

Da mit der Hadronentherapie eine höhere Bestrahlungsdosis appliziert werden kann, sollen Tumore, die gegenüber konventioneller Strahlentherapie weitgehend resistent sind, behandelbar werden. Daher werden als besonders geeignet Knochentumore, langsam proliferierende Tumore, Plattenepithelkarzinome, inoperable Tumore des Enddarms und Rezidive nach vorangegangener Strahlentherapie genannt. Aufgrund der präzisen Strahlentherapiemethode wird mit einer Zunahme der Indikationen gerechnet.

Durch die Behandlung mit Hadronen erhofft man sich eine größere Wahrscheinlichkeit, dass das Tumorwachstum gestoppt wird, eine Verringerung von Sekundärtumoren sowie eine Reduktion von Nebenwirkungen und Behandlungsfolgekosten.

4 Vergleich der beiden Institute

Ein Vergleich des Leistungsspektrums der beiden Institute ist nur sehr eingeschränkt möglich. Auf Basis der vorliegenden Unterlagen kann leider nur eine unvollständige Gegenüberstellung verfasst werden (siehe Tabelle 2), da die MedAustron- Unterlagen lückenhaft sind.

Es kann jedoch festgehalten werden, dass München nur Protonentherapie anbietet, während Wiener Neustadt Protonen- und Kohlenstoffionentherapie plant.

Im Vergleich zum Münchner Zentrum sind viele Punkte bei MedAustron unklar und zu definieren, wobei festgehalten werden muss, dass sich die folgenden Fragen aus dem derzeitigen Vergleich der beiden Institute ergeben und die Auflistung keinen Anspruch auf Vollständigkeit erhebt, da wahrscheinlich vor oder nach Inbetriebnahme in Österreich weitere Fragen zu stellen sind.

- Eine detaillierte Beschreibung der Leistung ist erforderlich, Inhalt der Pauschale (Diagnostik, Möglichkeiten der Durchführung von erforderlichen Untersuchungen, Therapieplanung, erforderliche Sitzungen mit welchem Zeitintervall, Dokumentation). Wer definiert, dass eine Protonen- oder Kohlenstofftherapie besser ist? Wer erarbeitet den Bestrahlungsplan, sind für die Therapieplanung zusätzliche Untersuchungen erforderlich, wenn ja welche? Welcher Dosisumrechnungsfaktor zur konventionellen Strahlentherapie wird eingesetzt?
- Unterbringung der PatientInnen während der ambulanten Strahlentherapie: Es ist zu definieren, wo die PatientInnen während der ambulanten Behandlung untergebracht werden sollen, zu welchem Preis, und wie die Konditionen für Begleitpersonen sein werden. Wer wird die Kosten für die Anfahrt tragen?
- Im Hinblick auf stationäre Versorgung ist zu definieren: In welchem Falle ist eine stationäre Versorgung erforderlich? In welche Spitäler wird zugewiesen? Wie erfolgt die Abrechnung der zusätzlich erforderlichen Behandlungen und stationären Aufenthalte?
- Definition der strahlenschutzgesetzlichen Bestimmungen? Gibt es gemäß Verfahrenszulassungen etablierte Protokolle (Indikationsstellung und Anwendungsgebiete)? Qualitätsmerkmale der Ionentherapie und der ärztlichen Dokumentation sind festzulegen (Gesetze, Verordnungen, Qualitätsrichtlinien).
- Wie erfolgt die Datenspeicherung (PatientInnen- und Bestrahlungsdaten)?
- Nachsorge: Details von Nachsorgeprogrammen sind zu definieren (Intervall, erforderliche Untersuchungen, Unterbringung, Häufigkeit). Wo oder durch wen ist diese Nachsorgeuntersuchung durchzuführen? Wie ist eine auswärtige Versorgung abzurechnen?
- Wie erfolgt die Abrechnung der Therapieabbrüche (Abschlagsystem?)
- Über den Zuweisungs- bzw. Bewilligungsmodus liegt keine nähere Information von

München vor, ist für Österreich zu definieren.

Für die Prüfung von möglichen Indikationen und den Angaben von MedAustron hinsichtlich Therapieplanung sollte ein/e SpezialistIn aus dem Bereich Strahlentherapie/ Radioonkologie bzw. medizinische Radiophysik zu Rate gezogen werden.

Mit der auffallend hohen Protonenenergie von bis zu 800 MeV wird im Bereich der nicht-klinischen Forschung gearbeitet. Ein eigener Bestrahlungsraum mit Horizontalstrahl, der geeignet gesteuert werden kann, soll im MedAustron zur Verfügung stehen. Eine klare Abgrenzung zwischen kurativer Medizin und Forschung ist nicht erkennbar.

Tabelle 2: Vergleich Strahlentherapiezentren München -Wiener Neustadt

INSTITUT	RINECKER PROTON THERAPY CENTER (RPTC), MÜNCHEN[1]	MedAustron, WIENER NEUSTADT[2]
Leistungsumfang der Versorgungsverträge	Pauschale: **Protonenbestrahlung** (inkl. Diagnostik): • Durchführung der tumorabhängig notwendigen Staginguntersuchung, insbesondere zu Metastasennachweis bzw. -lokalisation (vorwiegend mit Kernspingeräten, fallweise auch mit CT oder CT-PET Scan). Erforderliche Tumorumgebungsuntersuchungen zur Vermeidung von Bestrahlungskomplikationen (mit CT, Sonografie, Kernspintomografie, Kernspinangiografie, endoskopischen- und Labor-Methoden) • Vergleichende Therapieplanung gemäß§ 81(3) Strahlenschutzverordnung • Protonenbestrahlung in der Regel 1x täglich, 5-6 Tage pro Woche (einschl. Feiertage). Ca. 18 Sitzungen erforderlich (Dauer ca. 3 Wochen) • Ärztliche Dokumentation nach Maßgabe der strahlenschutzrechtlichen Verfahrenszulassung (Strahlenschutzgenehmigung) und sonstiger Vorschriften sowie Information des/ der überweisenden/ einweisenden Arztes/ Ärztin	**Ionenbestrahlung** ➢ Beam-Scanning: max. Bestrahlungsfläche 20 cm x 20 cm. Angaben bezüglich diagnostischer Möglichkeiten fehlen. ➢ Der Bestrahlungsplan wird in enger Zusammenarbeit mit den Medizinphysikern von MedAustron erstellt. Diese sind auch für die Messungen der angewendeten Strahlendosen und für die Qualitätssicherung verantwortlich. ➢ Die Behandlung mit Protonen oder Kohlenstoffionen dauert 2-6 Wochen bzw. durchschnittlich 20 Fraktionen. ➢ Hinweis zu den Bestimmungen für die ärztliche Dokumentation und Information des/ der überweisenden/ einweisenden Arztes/ Ärztin fehlt.

[1] Eckdaten des Versorgungsvertrages: Vertragsmitteilung an den HVB vom 22.07.2011

[2] Quelle: http://www.medaustron.at/medizin/ionentherapie/ und http://www.medaustron-research.at/, abgerufen am 22.08.2011

Unterbringung	Bei ambulanter Durchführung (stationär nicht unbedingt erforderlich) Unterbringung in Zweibettzimmern mit Vollverpflegung im Gästehaus (während vorlaufender Diagnostik und Dauer der Bestrahlung)	Die Behandlung mit Protonen und Kohlenstoffionen ist ambulant möglich (Einschätzung 2003: 90% ambulant, 10% stationär). Die PatientInnen wohnen für diese Zeit in der Regel zu Hause oder in umliegenden Einrichtungen („civitas nova“? ,Aktenvermerk vom 04.07.06). Informationen diesbezüglich wenig konkret.
Stationäre Versorgung bei Bedarf	Im Falle einer stationär nötigen Behandlung (im Rahmen eines multimodalen Therapieansatzes geplant oder bei akut auftretenden Erkrankungen notwendig) ist die angegliederte chirurgische Klinik Rinecker GesmbH (CKR) für die Durchführung einer nötigen chirurgischen Behandlung zuständig oder werden ggf. die benachbarte internistische Klinik Müller oder andere Kliniken einbezogen, die Ihre Leistungen außerhalb des Versorgungsvertrages abrechnen (siehe Rubrik „Vergütung“). Stationäre Leistungen im Rahmen eines multimodalen Therapieansatzes sind alle Leistungen, die der Behandlung derselben Grunderkrankung dienen, die der Auslöser der Protonentherapie ist, und die in enger Abstimmung mit der Protonentherapie im Rahmen einer Gesamttherapie erfolgen. Die PatientInnen erhalten zum frühestmöglichen Zeitpunkt das für sie am besten geeignete Hilfsangebot. Dieses Hilfeangebot beinhaltet alle unter Berücksichtigung der Leistungsfähigkeit des Krankenhauses im Einzelfall nach Art und Schwere der Krankheit für die medizinische zweckmäßige und ausreichende Versorgung des Patienten notwendige Maßnahmen, insbesondere ärztliche Behandlung, Krankenpflege, Versorgung mit Arznei-, Heil- und Hilfsmitteln, Unterkunft und Verpflegung, die vom Krankenhaus zu veranlassende Leistungen Dritter sowie die aus medizinischen Gründen notwendige Mitaufnahme einer Begleitperson.	nicht definiert

außerhalb des Leistungsumfangs der Versorgungsverträge	Nicht enthalten im Leistungsumfang, auch wenn diese Leistungen gleichzeitig erbracht werden: • Operative Therapien im Rahmen multimodaler Therapien • Chemotherapien im Rahmen multimodaler Therapien • Krankengymnastische Behandlungen • Laborleistungen, wie bakteriologisch oder histologische Untersuchungen • Kosten für Anfahrt und Unterbringung	nicht definiert
Behandlungsindikation bei gesetzlich Versicherten	Es werden ausschließlich Fälle behandelt, für deren Tumorerkrankungen • gemäß strahlenschutzrechtlicher Verfahrenszulassung etablierte Protokolle (Indikationsstellung und Anwendungsgebiete) für Protonentherapie vorliegen oder • gemäß strahlenschutzrechtlicher Verfahrenszulassung Indikationsstellung und Anwendungsschemata für die angewandte Protonenbestrahlung der konventionellen Strahlentherapie entsprechen, wobei ein Dosisumrechnungsfaktor (RBE, relative biologische Effektivität) von 1,10 eingesetzt wird.	nicht definiert

Fallweises Auswahlverfahren	1. Erarbeitung eines Bestrahlungsplans (Abwägung der Protonenbestrahlung im quantitativen Dosisvergleich gegen die konventionelle Röntgenbestrahlung). 2. Auf Basis der Therapieplanung wird eine Protonenbestrahlung nur dann durchgeführt, wenn mittels Protonenstrahlung das bei Röntgen im Tumor auftretende Dosisminimum von 15% überhöht werden kann. Gleichzeitig muss die Integraldosis im Gesunden (außerhalb des Zielvolumens) durch die Protonenbestrahlung als weitere Voraussetzung für ihre Durchführung um mind. 40% gegenüber der Integraldosis der Therapieplanung bei Röntgen herabgesetzt werden und es dürfen keine höheren Lokaldosen im Gesunden auftreten. 3. Die Zahl der durch die Dosisfraktionierung im Gesunden notwendig werdenden Einzelsitzungen darf sich bei der Protonenbestrahlung gegenüber der Therapieplanung bei Röntgen nicht erhöhen. Basis der Fraktionierung ist der individuelle Vergleich auch der Integral- und lokalen Höchstdosis. 4. Bei Nichteinhaltung dieser Kriterien können PatientInnen nur dann zu Lasten der Krankenversicherung behandelt werden, wenn der Medizinische Dienst der Krankenversicherung (MDK) die Notwendigkeit der Protonentherapie bestätigt.	nicht definiert
Qualitätsmerkmale (Gesetze, Verordnungen, Qualitätsrichtlinien)	Einhaltung von CE, Medizinproduktegesetz, Strahlenschutzverordnung, SGB V, ISO EN 9001	nicht definiert

Technische Spezifikationen	➢ Protonentherapie mit bis zu 250 MeV kinetischer Protonenenergie für alle Tumorlokalisation und –zugangswege geeignet	➢ Linear-Beschleuniger (Linac) speist Kreisbeschleuniger (Synchroton) mit einem Durchmesser von ca. 25 Meter, der sowohl Protonen als auch Kohlenstoffionen auf extrem hohe Geschwindigkeit beschleunigen kann und diese danach in die Bestrahlungsräume lenkt. Zur Erzeugung des Magnetfeldes (in Vakuumröhren) werden bis zu 300 Magnete eingesetzt (davon 16 Hauptdipole und 24 Quadrupole im Kreisbeschleuniger) <u>Strahlparameter</u>: **Protonen**: Intensität ≤ 2 x 10^{10} pro Puls. Energie 60 - 800 MeV, Extraktionszeit 0,1-10 s, Wiederholungsrate (max.) 1Hz **Kohlenstoffionen**: Intensität ≤ 1 x 10^{9} pro Puls, Energie 120 - 400 MeV, Extraktionszeit 0,1-10 s, Wiederholungsrate (max.) 1Hz
	➢ Applikation des Protonenstrahls mittels des sogenannten Scanning-Verfahrens in 3 Dimensionen bei allen größeren Tumoren	➢ Beam-Scanning: max. Bestrahlungsfläche 20 cm x 20 cm
	➢ Ausrüstung von 4-5 Bestrahlungsplätzen mit Gantries, die zusammen mit den PatientInnentischen in Elevation und Azimut frei und ohne wirksame Einschränkung wählbare Strahlrichtungen sichern	➢ 3 Bestrahlungsräume für die medizinische Therapie mit dazugehöriger Vor- und Nachsorge sowie biologischer und physikalischer Bestrahlungsplanung, ausgestattet mit Horizont- und Vertikalstrahl, Horizontalstrahl und Protonengantry. Der Testbetrieb beginnt 2013 mit einem Behandlungsraum und dem horizontalen Fixstrahl. Am Schluss wird die Protonengantry, eine bewegliche Bestrahlungseinheit, in Betrieb gehen.
	➢ 3-dimensionale Therapieplanung mittels CT und Kernspin (MR) im Center	➢ Kein Hinweis zu erforderlichen Zusatzuntersuchungen bei Therapieplanung
	➢ Vollständige elektronische Datenspeicherung aller PatientInnen- und Bestrahlungsdaten	➢ Kein Hinweis bezüglich Datenspeicherung

Vergütung	• Protonentherapie: 18.978 Euro (inkl. Diagnostik, unabhängig von der Anzahl der Bestrahlungssitzungen) • Unterbringung im Gästehaus: 115,50 Euro/ Kalendertag, d.h. zusätzliche Kosten von ca. 2425.- Euro für die Zeit der Behandlung. Zuschuss für Begleitperson: 45 – 75 Euro/ Kalendertag (je nach Verpflegung), Differenzbetrag selbst zu zahlen. • Die stat. Leistungen werden wie üblich erbracht und abgerechnet. Die Leistungen der Protonentherapie werden nach der Pauschalvergütung separat abgerechnet.	➢ Kalkulationen seitens MedAustron: 19.500 Euro pauschal (ohne Reisekosten „und dgl.“)[2] ➢ Höhe der Kosten für Unterbringung (PatientIn + evtl. Begleitperson) nicht definiert. Wenn die Protonentherapie länger als 3 Wochen dauert (laut eigenen Angaben 2-6 Wochen), dh. Sitzungen mit größeren Zeitintervallen durchgeführt werden, ist mit höheren Unterbringungskosten zu rechnen. ➢ Definition von Abrechnungsmodus für die stat. Leistungen fehlt.
Vergütung bei Unterbrechung/ Wiederaufnahme/ Therapieabbruch	Therapieunterbrechungen von mehr als 30 Tagen lösen bei Wiederaufnahme eine neue Fallpauschale aus. Falls PatientInnen nicht mit Protonen bestrahlt werden können, werden die vorangegangenen Untersuchungs- und Planungsaufwendungen nach für ambulante Leistungen geltenden EBM (einheitlicher Bewertungsmaßstab für ärztliche Leistungen) abgerechnet. Bei Behandlungsabbruch Vergütung der vollen Fallpauschale, wenn mehr als 80% der geplanten Therapiedosis verabreicht wurde. Ansonsten erfolgt ein Abschlag von 5.000 Euro auf die Fallpauschale.	nicht definiert

Nachsorge	1.Nachsorge: 10 Wochen nach Therapieabschluss 2.Nachsorge: 6 Monate nach der 1. Nachsorge Weitere Nachsorgen: 1x jährlich für 5 Jahre. 1. +2. Nachsorge sollten am RPTC durchgeführt werden. Bei auswärtigen Nachsorgen (vertragsärztliche Versorgung, Vergütung auf Grundlage des EBM) ist ein Nachsorgebogen auszufüllen und an das RPTC zu retournieren.	Keine Information bezüglich Nachsorgeprogramme
PatientInnenfrequenz	511 abgeschlossene PatientInnenbehandlungen in den ersten 2 Jahren[5] (am häufigsten -37%- urogenitale Tumore, v.a. Prostata)	Ziel bei Vollbetrieb (geplanter Beginn der Behandlungen 2015): 1400 PatientInnen pro Jahr, eine Ausweitung auf max. 2400 Personen sei möglich (2- Schichtbetrieb).

5 Heidelberger Ionenstrahl-Therapiezentrum (HIT)

Das Universitätsklinikum Heidelberg, wo (vergleichbar mit MedAustron) Protonen- und Kohlenstoffionentherapie durchgeführt wird, informiert via Homepage[3], dass in 90% aller Strahlentherapiefällen (nicht nur Ionentherapie) eine ambulante Therapie möglich ist.

Nach deren Einschätzung können 5- 10% der KrebspatientInnen von Ionentherapie profitieren. Als Indikation werden Tumore genannt, bei denen das Wachstum mit herkömmlicher Strahlentherapie nicht gestoppt werden kann, weil es technisch unmöglich ist, eine ausreichend hohe Strahlendosis zu verabreichen. Diese Tumore liegen tief im Körper, sind extrem widerstandsfähig gegenüber herkömmlicher Bestrahlung und von hoch strahlungsempfindlichem gesunden Gewebe umschlossen (z.B. Auge, Sehnerv oder Darm).

Folgende Tumore werden derzeit mit Ionentherapie behandelt (- keine Augentumore):

- Chordome und Chondrosarkome der Schädelbasis
- Speicheldrüsenkarzinome (inkl. den adenoidzystischen Karzinomen)
- Chordome und Chondrosarkome des Beckens
- kindliche Tumoren
- neuroonkologische Tumoren

weitere Indikationen gemäß den Verträgen mit den Krankenkassen[4]:

„Für die folgenden Tumoren sind im Rahmen der Verträge mit den Krankenkassen klinische Studien im HIT geplant. Darüber hinaus werden weitere klinische Studien im HIT durchgeführt. Wir möchten jedoch darauf hinweisen, dass diese Studien nicht sofort mit Betriebsbeginn des HIT starten, sondern erst nach und nach im Laufe der nächsten Jahre anlaufen":

1. ***Tumoren von Kindern,*** *insbesondere Medulloblastome, Gliome, Lymphome, Sarkome, Neuroblastome, Keimzelltumoren. Bei Kindern ist es wichtig, Langzeitnebenwirkungen einer Therapie zu vermeiden. Mit Ionenstrahlen ist es möglich, das gesunde Gewebe sehr gut zu schonen, wodurch Wachstums- und Entwicklungsdefizite sowie das Entstehen von Zweittumoren vermieden werden können.*

2. ***Leberzellkarzinome***

3. ***Bronchialkarzinome,*** *Stadium III a und III b, die innerhalb der Toleranz der umgebenden Organe (Lunge, Rückenmark) mit Photonen nicht kurativ behandelt werden können (mittlere Lungendosis > 19 Gy bei einer Zielvolumendosis von 70 Gy oder FEV1 < 1,5 l/sec.*

4. ***Lungenkarzinome*** *im Stadium I und II bei medizinischen Kontraindikationen gegen eine Operation und mit kurativem Ansatz.*

5. ***Pankreaskarzinome,*** *lokal fortgeschritten, TxNxM0 mit neo(-adjuvanter) Protonentherapie sowie bei Inoperabilität.*

6. ***Große Weichteilsarkome der Extremitäten*** *nach extremitätenerhaltender Operation, bei denen mit der postoperativen Photonenstrahlentherapie ein erhöhtes Nebenwirkungsrisiko besteht.*

7. ***Chordome und Chondrosarkome*** *der Schädelbasis.*

8. ***Paraspinale Sarkome und Karzinome*** *in kurativen Therapiekonzepten sowie nicht-operable Osteo- und Chondrosarkome des Achsenskeletts.*

9. ***Fortgeschrittene Kopf-Hals-Tumoren*** *ohne Fernmetastasen; können vorbestrahlt sein.*

10. ***Arteriovenöse Malformationen des Gehirns,*** *> 15 ccm.*

11. ***Gliome im Erwachsenenalter,*** *Grad II/III.*

12. ***Prostatakarzinome,*** *lokal begrenzt.*

13. ***Meningiome der Schädelbasis*** *(>15 ccm) sowie atypische und postoperative Restzustände und sinus cavernosus.*

14. ***Gynäkologische Malignome,*** *lokal fortgeschritten, die strahlentherapeutisch vorbehandelt sind oder nicht für einen Brachytherapie- Boost geeignet sind.*

15. ***Ösophaguskarzinome*** *(technisch und prognostisch nicht kurativ, resektable T3-4 und T1-2, medizinisch nicht operabel).*

16. ***Magenkarzinome,*** *lokal fortgeschritten, postoperativ nach R1/2-Resektion.*

17. ***Rektumkarzinomrezidive,*** *nicht- resektabel, unabhängig von strahlentherapeutischer Vorbelastung.*

6 Übersicht Therapiezentren in Europa

Laut Expertenbericht 2003 ergab eine Umfrage hinsichtlich Zuweiserakzeptanz (unter den Vorständen der 12 österreichischen Strahlentherapiezentren Anfang 2001) eine spontane Zusicherung der Zuweisung von 1300 geeigneten PatientInnen Österreichs[1]. Die PatientInnenzahl des 2009 in Betrieb gegangenen Heidelberger Zentrums, das ebenfalls Protonen- und Kohlenstoffionentherapie durchführt, betrug im ersten Jahr 440 PatientInnen. Das Münchner Zentrum informiert im 2. Jahresbericht über 511 abgeschlossene PatientInnenbehandlungen seit Inbetriebnahme 2009[5]. Eine für Österreich zu erwartende Zahl von 1400 -2400 PatientInnen pro Jahr (laut MedAustron) scheint vor dem Hintergrund der in Planung befindlichen oder in den letzten Jahren entstandenen Zentren für Hadronentherapie nahe Österreichs selbst nach einer Anlaufphase von einigen Jahren eher fraglich- auch wenn man berücksichtigt, dass Heidelberg vorerst mit 2 Behandlungsplätzen begonnen hat (Wiener Neustadt plant 3) und München keine Kohlenstoffionentherapie durchführt (- welche in Heidelberg nur knapp 10% der Gesamtpatientenzahl ausmachen).

Für die Bedarfsplanung setzte MedAustron 2003 zusätzlich ungedeckten PatientInnenbedarf in allen östlichen Nachbarländern und westeuropäischem Ausland voraus (die Schätzungen schwanken zwischen 15% aller PatientInnen[6] und dem Dreifachen des für Österreich errechneten Patientenbedarfs[1]). Vor allem mit Ungarn ist in den letzten Jahren mit dem Projekt RegIonCo (regionale Zusammenarbeit für Ionentherapie) die Zusammenarbeit auf diesem Gebiet intensiviert worden. Gemeinsam mit Ungarn und der slowakischen Republik wurde mit dem Projekt INTERREG IIIA eine grenzüberschreitende Kooperation und Standortentwicklung gestartet[7].
Eine aktuelle Recherche zeigt einen Zuwachs der Zentren in Europa (siehe Tabelle 3). Das Strahlentherapiezentrum in Darmstadt wurde 2009 zwar geschlossen, eine Erweiterung der Zentren in Villingen (Schweiz) und Heidelberg (Deutschland) ist geplant. Weitere Ionenzentren (neben Wiener Neustadt und Heidelberg) werden in Kiel, Marburg und Pavia in den nächsten Jahren entstehen.

Tabelle 3: Europäische Zentren für Hadronentherapie (Stand Ende 2010)[8]

Europäische Zentren	Art der Strahlentherapie	Besonderheiten	Behandlungsbeginn	Patienten gesamt
Clatterbridge, England	p	nur Augentumore	1989	2021
Nizza, Frankreich	p	nur Augentumore	1991	4209
Orsay, Frankreich	p	4245 Augentumore	1991	5216
Berlin, Deutschland	p	nur Augentumore	1998	1660
München, Deutschland	p		2009	446
Heidelberg, Deutschland	p / c	noch unbestätigte Gesamtzahl. keine Augentumore	2010	400/ 40
Catania, Italien	p	nur Augentumore	2002	174
Uppsala, Schweden	p	47 Augentumore	1989	1000
Villingen, Schweiz	p		1996	772
Bratislava, Slowakei	p		In Bau/ Planung	
Essen, Deutschland	p		In Bau/ Planung	
Kiel, Deutschland	p / c		In Bau/ Planung	
Marburg, Deutschland	p / c		In Bau/ Planung	
Pavia, Italien	p / c		In Bau/ Planung	
Ruzomberok, Slowakei	p		In Bau/ Planung	
Trento, Italien	p		In Bau/ Planung	
Tschechien	p		In Bau/ Planung	
Wr. Neustadt, Österreich	p / c		In Bau/ Planung	

c Kohlenstoffionen, p Protonen

7 Aktuelle Studienlage

Es wurde am 24.08.2011 eine (unsystematische) Literatursuche in PubMed nach systematic Reviews oder Metaanalysen (englisch- oder deutschsprachig) der letzten 10 Jahre über Ionentherapie am Menschen gestartet, um die derzeitige Evidenzlage einschätzen zu können.

Die Stichwortsuche „proton radiation/ proton beam“ und carbon ion radiation/ carbon ion therapy/ carbon ion radiotherapy“ ergab 12 Treffer aus den Jahren 2006 -2011 (inkl. 1 Übersichtsarbeit zu Hadronentherapie) über Therapie von Kopf- und Nackenkarzinom, Lungenkarzinom, Gliom, Chordom und Chondrosarkom der Schädelbasis, Karzinomen allgemein, Augentumoren und arteriovenösen Malformationen des Gehirns (siehe Tabelle 4).

Generell ist die Evidenzlage zur Ionentherapie bei diesen Erkrankungen schwach, die Indikation für Hadronentherapie somit nicht gesichert, es besteht Forschungsbedarf.

Tabelle 4: aktuelle systematische Übersichtsarbeiten zu Ionentherapie

AutorInnen	Titel	**Journal**
Ramaekers BL, Pijls-Johannesma M, Joore MA, van den Ende P, Langendijk JA, Lambin P, Kessels AG, Grutters JP.	Systematic review and meta-analysis of radiotherapy in various head and neck cancers: comparing photons, carbon-ions and protons.	Cancer Treat Rev. 2011 May;37(3):185-201
van de Water TA, Bijl HP, Schilstra C, Pijls-Johannesma M, Langendijk JA.	The potential benefit of radiotherapy with protons in head and neck cancer with respect to normal tissue sparing: a systematic review of literature.	Oncologist. 2011;16(3):366-77. Epub 2011 Feb 24
Al-Shahi R, Warlow CP.	Interventions for treating brain arteriovenous malformations in adults.	Update in: Cochrane Database Syst Rev. 2010;(7):CD003436.
Pijls-Johannesma M, Grutters JP, Verhaegen F, Lambin P, De Ruysscher D.	Do we have enough evidence to implement particle therapy as standard treatment in lung cancer? A systematic literature review.	Oncologist. 2010;15(1):93-103. Epub 2010 Jan 12.
Maucort-Boulch D, Baron MH, Pommier P, Weber DC, Mizoe JE, Rochat J, Boissel JP, Balosso J, Tsujii H, Amsallem E.	Rationale for carbon ion therapy in high-grade glioma based on a review and a meta-analysis of neutron beam trials.	Cancer Radiother. 2010 Jan; 14(1):34-41. Epub 2009 Dec 8.
Amichetti M, Amelio D, Cianchetti M, Enrici RM, Minniti G.	A systematic review of proton therapy in the treatment of chondrosarcoma of the skull base.	Neurosurg Rev. 2010 Apr;33(2):155-65
Terasawa T, Dvorak T, Ip S, Raman G, Lau J, Trikalinos	Systematic review: charged-particle radiation therapy for cancer.	Ann Intern Med. 2009 Oct 20; 151(8):556-65. Epub

TA.		2009 Sep 14.
Bekkering GE, Rutjes AW, Vlassov VV, Aebersold DM, von Bremen K, Jüni P, Kleijnen J.	The effectiveness and safety of proton radiation therapy for indications of the eye: a systematic review.	Strahlenther Onkol. 2009 Apr;185(4):211-21. Epub 2009 Apr 16. Review
Amichetti M, Cianchetti M, Amelio D, Enrici RM, Minniti G.	Proton therapy in chordoma of the base of the skull: a systematic review	Neurosurg Rev. 2009 Oct; 32(4):403-16. Epub 2009 Mar 25
Widesott L, Amichetti M, Schwarz M.	Proton therapy in lung cancer: clinical outcomes and technical issues. A systematic review.	Radiother Oncol. 2008 Feb; 86(2):154-64. Epub 2008 Jan 31
Olsen DR, Bruland OS, Frykholm G, Norderhaug IN.	Proton therapy - a systematic review of clinical effectiveness.	Radiother Oncol. 2007 May; 83(2):123-32. Epub 2007 May 11
Lodge M, Pijls-Johannesma M, Stirk L, Munro AJ, De Ruysscher D, Jefferson T.	A systematic literature review of the clinical and cost-effectiveness of hadron therapy in cancer.	Radiother Oncol. 2007 May; 83(2):110-22. Epub 2007 May 14

8 Schlussfolgerung

- Das medizinische Leistungsspektrum von MedAustron kann am ehesten mit dem Heidelberger Ionenstrahltherapiezentrum verglichen werden. Das Münchner Rinecker Proton Therapy Center führt ausschließlich Protonenbestrahlung durch (keine Kohlenstoffionentherapie).
- Sowohl die **Indikationen** für Hadronentherapie (statt bisheriger konventioneller Bestrahlung) als auch mögliche Substitutionseffekte (Substitution von Chemotherapie, anderer Strahlentherapie oder belastenden Operationen) sind **vage und derzeit nicht zu dimensionieren**. Laut Expertenbericht von 2003 ist es nicht primäres Ziel von MedAustron, andere Tumortherapien zu ersetzen. Von MedAustron zitierte Protonentherapie- Studien vom Bostoner Zentrum befassen sich mit kombinierten Therapieschemata[1]. Rezente systematische Übersichtsarbeiten weisen aufgrund der schlechten Studienlage auf eine **schwache Evidenz für den Nutzen und die tatsächliche Überlegenheit dieser Therapie** hin.
- **Kohlenstoffionentherapie ist derzeit gering erforscht**, der Ionengantry von MedAustron soll ausschließlich für die nicht- klinische Forschung verwendet werden[9]. Die Fragestellung, bei welchen Tumorarten Protonen- oder Kohlenstoffionen-Therapie besser geeignet sind, konnte bis dato noch nicht ausreichend geklärt werden.
- Weiters fehlt es an Langzeitergebnissen (inkl. Lebensqualität) und Kosteneffektivitätsstudien (inkl. Folgekosten) (Hadronentherapie im Vergleich zur üblichen Strahlentherapie).
- Die Zahl der **Behandlungsfälle** ist nicht einschätzbar, wenn andere (neu errichtete oder in Planung befindliche) europäische Zentren für WestösterreicherInnen besser erreichbar sind (Deutschland, Italien, Schweiz) und die östlichen Nachbarländer ebenfalls Strahlentherapiezentren planen. Eine **Langfristplanung ist daher mit großen Unsicherheiten** behaftet.
- Die Unterbringungsmöglichkeit von ambulanten PatientInnen ist noch ungeklärt, Unterkünfte in relativer Krankenhausnähe (kurze Fahrzeit) sind erwünscht, ansonsten wäre ein Anstieg der stationären Versorgung zu befürchten.
- Zur Bestimmung von Wirksamkeit und Sicherheit besteht **Bedarf an prospektiven randomisierten Vergleichsstudien** (z. B. konventionelle Strahlentherapie/ Brachytherapie/ IMRT versus Hadronentherapie/ Kombinationstherapie von Photonen + Kohlenstoffionen/ Chirurgie + Hadronentherapie etc.), damit keine PatientInnengruppe unbehandelt bleibt (wie bei placebokontrollierten Studien) und dennoch nach der optimalen Strahlentherapieform und –dosis bei verschiedenen Karzinomen geforscht werden kann.

9 Literatur

[1] Auberger T, Mock U, Mayer R et al: Motivation und medizinischer Bedarf für ein österreichisches Krebsforschungs- und Behandlungszentrum zur Therapie mit Wasserstoff- und Kohlenstoffionen. MedAustron Note Nr. 3, 2003

[2] Fragestellungen des HVB in Zusammenhang mit dem Projekt MedAustron, 27.01.2004, Frage 14, Seite 17.

[3] http://www.klinikum.uni-heidelberg.de/Ionenstrahl-Therapie--Heidelberger-Ionenstrahl-Therapie-HIT.106602.0.html, abgerufen am 24.08.2011

[4] http://www.klinikum.uni-heidelberg.de/Weitere-Indikationen.116955.0.html?&FS=, abgerufen am 24.08.2011

[5] Rinecker Proton Therapy Center: Zweiter Jahresbericht. Establishing Proton Cancer Therapy in Europe

[6] MedAustron Businessplan 2003

[7] INTERREG IIIA grenzüberschreitende Kooperation und Standortentwicklung MedAustron, Fotec – Forschungs- und Technologietransfer GmbH, 2007

[8] Particle Therapy Co-Operative Group: http://ptcog.web.psi.ch, abgerufen am 23.08.2011

[9] Fragestellungen des HVB in Zusammenhang mit dem Projekt MedAustron, 27.01.2004, Frage 9, Seite 15.