

## **Protonentherapie - Innovatieve Behandeloptie bij Kanker**

*Een whitepaper van MAASTRO, kliniek voor bestraling*

### **Inleiding**

Protonentherapie is een geavanceerde vorm van radiotherapie die in toenemende mate wordt erkend als een effectieve behandeling voor bepaalde soorten kanker<sup>[1]</sup>. De unieke fysische eigenschappen van protonen maken het mogelijk om een betere sparing van gezonde weefsels te bewerkstelligen vergeleken met traditionele fotonentherapie.

MAASTRO behandelt sinds 2019 patiënten met protonentherapie en heeft inmiddels meer dan 1.500 patiënten behandeld. In de afgelopen vijf jaar werd dan ook uitgebreide kennis en ervaring opgebouwd, mede op basis van eigen klinische studies<sup>[2]</sup>.

Dit whitepaper is bedoeld voor alle artsen die betrokken zijn bij de behandeling van kanker en beschrijft de wetenschappelijke basis van protonentherapie, de klinische toepassingen ervan, en de rol van de planningsvergelijking als instrument voor behandelbeslissingen.

### **1. Fysische principes van Protonentherapie**

Protonen zijn geladen deeltjes die hun energie voornamelijk afgeven aan het einde van hun traject, bekend als de Bragg-piek<sup>[3]</sup>. Dit in tegenstelling tot fotonen, die een exponentieel verval vertonen in energieafgifte, waardoor er alsnog een significante dosis in het gezonde weefsel voorbij de tumor geraakt. De mogelijkheid om de Bragg-piek nauwkeurig in de tumor te plaatsen, minimaliseert de stralingsdosis in omliggende gezonde structuren, waardoor de bijwerkingen aanzienlijk kunnen verminderen.

### **2, Klinische toepassingen van Protonentherapie**

#### **2A. Borstkanker**

Bij de behandeling van borstkanker, met name tumoren in de linkerborst, kan protonentherapie het risico op late bijwerkingen zoals cardiotoxiciteit en secundaire tumoren verminderen. Dit komt doordat protonen de stralingsdosis aan het hart en andere nabijgelegen kritieke structuren kunnen minimaliseren.

#### **2B. Hersentumoren**

Hersentumoren, zoals gliomen, profiteren van de hoge precisie van protonentherapie, wat essentieel is om cognitieve functies te behouden. De mogelijkheid om een hoge dosis aan de tumor toe te dienen met behoud van de functie van omliggende hersenweefsels maakt protonentherapie een aantrekkelijke optie voor zowel pediatrische als volwassen patiënten.

## 2C. Longkanker

In het geval van longkanker, waar tumoren in en nabij vitale structuren zoals het hart en de longen liggen, biedt protonentherapie een mogelijkheid om de stralingsdosis te beperken tot de tumor en tegelijkertijd de omliggende weefsels te sparen. Dit is van bijzonder belang bij deze patiënten gezien hun vaak pulmonale en cardiale co-morbiditeit .

## 2D. Slokdarmkanker

Protonentherapie kan de stralingsdosis aan omliggende structuren zoals de longen en het hart aanzienlijk verminderen bij de behandeling van slokdarmkanker. Dit kan leiden tot een vermindering van zowel acute als late toxiciteit, zoals cardiopulmonale complicaties.

## 2E. Hoofd- en Halskanker

Bij hoofd- en halskanker, waar tumoren vaak dicht bij kritieke structuren zoals de optische zenuwen, speekselklieren en hersenstam liggen, biedt protonentherapie een vermindering van de stralingsdosis aan deze structuren. Dit resulteert in een lagere incidentie van bijwerkingen zoals xerostomie en visusproblemen.

## 2F. Lymfeklierkanker

Protonentherapie kan vooral nuttig zijn bij de behandeling van lymfomen in vitale gebieden zoals het mediastinum, waar het kan helpen om de stralingsdosis aan het hart en longen te minimaliseren, wat vooral belangrijk is voor jongere patiënten met een lange levensverwachting omdat cardiotoxiciteit en secundaire tumoren hiermee voorkomen worden.

## 3. De rol van de Planningsvergelijking

### Inleiding tot de Planningsvergelijking

De planningsvergelijking wordt uitgevoerd op basis van een vigerend model dat is vervat in een softwareprogramma. Per patiënt wordt het meest optimale fotonenplan vergeleken met het meest optimale protonenplan. Door nauwkeurige vergelijking van de stralingsdosisplannen kan de planningsvergelijking helpen bij het identificeren van patiënten die het meeste baat kunnen hebben bij protonentherapie, rekening houdend met factoren zoals tumorlokalisatie, omliggende weefselstructuren en het risico op bijwerkingen.

### 3A. Werking van de Planningsvergelijking

De planningsvergelijking analyseert gedetailleerde patiënt specifieke anatomische gegevens en behandelplannen voor zowel protonentherapie als fotonentherapie. De plannen worden fysiek door de laborant gemaakt en de waardes die gebruikt worden, worden in een softwareprogramma ingebracht door de laborant. Het vergelijkt vervolgens de stralingsdosis die aan de tumor en omliggende weefsels wordt toegediend, evenals de geschatte toxiciteit en verwachte klinische uitkomsten. Dit maakt het mogelijk om een objectieve beslissing te nemen over welke behandeling

het meest geschikt is voor de patiënt, volgens het passende model. Vervolgens rolt eruit of het plan wel of niet positief is voor protonen

## **4. Protontherapie in Multimodale Behandelstrategieën**

### **4A. Chirurgie en Protontherapie**

Protonen- en fotontherapie kan zowel preoperatief als postoperatief worden ingezet. Preoperatief kan het de tumor verkleinen, waardoor chirurgische resectie eenvoudiger wordt. Postoperatief kan het worden gebruikt om resterende microscopische tumorcellen te vernietigen, waardoor de kans op recidief vermindert.

Momenteel wordt onderzocht of de verminderde dosis die hierbij op organen zoals de longen en het hart komt resulteert in minder IC opnames en een kortere opnameduur na de operatie, zoals men zou verwachten

### **4B. Chemotherapie en Protontherapie**

De combinatie van protonen- of fotontherapie met chemotherapie kan synergistisch werken, waarbij de chemotherapie de radiosensitiviteit van kankercellen verhoogt, terwijl protontherapie de gezonde weefsels beschermt door een lagere totale dosis. Dit kan leiden tot betere behandelresultaten met een lager risico op bijwerkingen.

### **4C. Immunotherapie en Protontherapie**

De integratie van protonen- of fotontherapie met immunotherapie is een opkomend onderzoeksgebied. Protonen- of fotontherapie kan immuun modulerende effecten hebben, die de effectiviteit van immunotherapie kunnen versterken. Deze combinatie kan bijzonder waardevol zijn bij tumoren die traditioneel resistent zijn tegen andere behandelmethoden.

## **Conclusie**

Protontherapie vertegenwoordigt een belangrijke vooruitgang in de radiotherapie, met aanzienlijke voordelen in termen van precisie in relatie tot de mogelijke beschadiging van omliggende weefsel, dat minder tot nagenoeg geen straling krijgt. Hierdoor kan normaal weefsel gespaard worden hetgeen klinisch relevant kan zijn voor de patiënt. MAASTRO heeft sinds 2019 ervaring en kennis opgedaan. De rol van de planningsvergelijking bij de beslissing om over te stappen van fotontherapie naar protontherapie is cruciaal om inzichtelijk te maken en waarop het klinisch besluit protontherapie, conform de landelijke afspraken kan worden gemaakt.

Voor bepaalde kankersoorten, vooral die waarbij de tumor dicht bij kritieke structuren ligt, biedt protontherapie een superieure behandeloptie die het potentieel heeft om de klinische uitkomsten en kwaliteit van leven van patiënten te verbeteren.

## Aanbevelingen

- Uitgebreide Evaluatie met de Planningsvergelijking: Bij de meeste indicaties waarbij protonentherapie een optie is, dient een planningsvergelijking te worden gebruikt om de meest geschikte behandelstrategie te bepalen. Dit geldt niet voor oog- en pediatrische tumoren
- Interdisciplinair Behandelteam: Protonentherapie moet worden overwogen binnen een multidisciplinaire benadering, waarbij de behandelingsopties worden besproken door oncologen, radiotherapeuten, chirurgen en andere specialisten.
- Voortdurend Onderzoek en Innovatie: Het is essentieel om de klinische uitkomsten van protonentherapie te blijven evalueren en de technologie verder te ontwikkelen om de effectiviteit te vergroten en de kosten te verlagen. MAASTRO blijft hiervoor investeren in klinisch onderzoek.

Het is in het kader van Shared Decision Making – patiënt empowerment - ook van belang de uitkomsten met de patiënt te delen

Door deze aanpak kunnen artsen en ziekenhuizen protonentherapie effectief inzetten als een waardevolle component in de behandeling de patiënt met kanker, met als uiteindelijk doel de overlevingskansen en met name de levenskwaliteit van patiënten te verbeteren.

**Wilt u als oncoloog/internist/verpleegkundige/verwijzer meer informatie over protonentherapie, neem dan contact met Maastrro op, via: [protoneninfo@maastro.nl](mailto:protoneninfo@maastro.nl) of kijk op onze website: <https://maastro.nl/informatie-voor-verwijzers/protonentherapie-verwijzer> Onze radiotherapeuten-oncologen zijn altijd bereid om in een een-op-een gesprek u van de passende informatie te voorzien.**

[1] Zie o.a. publicaties in the Green Journal – Radiotherapy and Oncology

- <https://www.thegreenjournal.com/action/doSearch?type=quicksearch&text1=protonen+therapy&field1=AllField>

[2] <https://maastro.nl/blog/dirk-de-ruysscher-onderzoek-meerwaarde-protonentherapie>

[3] <https://www.sciencedirect.com/topics/medicine-and-dentistry/braag-peak>