



REPUBLIKA SLOVENIJA
MINISTRSTVO ZA ZDRAVJE

Razširjen strokovni kolegij za onkologijo

Datum: 14. 3. 2022

Zapisnik 3. korespondenčne seje Razširjenega strokovnega kolegija za onkologijo z dne 11. 3. 2022

Članom Razširjenega strokovnega kolegija (RSK) za onkologijo je bilo v pregled in podajo mnenja poslano naslednje gradivo:

1. Uvedba radioterapije s protoni v Sloveniji

Odgovorili so: B. Jezeršek Novakovič, I. Takač, V. Velenik, I. Oblak, J. Žgajnar, N. Bešič, M. Hočevnar, B. Zakotnik.

SKLEP RSK - ja:

1. Glede na podatek v vlogi Uvedba radioterapije s protoni v Sloveniji, da kar tretjina (15% od 50%) slovenskih bolnikov z rakom glede na incidenco, starostno strukturo in frekvenčno porazdelitev stadijev različnih rakov ni deležna z dokazi podprtega zdravljenja z radioterapijo, je potrebno nujno identificirati te bolnike in jim to zdravljenje omogočiti. Za identifikacijo teh bolnikov se zadoži Sektor radioterapije Onkološkega inštituta Ljubljana.
2. S strokovnega vidika so indikacije za zdravljenje s protonsko terapijo v vlogi Uvedba radioterapije s protoni v Sloveniji jasno zapisane in tudi korektno rangirane in se člani RSK za onkologijo z njimi strinjajo.

Zapisala: Anja Smolič

Predsednica RSK za onkologijo
prof. dr. Barbara Jezeršek Novakovič, dr. med.



Uvedba radioterapije s protoni v Sloveniji

Primož Strojani, Skupina za protonsko terapijo Onkološkega inštituta Ljubljana

1. Uvod

V Sloveniji so na voljo vse tri osnovne modalitete za zdravljenje raka, vključno z radioterapijo. Optimalni delež bolnikov, zbolelih za rakom v Sloveniji, ki naj bi se zdravili z radioterapijo, znaša po mednarodnih izračunih, ki upoštevajo za našo državo specifično incidenco posameznih rakov, starostno strukturo bolnikov in frekvenčno porazdelitev stadijev različnih rakov, 50.3% (1). Dejanski delež slovenskih bolnikov z rakom, ki so tekom svoje bolezni (tudi) obsevani, znaša približno tretjino zbolelih za rakom v državi in se kljub investicijam v opremo in posledično povečevanju obsevalnih zmogljivosti v državi v zadnjih desetih letih ni bistveno spremenil: 2019 – 36.4%; 2020 – 36.37%; 2021 – 38.85% (2-4). Vzrok je prehitavanje potreb po radioterapiji zaradi staranja slovenskega prebivalstva in posledično rasti incidence raka.

V Sloveniji obstajajo dobre možnosti zdravljenja s konvencionalno radioterapijo, kar vključuje obsevanje s fotonimi in elektronskimi snopi. V letu 2021 je bilo na ta način zdravljeno 5701 bolnikov, pri katerih je bilo izvedenih 6968 obsevalnih zdravljenj (nekateri bolniki so med letom obsevani več kot enkrat). Povprečna čakalna doba na obsevanje je v letu 2021 znašala 13.7 dni (velja za vseh devet megavoltnih obsevalnikov).

Obsevanja s protoni ali težkimi delci (ogljik, kisik) ni na voljo. Manjši del bolnikov, primernih za to vrsto obsevanja, je napoten na zdravljenje v tujino (Tabela 1); stroške zdravljenja in bivanja v tujini krije Zavod za zdravstveno zavarovanje Slovenije (ZZZS), po predhodnem priporočilu onkološkega konzilija. Iz tabele je jasno razvidna razlika med številom odobrenih vlog za zdravljenje v tujini in številom dejansko izvedenih zdravljenj. Pomemben razlog za to razliko je, poleg logističnih in drugih težav s katerimi se soočajo bolniki ob odločitvi za dlje časa trajajoče zdravljenje v tujini, tudi obdobje pandemije virusa COVID19 v letih 2020-2022, kar je otežilo/onemogočilo potovanje oz. dostopnost do takega zdravljenja v tujini.

Tabela 1: Število napotnih bolnikov na zdravljenje s protoni/hadroni v tujino in stroški ZZZS, 2019-2022 (vir: ZZZS, 1.2.2022, dopolnitev podatkov 9.2.2022)

Leto	Število odobrenih vlog	Število napotnih oseb	Država	Cena zdravljenja (terapija in potni stroški)
2019	3	1	Avstrija	36.781,95
	1	1	Francija	53.894,04
	23	15	Italija	944.398,11
	1	1	Združene države	317.040,96
Skupaj:	28	18		1.352.115,06 € cena/bolnika: 75.117,50 € oz. brez ZDA: 60.886,71 €
2020	1	1	Avstrija	69.555,49
	14	8	Italija	171.518,60
Skupaj:	15	9		240.074,09 Cena/bolnika: 26.786,01 €
2021, do 27.9.	3	1	Avstrija	7.852,41*
	13	7	Italija	39.660,26*
Skupaj:	19	10		*ZZZS še ni prejel vseh računov iz tujine

Opomba: Na ZZZS je bilo posredovano zaprosilo za podatke v obdobju 2015-2021. Posredovani so bili le podatki od vključno leta 2019. Kot razlog ZZZS navaja novo aplikacijo za natančno spremljanje tovrstnih podatkov, ki pa je bila na voljo šele od leta 2019 (elektronsko sporočilo, 1.2.2022).

2. Radioterapija s protoni

Obsevanje malignih tumorjev s protoni je najsodobnejša oblika radioterapije. Kakovostni preskok glede na konvencionalno radioterapijo s fotoni in elektroni temelji na fizikalnih in bioloških lastnostih protonov oz. protonskega žarka: protoni imajo 2000-krat večjo maso od elektronov in protonski žarek odda večino energije v točno določeni globini (t.i. Braggov vrh). Pred to točko protoni oddajo tkivu le malo svoje

energije, za njo pa praktično nič (5). Obsevanje s protoni je zdravljenje, odobreno s strani ameriške FDA (ang. Food and Drug Administration).

Praktični posledici lastnosti protonskega žarka in temeljni razliki glede na konvencionalno radioterapijo sta dve (6-7):

- nižja toksičnost zdravljenja in boljša kakovost življenja (ker je doza, ki jo prejmejo tkiva na poti žarka do tumorja – tarče in za njo pomembno nižja, je dozni »raztros« v okolici tumorja manjši: prejeta doza sevanja v okolici tarče je nižja in dozni prehod na robu tarče je bolj strm);
- večja učinkovitost v tkivu in zato večja ozdravljivost (relativna biološka učinkovitost protonov je za okoli 10% večja kot fotonov/elektronov; zaradi nižje doze na okolna zdrava tkiva je v nekaterih primerih mogoče zvišati dozo, s katero je obsevan tumor).

Rezultati randomiziranih raziskav, ki bi potrjevali prednosti obsevanja s protoni (predvsem nižjo kasno toksičnost za zdrava tkiva in organe) pred konvencionalno radioterapijo, ni in jih v bližnji prihodnosti ni pričakovati. Razlog je ta, da gre v primeru protonske terapije za novo tehnologijo in ne za novo zdravilo ali način zdravljenja, katere bistvena prednost je nižja toksičnost, predvsem kasna (8). Tudi v preteklosti uvajanje novih obsevalnih tehnologij ni temeljilo na rezultatih randomiziranih raziskav: te so bile izvedene naknadno, ko je bila nova obsevalna tehnologija že široko dostopna, in so zgolj potrdile upravičenost njene uvedbe (npr. uvedba linearnih pospeševalnikov, 3-dimenzionalnega načrtovanja obsevanja, intenzitetno modulirane [IMRT] in volumetrične modulirane ločne radioterapije [VMAT, RapidArc], idr.) (9). Tak je tudi zaključek analize Kraljeve akademije umetnosti in znanosti Nizozemske (KNAW) (10).

Skupni imenovalec vseh tehnoloških izboljšav na področju radioterapije, vključno obsevanja s protoni, je boljša zaščita zdravih tkiv in organov v okolici tumorja (tarče) pred ionizirajočim sevanjem, brez bojazni, da bi tarča ne bila obsevana z ustrežno visoko dozo. Njihova uvedba je rezultat doslednega upoštevanja premise ALARA (ang. as low as reasonably achievable), ki zadeva vsako uporabo ionizirajočega sevanja pri ljudeh, živalih in materialih (11). Zaradi pomembno višjih doz sevanja, ki se uporabljajo v radioterapiji, je princip ALARA tu še mnogo bolj pomemben, kot v diagnostični/intervencijski radiologiji. Najbolj očiten primer pomena/vpliva principa ALARA v klinični medicini je ključna vloga radioterapije s protoni v pediatrični onkologiji, kjer kljub popolni odsotnosti rezultatov randomiziranih raziskav na ta način zdravimo večino pediatričnih bolnikov, najbolj ranljivih članov vsake družbe (12).

Obstajata še vsaj dva razloga zakaj randomizirane klinične raziskave niso (najbolj) primeren način za ocenjevanje novih tehnologij, kot je radioterapija s protoni (8):

- Izjemno hiter tehnološki razvoj radioterapije s protoni. Glede na dinamiko razvoja tovrstne tehnologije v zadnjih 10 letih obstaja upravičena bojazen, da bi bili rezultati morebitne randomizirane raziskave, ko bi bili na voljo, zaradi zastarelosti uporabljene tehnologije nemerodajni.
- Učinkovitost in varnost nove tehnologije pogojuje soodvisnost med tehnološko kompleksnostjo (tehnične razlike med protonskimi sistemi), usposobljenostjo osebja, lokalnimi protokoli (tj. predvsem obseg in vrsta postopkov preverjanja doze, način fiksacije bolnikov, tehnike obsevanja, kompenzacija premikov), uporabo dodatne opreme (npr. sistemov za načrtovanje obsevanja), izkušnjami tima kot celote in vsakega člana posebej (»krivulja učenja«). V kakovosti kompleksnih zdravljenj, kot je radioterapija s protoni, obstajajo med centri velike razlike, kar lahko pomembno vpliva na rezultate multicentričnih raziskav (13).

Kot primernejši način ocene dobroti novih tehnologij v zdravstvu, specifično protonske radioterapije, je bil predlagan t. i. modelni pristop (ang. model-based approach) (8). Ta izhaja iz predpostavke, da je posamezne stranske učinke, povzročene z obsevanjem, možno zanesljivo predvideti z uporabo računskih modelov NTCP (ang. normal tissue complication probability). Modelni pristop temelji na primerjavi obsevalnih načrtov, izdelanih za posameznega bolnika za obsevanje s protoni (nova tehnologija) in s fotoni (standardna tehnologija), ki grafično prikazujejo porazdelitev doze v obsevanem tkivu. V primeru pomembne razlike v prid protonov (tj. ugotovljena je nižja dozna obremenitev posameznih zdravih organov in s tem nižja verjetnost za razvoj stranskega učinka, ki bi pomembno okrnili kakovost bolnikovega življenja), je bolnik kandidat za obsevanje s protoni. Kadar je razlika v razporeditvi doze med obema načinoma (pre)majhna oz. je ni, je bolnik kandidat za standardno, cenejše obsevanje (ang. model-based selection) (8).

Izdelani so bili NTCP modeli za različne vrste in stopnje stranskih učinkov (14-19). Sam modelni pristop je bil že testiran tudi v kliniki (15,18). Seveda se uporabljajo tudi drugi načini za sistematičen izbor bolnikov, primernih za obsevanje s protoni, ki pa kot merilo vedno vključujejo dozimetrične prednosti protonske terapije pred konvencionalnim obsevanem (20).

3. Stanje radioterapije s protoni v Evropi in svetu

Zmogljivosti za zdravljenje z radioterapijo s protoni so v Evropski skupnosti na voljo v 11 državah; poleg tega je radioterapija s protoni na voljo še v Švici, Veliki Britaniji in Rusiji (Tabela 2) (21). V teh državah se nahaja 34 protonskih centrov s skupaj 77 terapevtskimi sobami. Večina (24/36, 67%) je bilo zgrajenih po letu 2010. Drugje po svetu se nahaja še 67 centrov s 167 terapevtskimi sobami, največ v Združenih državah Amerike (41 centrov, 110 terapevtskih sob) in Japonski (18 centrov, 32 terapevtskih sob).

Trenutno v Evropi je v gradnji šest centrov s skupaj 9 terapevtskimi sobami (Francija, Norveška, Slovaška, Rusija, Velika Britanija) (Tabela 2) (22). Drugje v svetu poteka gradnja še v 11 državah: v obdobju 2022-2025 je predvidenih 25 novih centrov s 67 terapevtskimi sobami, največ na Kitajskem (8 centrov, 32 terapevtskih sob) in Združenih državah Amerike (5 centrov, 8 terapevtskih sob).

V pregled niso vključene evropske oz. svetovne zmogljivosti za zdravljenje s hadroni (ogljik, helij).

Tabela 2: Radioterapevtski protonski centri v Evropi

Država	Št. centrov	Št. terapevtskih sob	Začetek delovanja	Centri v izgradnji, (leto zač. delovanja)
EU-27				
Avstrija	1	3	2019	
Belgija	1	2	2020	
Češka	1	4	2012	
Danska	1	4	2019	
Francija	3	6	(1991), 2014, 2016, 2018	1 (2023)
Nemčija	5	14	1998, 2009, 2013, 2014, 2015	
Italija	3	8	2002, 2011, 2014	
Poljska	1	3	2011, 2016	
Španija	2	2	2019, 2020	
Švedska	1	2	2015	
Nizozemska	3	6	2018, 2018, 2019	
Norveška	0			2 (2024, 2024)
Slovaška	0			1 (?)
SKUPAJ	22	54		4
Evropa, ne EU-27				
Rusija	5	9	1969, 1999, 2016, 2018, 2019	1 (?)
Švica	1	4	1984, 1996, 2013, 2018	
Velika Britanija	6	10	1989, 2018, 2018, 2019, 2019, 2021	1 (2022)
SKUPAJ	12	23		2

4. Indikacije za radioterapijo s protoni

Nabor bolnikov, ki so kandidati za radioterapijo s protoni, temelji na dveh principih:

- prepoznavna bolnikov/tumorjev, kjer se nedvomno pričakuje dobrobit protonske radioterapije pred konvencionalno radioterapijo (pediatrični tumorji, specifičen histološki tip, recidivni tumorji, bližina življenjsko pomembnih organov/struktur) (6, 23-25)
- primerjava obsevalnih načrtov, ki prikazujejo razporeditev doze sevanja v tkivu, narejenih za zdravljenje s protoni in s fotoni/elektroni (8).

Indikacije za obsevanje s protoni temeljijo navedenih prednostih protonskega žarka pred konvencionalno radioterapijo: **nižja toksičnost in/ali večja učinkovitost** (6, 23-25). Po študiji nizozemskega Zdravstvenega sveta, ki jo lahko jemljemo kot najbolj popolno, razdelimo indikacije za obsevanje s protoni v spodnje štiri skupine. V posamezni skupini navajamo delež bolnikov, napotenih na obsevanje, ki naj bi bili zdravljeni s protoni (26).

1. Standardne indikacije (potrjena prednost protonske terapije) – 0.6% bolnikov, ki so napoteni na obsevanje
 - očesni melanom (in nekateri drugi tumorji očesa)
 - tumorji baze lobanje in spinalni/paraspinalni tumorji
 - pediatrični tumorji (zaradi manjše integralne dozne obremenitve tkiv v okolici tarče je manjše tveganje za razvoj z obsevanjem inducirane sekundarne raka, boljša je zaščita zdravih tkiv v okolici tumorja pred visoko dozo)
2. Potencialne indikacije (izboljšanje terapevtske učinkovitosti) – 3% bolnikov, ki so napoteni na obsevanje
 - standardna (potrebna) doza sevanja je lahko aplicirana samo ob hkratnem znatnem obsevanju kritičnih struktur v okolici, kar nesprijemljivo zvišuje tveganje za nastanek z obsevanjem povezanih stranskih učinkov (npr. nekateri tumorji nosnega žrela, nosne/obnosnih votlin, žlez slinavk, retroperitoneja, možganov, prsnega koša in urološkega trakta, re-iradiacija)
3. »Model-based« indikacije (izboljšanje kakovosti zdravljenja) – 12.1% bolnikov, ki so napoteni na obsevanje
 - uporabo protonov opravičuje nižja toksičnost zdravljenja (vse tumorske lokalizacije)
4. Znižanje tveganja za sekundarne rake – 2% bolnikov, ki so napoteni na obsevanje
 - mladi bolniki (rak dojke, hematološki raki, rak testisov).

Ocenjujejo, da naj bi od obsevanja s protoni imelo klinično pomembne koristi (nižja toksičnost, večji učinek) 10-20% bolnikov, ki so napoteni na zdravljenje z radioterapijo. Izmed teh je takih, ki so napoteni na obsevanje s protoni zaradi njihove večje učinkovitosti, okoli 15%. Pri ostalih 85% bolnikov, ki bi naj bili obsevani s protoni, pa se pričakuje nižja toksičnost zdravljenja (akutna, kasna, manj sekundarnih rakov,) ob enaki ozdravljivosti ali stopnji kontrole maligne bolezni (8). Tak zajem bolnikov pa je možen le kadar je protonski center del večjega onkološkega centra, kjer je mogoča sprotna primerjava obsevalnih načrtov za obsevane s fotoni/elektroni (konvencionalna radioterapija) in protoni ter sprotno odločanje za eno ali drugo vrsto obsevanja pri vsakem bolniku posebej.

Ob upoštevanju izračuna nizozemskega Zdravstvenega sveta (17.7%, ref. 8) oz. avstrijskega MedAustron/OEGRO (13.5%, ref. 27) je bilo v Sloveniji leta 2021 1009 oz. 770 potencialnih kandidatov za zdravljenje s protoni (v letu 2021 je bilo s konvencionalno radioterapijo obsevanih 5701 bolnikov). Če upoštevamo izključno število obsevanj z namenom ozdravitve (v letu 2021: 4261), potem je v Sloveniji število kandidatov za protonsko radioterapijo 754 (po kriteriju nizozemskega Zdravstvenega sveta) oz. 575 (po kriteriju avstrijskega Med/Austron/OEGRO).

5. Dobrobiti radioterapije s protoni (iz vprašalnika Zdravstvenega sveta)

- večja možnost (verjetnost) ali hitrejša ozdravitev oziroma zazdravitev** (reference: 28-31);
- hitrejša medicinska obravnava (reference:);
- odstranitev ali zmanjšanje težko obvladljivih simptomov in težav (bolečina ipd.) (reference:);
- odstranitev ali zmanjšanje strahu in duševne potrtosti (reference:);
- preprečitev ali zmanjšanje obolenja (spremembe v prevalenci in incidenci) (reference:);

- poenostavitev zdravstvene obravnave (manj obiskov pri izbranem osebnem zdravniku, nepotrebna ali redkejša napotitev k specialistom ali v bolnišnico, krajše povprečno trajanje bolnišničnega zdravljenja) (reference:);
- boljše obvladovanje kronične bolezni (reference:);
- hitrejša ali uspešnejša obnovitev telesne in duševne sposobnosti (reference: 32);
- preprečitev ali zmanjšanje invalidnosti ali prezgodnje upokojitve (reference: 25,28,31, 33-35);
- povečanje let življenja brez bolezenskih obremenitev (reference:);
- upočasnitev poteka neozdravljive bolezni in preprečitev prezgodnje smrti (podaljšanje dobe preživetja) (reference: 36);
- povečanje zmognosti samooskrbe (gibanje, prehranjevanje, osebna higiena), običajnih delovnih in družinskih dejavnosti ter uživanja prostega časa (reference: 7,32);
- dodano telesno ali duševno zdravje, višja kakovost življenja (reference: 7);
- drugo (reference:).

6. Zakaj v Sloveniji potrebujemo radioterapijo s protoni?

Potreba po uvedbi protonske terapije v Sloveniji izhaja iz potreb slovenskih onkoloških bolnikov in stroke.

Prva in ključna dobrobit uvedbe novega programa protonske terapije bo dostopnost tovrstnega zdravljenja v Sloveniji. Namen programa je zagotoviti vsem slovenskim bolnikom, napotanim na obsevanje, najboljše in enake možnosti za ozdravitev, kot jih imajo bolniki v razvitem svetu, kar pomeni, da so na radioterapijo s protoni napoteni vsi, za katere se upravičeno pričakuje, da bi od te vrste zdravljenja imeli koristi:

- Trenutno so slovenskim bolnikom najbolj dostopni centri v Italiji (Trento, Pavia) in Avstriji (Wiener Neustadt). S temi (in drugimi) centri niso sklenjeni dogovori, ki bi omogočali redno napotovanje bolnikov in njihovo prednostno obravnavo. Dostopnost tujih centrov, še posebej v zadnjem obdobju (COVID-19), je omejena.
- Zdravljenje v tujini je drago (v Evropi praviloma v razponu od 27.000 do 70.000 €/bolnika, v ZDA tudi nad 100.000 €/bolnika); potrebno je kriti tudi stroške spremstva, potovanja in bivanja, v primeru pediatričnih bolnikov tudi stroške spremljevalca.
- Zdravljenje v tujini je za bolnike logistično zahtevno, zato kljub očitni indikaciji in okoliščinam, ki kažejo na potencialno dobrobit zdravljenja s protoni, na tako zdravljenje v tujino ni mogoče napotiti vsakega bolnika oz. se za tako zdravljenje odloči le malo bolnikov. Letno je v tujini s protonsko radioterapijo napoteni manj kot 30 slovenskih bolnikov, kar je znatno manj, kot je potencialnih kandidatov.

Ostale pričakovane dobrobiti uvedbe novega programa protonske terapije so:

- razvoj stroke na področju radioterapije;
- prevzeti vlogo regionalnega centra za protonsko terapijo (v kolikor bo zunanji interes in proste zmogljivosti);
- učna baza za strokovnjake radioterapije in onkologije ter za bodoče, potencialne nove centre v regiji;
- možnosti predkliničnega in kliničnega raziskovanja.

Razhajanje med številom in strukturo trenutnih napotitev (prevladujejo pediatrični bolniki) na protonsko terapijo v tujino in oceno, da bi naj letno bilo v Sloveniji okoli 500 kandidatov za zdravljenje s protoni, bo obstajalo toliko časa, dokler ne bo tovrstno zdravljenje mogoče v Sloveniji. Razlogi za to so naslednji:

- Bolnikov z »absolutno« in enostavno prepoznavno indikacijo za zdravljenje s protoni je malo. Tako npr. otroci z rakom, ki sodijo v to skupino, predstavljajo med potencialnimi bolniki, ki naj bi bili obsevani s protoni, le manjši delež (v Sloveniji letno zbolijo za rakom okoli 60 otrok in vsi ne potrebujejo zdravljenja z obsevanjem).
- Obremenjujoča logistika (velja za odrasle bolnike): navezovanje stika in zahtevna komunikacija s tujim centrom, prevajanje dokumentacije v tuj jezik, priprava in pošiljanje diagnostičnih slik (zato imajo zdravniki-radioterapevti, ki se ukvarjajo s pediatrično onkologijo, tudi iz tega naslova drugačne časovne normative).
- Kasnitev na pričetek zdravljenja: čakalne dobe na obsevanje v tujih centrih, ponavljanje diagnostičnih preiskav (ki pogosto nesprijemljivo podaljšuje čas do pričetka obsevanja).

Npr.: bolniki po operaciji, ki so kandidati za pooperativno obsevanje, so pogosto predstavljeni na konziliju, ki bi morda predlagal napotitev na obsevanje s protoni v tujino, (pre)kasno, nekaj tednov po kirurgiji. Slednje, v kombinaciji s časom, potrebnim za vzpostavitev stika, čakanjem na prvi pregled v tujem centru, izpeljavo postopkov priprave na obsevanje oz. možnim začetkom obsevanja naredi zdravljenje s protoni v tujini zaradi časovnega zamika iz medicinskega gledišča nesprejemljivo.

- Bolniki nočejo na zdravljenje v tujino, želijo se zdraviti doma (ne znajo tujega jezika, se ne znajdejo v tujini in si ne znajo organizirati bivanja v tujini, saj zdravljenje običajno traja več tednov ...).

Večina bolnikov, ki so kandidati za protonsko obsevanje, je odraslih in z indikacijo, ki temelji na primerjavi obsevalnih načrtov (klasično obsevanje s fotoni vs. obsevanje s protoni). Za tako triažiranje bolnikov je potrebna ustrezna oprema, ki pa je v Sloveniji trenutno ni oz. bo na voljo šele takrat, ko bo center zgrajen v Sloveniji.

7. Raven zdravstvene dejavnosti, na kateri naj bi se opravljal zdravstveni program in organizacija

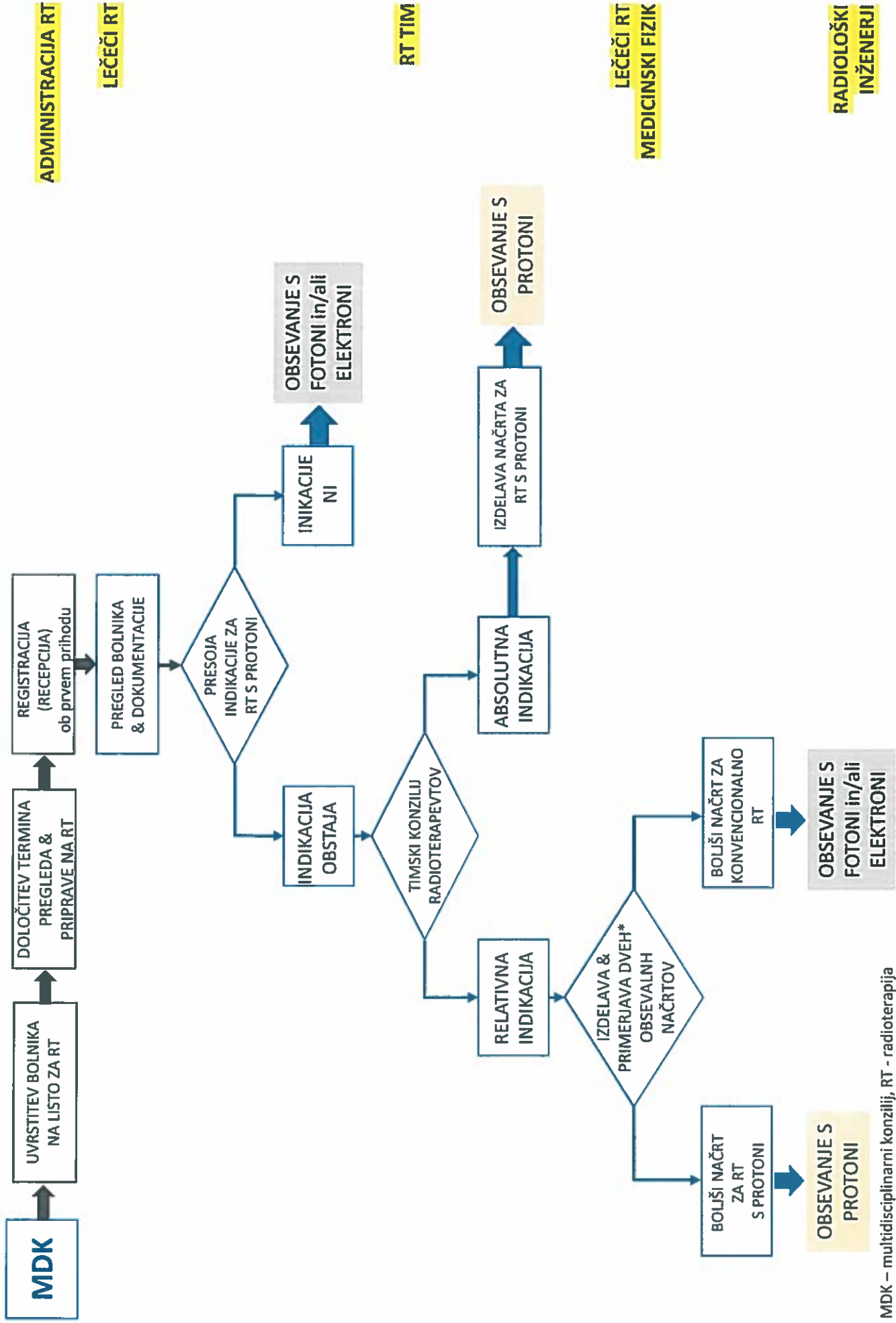
V Sloveniji naj bi predlagani program protonske terapije naj bi potekal na terciarni ravni, v okviru obveznega zdravstvenega zavarovanja. Celoten program naj bi se izvajal na Onkološkem inštitutu Ljubljana.

Zaradi uvedbe protonske terapije ne bo opuščen noben obstoječi program, bo pa zmanjšan obseg programa konvencionalne radioterapije: zmanjšanje obsega tega programa bo sovpadalo s številom bolnikov, ki bodo namesto na zdravljenje s konvencionalno radioterapijo napoteni na obsevanje s protoni. Načrtovana zmogljivost protonskega centra bo 500 bolnikov/leto, ob trenutno predvideni shemi zdravljenja (povprečno 25 odmerkov/frakcij na posamezno zdravljenje). Klinična pot za program obsevanja s protoni je v prilogi tega dokumenta.

8. Literatura

1. Borrás JM, Lievens Y, Dunscombe P, et al. The optimal utilization proportion of external beam radiotherapy in European countries: An ESTRO-HERO analysis. *Radiother Oncol* 2015;116:38-44.
2. Poročilo o strokovnem delu za leto 2019. Sektor radioterapije. Ljubljana: Onkološki inštitut Ljubljana, 2020.
3. Poročilo o strokovnem delu za leto 2020. Sektor radioterapije. Ljubljana: Onkološki inštitut Ljubljana, 2021.
4. Poročilo o strokovnem delu za leto 2022. Sektor radioterapije. Ljubljana: Onkološki inštitut Ljubljana, 2022.
5. Casar B, Strojani P. Radioterapija s protonskimi žarki. *Onkologija* 2018;22:12-16.
6. Shih HA, Rengan R, Apisarnthanarax S, et al. ACR-ASTRO practice parameter for the performance of proton beam radiation therapy. *Am J Clin Oncol* 2020;43:149-159.
7. Verma V, Simone CB 2nd, Mishra MV. Quality of life and patient-reported outcomes following proton radiation therapy: A systematic review. *J Natl Cancer Inst* 2018;110:djx208.
8. Langendijk JA, Boersma LJ, Rasch CRN, et al. Clinical trial strategies to compare protons with photons. *Semin Radiat Oncol* 2018;28:79-87.
9. Nutting CM, Morden JP, Harrington KJ, et al. Parotid-sparing intensity modulated versus conventional radiotherapy in head and neck cancer (PARSPORT): a phase 3 multicentre randomised controlled trial. *Lancet Oncol* 2011;12:127-36.
10. Moons K, Meier I, Bossuyt P, et al. Evaluation of New Technology in Health Care. In: *Need of Guidance for Relevant Evidence*. Amsterdam: KNAW, 2014. <https://www.knaw.nl>
11. European ALARA Network. <https://www.eu-alara.net/index.php/presentation/ean-from-the-beginning.html>
12. Weber DC, Habrant JL, Hoppe BS, et al. Proton therapy for pediatric malignancies: Fact, figures and costs. A joint consensus statement from the pediatric subcommittee of PTCOG, PROS and EPTN. *Radiother Oncol* 2018;128:44-55.
13. Taylor PA, Kry SF, Alvarez P, et al. Results from the imaging and radiation oncology core Houston's anthropomorphic phantoms used for proton therapy clinical trial credentialing. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2016;95:242-248.
14. Rwigyema JM, Langendijk JA, Paul van der Laan H, et al. A model-based approach to predict short-term toxicity benefits with proton therapy for oropharyngeal cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2019;104:553-562.

15. Langendijk JA, Hoebbers FJP, de Jong MA, et al. National protocol for model-based selection for proton therapy in head and neck cancer. *Int J Part Ther* 2021;8:354-365.
16. Teoh S, Fiorini F, George B, et al. Proton vs photon: A model-based approach to patient selection for reduction of cardiac toxicity in locally advanced lung cancer. *Radiother Oncol* 2020;152:151-162.
17. Tommasino F, Durante M, D'Avino V, et al. Model-based approach for quantitative estimates of skin, heart, and lung toxicity risk for left-side photon and proton irradiation after breast-conserving surgery. *Acta Oncol* 2017;56:730-736.
18. Boersma LJ, Sattler MGA, Maduro JH, et al. Model-based selection for proton therapy in breast cancer: development of the National Indication Protocol for proton therapy and first clinical experiences. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 2022. [Online ahead of print]
19. Raturi VP, Hojo H, Hotta K, et al. Radiobiological model-based approach to determine the potential of dose-escalated robust intensity-modulated proton radiotherapy in reducing gastrointestinal toxicity in the treatment of locally advanced unresectable pancreatic cancer of the head. *Radiat Oncol* 2020;15:157.
20. van der Weide HL, Kramer MCA, Scandurra D, et al. Proton therapy for selected low grade glioma patients in the Netherlands. *Radiother Oncol* 2021;154:283-290.
21. <https://www.ptcog.ch/index.php/facilities-in-operation>
22. <https://www.ptcog.ch/index.php/facilities-under-construction>
23. Baumann BC, Mitra N, Harton JG, et al. Comparative effectiveness of proton vs photon therapy as part of concurrent chemoradiotherapy for locally advanced cancer. *JAMA Oncol* 2020;6:237-246.
24. Weber DC, Habrand JL, Hoppe BS, et al. Proton therapy for pediatric malignancies: Fact, figures and costs. A joint consensus statement from the pediatric subcommittee of PTCOG, PROS and EPTN. *Radiother Oncol* 2018;128:44-55.
25. Verma V, Rwigema JM, Malyapa RS, et al. Systematic assessment of clinical outcomes and toxicities of proton radiotherapy for reirradiation. *Radiother Oncol* 2017;125:21-30.
26. Health Council of the Netherlands. Proton radiotherapy. Horizon scanning report. The Hague: Health Council of the Netherlands, 2009; publication no. 2009/17E.
27. Mock U, Mayer R, Potter R, et al. The med AUSTRON/OGRO patterns of care study on radiotherapy indications in Austria. *Radiother Oncol* 2004;73(Suppl 2):S29-34.
28. Ontario Health. Proton beam therapy for cancer in children and adults: a health technology assessment. *Ont Health Technol Assess Ser [Internet]*. 2021 May;21(1):1-142. Dostopno na: <https://www.hqontario.ca/evidence-to-improve-care/health-technology-assessment/reviews-and-recommendations/proton-beam-therapy-for-cancer-in-children-and-adults>
29. Nicholas O, Prosser S, Mortensen HR, et al. The promise of proton beam therapy for oesophageal cancer: A systematic review of dosimetric and clinical outcomes. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 2021;33:e339-e358.
30. Lin SH, Hobbs BP, Verma V, et al. Randomized phase IIB trial of proton beam therapy versus intensity-modulated radiation therapy for locally advanced esophageal cancer. *J Clin Oncol* 2020;38:1569-1579.
31. Malloob SA, Nasir HA, Choi D. Proton beam therapy in the management of skull base chordomas: systematic review of indications, outcomes, and implications for neurosurgeons. *Br J Neurosurg* 2016;30:382-387.
32. Smith GL, Fu S, Ning MS, et al. Work outcomes after intensity-modulated proton therapy (IMPT) versus intensity-modulated photon therapy (IMRT) for oropharyngeal cancer. *Int J Part Ther* 2021;8:319-327.
33. Fok M, Toh S, Easow J, et al. Proton beam therapy in rectal cancer: A systematic review and meta-analysis. *Surg Oncol* 2021;38:101638.
34. Verma V, Lin SH, Simone CB 2nd, et al. Clinical outcomes and toxicities of proton radiotherapy for gastrointestinal neoplasms: a systematic review. *J Gastrointest Oncol* 2016;7:644-664.
35. van de Water TA, Bijl HP, et al. 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;16:366-377.
36. Barsky AR, Reddy VK, Plastaras JP, et al. Proton beam re-irradiation for gastrointestinal malignancies: a systematic review. *J Gastrointest Oncol* 2020;11:187-202.



ADMINISTRACIJA RT

LEČEČI RT

RT TIM

LEČEČI RT
MEDICINSKI FIZIK

RADIOLOŠKI
INŽENERJI

MDK – multidisciplinarni konzilij, RT - radioterapija