



Protonterapi – en realitet i Norge fra 2023

KRONIKK

EINAR DALE

Einar Dale er ph.d. og overlege ved Oslo universitetssykehus. Han har deltatt i ulike kliniske grupper i det nasjonale protonterapiprosjektet.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

EINAR WALDELAND

E-post: einar.waldeland@ous-hf.no

Einar Waldeland er ph.d., medisinsk fysiker og seksjonsleder ved Oslo universitetssykehus. Han har vært representant for Helse Sør-Øst og Oslo universitetssykehus i de nasjonale protonterapiutredningene.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

Protonbehandling av kreft er endelig besluttet etablert som et nasjonalt behandlingstilbud. Det blir sentre i Oslo og Bergen fra 2023. De fleste barn og unge voksne som skal ha kurativ strålebehandling, bør behandles med protonterapi.



Illustrasjon: Derek Ercolano

Partikkelterapi brukes som samlebetegnelse for stråleterapi med tyngre partikler. Dagens ordinære strålebehandling i Norge er i hovedsak behandling med fotoner (høyenergetisk røntgenstråling). Den vanligste partikkelen brukt i partikkelterapi er protonet, og av rundt 175 000 behandlede pasienter på verdensbasis ved utgangen av 2016 var 150 000 av disse behandlet med protonterapi (1). Den andre partikkelen som benyttes i dag er karbonionet, og drøyt 20 000 pasienter har fått karbonionterapi på verdensbasis.

Selv om partikler i begrenset grad har vært benyttet i behandlingsøyemed siden 1950-årene, er det først de siste 20 årene at det virkelig har blitt en del av det reelle kreftbehandlingstilbudet. Antallet behandlede pasienter er nær tidoblet i løpet av denne perioden. Hovedfordelen med protoner og karbonioner i strålebehandling, sammenlignet med fotoner, er at de fysiske egenskapene til partiklene tillater en bedre fordeling av strålingen for de fleste kreftsvulster, slik at den gjør skade på kreftsvulsten og i mindre grad på normalvevet. Dette medfører ikke nødvendigvis at flere pasienter blir friske, men at bivirkningene av strålebehandling (senskadene) blir mindre uttalte enn ved dagens ordinære fotonbehandling. Dette fører til vesentlig bedret livskvalitet for pasienter som lever mange år etter kreftbehandling. En del bivirkninger kan oppstå opptil 15–20 år etter at strålebehandling er gitt, og dermed er det unge pasienter, pasienter med lang forventet levetid samt pasientgrupper med store strålerelaterte bivirkninger som kan ha størst nytte av protonbehandling.

Etablering av protonterapi i Norge

I forbindelse med Statsbudsjettet 2018 kom den endelige beslutningen om å etablere protonterapi som behandlingstilbud for norske pasienter, med bygging av protonsentre i Oslo og Bergen. Partikkelterapi har vært utredet som behandlingsform i Norge siden 2009 (ramme 1) (2–5). I løpet av denne tiden ble Skandionkliniken i Uppsala, som eneste senter i Sverige, tatt i klinisk bruk i 2015, mens Danmark bygger et nasjonalt senter i Aarhus som åpner høsten 2018. Senteret i Oslo skal bygges på Radiumhospitalet, der det skal utfylle behandlingstilbudet og gjøre sykehuset til et komplett kreftsenter. Det får tilnærmet identisk behandlingsskapasitet som senteret i Danmark, det vil si rundt 850 pasienter årlig når alle tre behandlingsrom er tatt i full bruk, og vil ha et dedikert forskningsrom i tillegg. Senteret i Bergen er planlagt med ett behandlingsrom og ett forskningsrom.

Ramme 1 Utredning av partikkelterapi som behandlingsform i Norge

2010: Rapport fra Helsedirektoratet konkluderte med at Norge burde inngå et forpliktende samarbeid om protonterapi med den vedtatte Skandionkliniken i Uppsala, Sverige.

2013: Nasjonal arbeidsgruppe, på oppdrag fra Helse- og omsorgsdepartementet, konkluderte med at Norge burde bygge et partikkelterapisenter med både protoner og karbonioner.

2014: Idéfase for etablering av regionale protonsentre lokalisert i Oslo, Bergen, Trondheim og Tromsø. Tre alternativer ble vurdert: Dagens praksis (ingen sentre), gradvis oppbygging av regionale protonanlegg eller etablering av protonanlegg i alle helseregioner innen 2022.

2016: Konseptfaseplanlegging for å beslutte endelig konseptvalg og innfasing av protonanlegg i Norge. Anbefalingen i konseptrapporten var utbygging av to sentre i Norge (Oslo og Bergen). Dimensjoneringen skulle gjøres ut fra relativ befolkningsfordeling og estimert behov. På lengre sikt utbygging også i Trondheim og Tromsø for å sikre best tilgang på protonbehandling i alle regioner.

2017: Preforprosjektfase med bakgrunn i beslutning om å etablere protonterapi i Oslo og/eller Bergen.

Nytten av protonterapi

Gjennom årene med utredninger i Norge har det vært diskutert mye rundt hvor stort behov det er for protonterapi samt rundt de etiske aspektene ved behandlingen (6–9).

Den rådende oppfatningen ut fra den kunnskapen vi har nå, er at de fleste barn som skal ha strålebehandling med kurativ intensjon, bør få protonterapi (6). Man vet at redusert strålebelastning av normalt vev gir mindre risiko for senskader og sekundærkreft, og det er dermed overveiende sannsynlig at protonterapi er spesielt fordelaktig for barn (8). Det er

imidlertid ikke gjort noen randomiserte studier på barn, da dette anses som etisk problematisk.

For voksne er bildet mer komplisert. Generelt bør unge voksne med svulster i eller nær sentralnervesystemet prioriteres av samme grunner som barn. Kordomer, kondrosarkomer og okulære svulster som trenger ekstern strålebehandling, regnes som relativt etablerte indikasjoner for partikkelterapi (9, 10). For bihulekreft er det gjort en rekke studier der man har sammenlignet pasientkohorter som har fått partikkel- og fotonterapi. Disse studiene har blitt inkludert i en metaanalyse som konkluderer med at partikkelterapi er fordelaktig for denne diagnosen (11).

Det er blitt anslått at ovennevnte etablerte indikasjoner utgjør ca. 15 % av totalandelen partikkelterapispasienter (12). For de øvrige 85 % er indikasjonene mer usikre. Denne gruppen omfatter diagnoser som lungekreft, brystkreft, prostatakreft, gastrointestinal kreft, gynekologisk kreft og hode-/halskreft.

Manglende randomiserte studier

Til tross for at partikkelterapi har vært i klinisk bruk siden 1950-årene, finnes det lite resultater fra randomiserte studier (13). Det har i en årrekke blitt forsøkt gjennomført slike studier der protonterapi benyttes, men resultatene har uteblitt, sannsynligvis fordi det har vist seg vanskelig å rekruttere nok pasienter (14). Det kan være flere grunner til dette. Behandlingsplanene (doseplanene) for partikkelterapi medfører som oftest lavere stråledoser til normalt vev og en mer skreddersydd dosefordeling til tumor enn det som lar seg gjøre med fotoner. Dermed kan det være vanskelig å overbevise pasientene om at det er en reell usikkerhet knyttet til valget mellom partikkel- og fotonterapi. En annen betraktning er at flesteparten av protonterapisentrene har vært i USA, der forsikringsselskapene ikke dekker behandling i studier.

Et interessant spørsmål er om man i det hele tatt hadde vært opptatt av å måle den kliniske forskjellen mellom partikkel- og fotonterapi med randomiserte studier hvis de to modalitetene hadde hatt samme pris. Partikkelterapi er imidlertid omtrent tre ganger dyrere (13), slik at det etterspørres randomiserte studier som viser klinisk gevinst. Med årene vil resultater fra slike studier til slutt komme (13). Det kan nevnes at problematikken ikke er ny i fagfeltet stråleterapi. Det har over mange år blitt introdusert ny teknologi (f.eks. lineærakseleratorer, strålebehandling basert på CT-bilder, intensitetsmodulert stråleterapi (IMRT), volumetrisk modulert buebehandling (VMAT) og stereotaktisk strålebehandling), nærmest uten at randomiserte studier er lagt til grunn. Ut fra retrospektive sammenligninger av behandlingsresultater vet vi likevel at dette har gitt bedre behandling (15).

Modellbasert utvelgelse

Uten klare resultater fra randomiserte studier er såkalt modellbasert utvelgelse en alternativ strategi (16). Når både proton- og fotonbehandlingsplaner (doseplaner) lages for pasienter utenfor standardindikasjonsgruppen, viser det seg at for en del av disse pasientene er fotonplanen tilnærmet like bra som protonplanen. Det er utviklet matematiske modeller som kan hjelpe til med å avgjøre hvilken plan som er best. Dette gjelder spesielt for å forutsi risikoen for bivirkninger (Normal Tissue Complication Probability, NTCP). En nederlandsk studie på oropharynxcancer viste for eksempel at halvparten av pasientene ville blitt valgt ut til protonterapi hvis målet var å redusere forekomsten av svelgvansker (grad 2) som bivirkning av strålebehandling (17). Dermed kan NTCP-modeller brukes som et verktøy ved pasientutvelgelse. Pasienter som får proton- og fotonterapi bør bli fulgt opp for å måle faktisk bivirkningsfrekvens. Dette kan tilbakeføres til NTCP-modellene slik at disse stadig forbedres og pasientutvelgelsen blir riktige.

Innføring av protonterapi i Norge

Etter mange år med planlegging står fagmiljøet nå overfor en konkret innføring og etablering av protonterapi i Norge i 2023. Det er en forutsetning at innføringen av denne behandlingsmodaliteten er en del av det internasjonale arbeidet med å øke kunnskap om protonterapi. Tilbudet skal gi likeverdig tilgang over hele landet, og det må sørges for lik tilgang til forskningsfasilitetene som følger med. Dette er en gledelig utvidelse av behandlingstilbudet for norske kreftpasienter.

LITTERATUR:

1. Particle Therapy Co-Operative Group. 2018. <https://www.ptcog.ch> (1.3.2018).
2. Protonterapi som behandlingstilbud til norske pasienter. Rapport fra arbeidsgruppe. Oslo: Helsedirektoratet, 2010.
3. Planlegging av norsk senter for partikkelterapi. Rapport utarbeidet av Helse Vest i samarbeid med Helse Sør-Øst, Helse Midt-Norge, Helse Nord og Helsedirektoratet. Oslo: Helse og omsorgsdepartementet, 2013. http://www.medfys.no/nfmf-documents/Opplastet/downloads/2013/06/Planlegging_av_norsk_senter_for_partikkelterapi_13_juni_2013.pdf (14.5.2018).
4. Idéfaserapport – Regionale sentre for protonterapi, Rapport utarbeidet av Helse Vest i samarbeid med Helse Sør-Øst, Helse Midt-Norge og Helse Nord. Oslo: Helse og omsorgsdepartementet, 2014. <https://helse-nord.no/Documents/Styret/Styrem%C3%B8ter/Styrem%C3%B8ter%202014/20141217/Styresak%20146-2014-1%20Regionale%20protonsentre%20-%20id%C3%A9faserapport,%20ovedlegg.pdf> (14.5.2018).
5. Konseptfase – etablering av protonbehandling. Sluttrapport. Trondheim: Sykehusbygg HF, 2016.
6. Gondi V, Yock TI, Mehta MP. Proton therapy for paediatric CNS tumours - improving treatment-related outcomes. *Nat Rev Neurol* 2016; 12: 334 - 45. [PubMed][CrossRef]
7. Waldeland E. Protonterapi i Norge? *Tidsskr Nor Lægeforen* 2010; 130: 850 - 2. [PubMed][CrossRef]
8. Wang C, King CR, Kamrava M et al. Pattern of solid and hematopoietic second malignancy after local therapy for prostate cancer. *Radiother Oncol* 2017; 123: 133 - 8. [PubMed][CrossRef]
9. Combs SE. Does proton therapy have a future in CNS tumors? *Curr Treat Options Neurol* 2017; 19: 12. [PubMed][CrossRef]
10. Allen AM, Pawlicki T, Dong L et al. An evidence based review of proton beam therapy: the report of ASTRO's emerging technology committee. *Radiother Oncol* 2012; 103: 8 - 11. [PubMed][CrossRef]
11. Patel SH, Wang Z, Wong WW et al. Charged particle therapy versus photon therapy for paranasal sinus and nasal cavity malignant diseases: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Oncol* 2014; 15: 1027 - 38. [PubMed][CrossRef]
12. Kjellberg J, Kürstein Kjellberg P. Partikelterapi i Danmark. Analyse av de økonomiske, organisatoriske og patient-relaterede konsekvenser og forudsætninger ved indførelse af partikelterapi i Danmark. København: Dansk Sundhedsinstitut, 2008. www.kora.dk/media/529774/dsi-2520.pdf (1.3.2018).
13. Durante M, Orecchia R, Loeffler JS. Charged-particle therapy in cancer: clinical uses and future perspectives. *Nat Rev Clin Oncol* 2017; 14: 483 - 95. [PubMed][CrossRef]
14. Mitin T, Zietman AL. Promise and pitfalls of heavy-particle therapy. *J Clin Oncol* 2014; 32: 2855 - 63. [PubMed][CrossRef]
15. Bentzen SM. Randomized controlled trials in health technology assessment: overkill or overdue? *Radiother Oncol* 2008; 86: 142 - 7. [PubMed][CrossRef]
16. Langendijk JA, Lambin P, De Ruyscher D et al. Selection of patients for radiotherapy with protons aiming at reduction of side effects: the model-based approach. *Radiother Oncol* 2013; 107: 267 - 73. [PubMed][CrossRef]
17. Arts T, Breedveld S, de Jong MA et al. The impact of treatment accuracy on proton therapy patient selection for oropharyngeal cancer patients. *Radiother Oncol* 2017; 125: 520 - 5. [PubMed][CrossRef]

Publisert: 3. september 2018. Tidsskr Nor Legeforen. DOI: 10.4045/tidsskr.18.0250
Mottatt 15.3.2018, første revisjon innsendt 1.5.2018, godkjent 14.5.2018.
© Tidsskrift for Den norske legeforening 2020. Lastet ned fra tidsskriftet.no