

Protonentherapie voor kinderen alleen bij een ziekenhuis

Aan: de minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport
Nr. 2018/02, Den Haag 13 februari 2018

Gezondheidsraad



inhoud

Samenvatting	3		
01 Inleiding	5	03 Protonentherapie als onderdeel van goede kinderoncologische zorg	23
1.1 Meerwaarde protonentherapie	6	3.1 Kwaliteit van zorg	24
1.2 Aantal kinderen	7	3.2 Economische overwegingen	28
1.3 <i>Hospital based</i> criterium	8	3.3 Conclusie	29
1.4 Protonentherapie in Nederland	10	04 Advies	30
1.5 Dit advies	10	Literatuur	32
1.6 Werkwijze	11	Bijlage	35
1.7 Leeswijzer	12	A Overzicht geïnterviewde partijen	36
02 Diepe sedatie/anesthesie van kinderen bij protonentherapie	13		
2.1 Voorkomen van beweging tijdens de procedure	14		
2.2 Diepe sedatie/anesthesie tijdens protonentherapie	16		
2.3 Veiligheid diepe sedatie/anesthesie voor verrichtingen buiten de operatiekamer: literatuuroverzicht	19		
2.4 Veiligheid diepe sedatie/anesthesie: interviews	21		
2.5 Conclusie	22		



samenvatting

Inleiding

Protonentherapie is een relatief nieuwe vorm van radiotherapie (bestraling) die bij de behandeling van bepaalde types kanker belangrijke voordelen biedt ten opzichte van de gebruikelijke bestraling met fotonen. Een protonenstralenbundel kan beter geconcentreerd worden op het aangedane weefsel, wat een effectievere bestrijding van de kanker zelf mogelijk maakt met minder beschadiging aan omliggend weefsel. Dit zou leiden tot minder bijwerkingen en nadelige 'late' effecten. De verwachting is dat protonentherapie vooral bij kinderen en jongvolwassenen van meerwaarde is.

Mede op grond van een advies van de Gezondheidsraad uit 2009, is besloten om protonentherapie in Nederland voorzichtig te introduceren met vergunningverlening op basis van de Wet op bijzondere medische verrichtingen. Vier vergunningen voor bouw en in gebruikneming van protonencentra zijn verleend. Naar verwach-

ting gaan in 2018 drie centra beginnen met behandeling. Deze centra hebben de intentie ook kinderen te behandelen. Echter, één van deze centra voldoet niet aan het vergunningsvereiste, zoals geformuleerd in de huidige regeling, dat protonentherapie bij kinderen alleen toegepast mag worden in, of in de directe nabijheid van, een ziekenhuis (het zogenoemde *hospital based criterium*). Een ander centrum overweegt alleen kinderen met 'niet-complexe tumoren' te behandelen.

Adviesvragen

De minister heeft zich tot de Gezondheidsraad gewend met de [vraag](#) of de *hospital based* eis voor protonenbehandeling van kinderen nog noodzakelijk is, gelet op de huidige stand van de wetenschap en recente publicaties. Daarbij wil de minister weten in hoeverre die eis gebaseerd is op de noodzaak van anesthesie, en wat de randvoorwaarden voor de protonenbehandeling

van kinderen in een *stand-alone* locatie zijn. Ten slotte vraagt de minister in hoeverre het bezwaarlijk is als er slechts één centrum is in Nederland waar kinderen terecht kunnen voor protonentherapie.

Aanpak en bevindingen

De commissie heeft onderzocht wat er uit de literatuur bekend is over de veiligheid van protonentherapie op een locatie buiten een ziekenhuis (een *stand-alone* faciliteit). Het gaat daarbij vooral om de risico's van het geven van diepe sedatie/anesthesie, wat bij een deel van de kinderen nodig is voor een goede bestraling. Naast dit literatuuronderzoek, zijn er interviews gehouden met deskundigen en vertegenwoordigers van vrijwel alle partijen die betrokken zullen zijn bij protonentherapie voor kinderen. Deze interviews hadden onder andere tot doel de behandeling van protonentherapie van kinderen met kanker in een breder perspectief te kunnen zien.

Uit het literatuuronderzoek kwam naar voren dat de diepe sedatie/anesthesie voor het ondergaan van een procedure veilig gegeven kan worden,



ook op een locatie buiten het ziekenhuis, mits aan een aantal randvoorwaarden is voldaan. Het merendeel van de geïnterviewden dacht daar anders over. De commissie meent dat de noodzaak van sedatie slechts één van de factoren is die relevant zijn voor het *hospital based* criterium. Leidend uitgangspunt moet zijn wat nodig is om optimale kwaliteit van zorg te bieden. Daarbij gaat het bovenal om de vereisten van multidisciplinariteit en concentratie van kinderoncologische zorg. Er is brede consensus dat kinderen met kanker behandeld moeten worden in een multidisciplinair centrum,

waar niet alleen verschillende medische specialisten vertegenwoordigd zijn, maar waar ook voldoende psychosociale expertise aanwezig is in een kind- en oudervriendelijke omgeving. Protonentherapie, als onderdeel van zulke laag-volume hoog-complexe zorg, dient ook in dat verband plaats te vinden. Vanuit het oogpunt van toegankelijkheid van de zorg zou het een voordeel zijn als protonentherapie op meerdere locaties gegeven zou kunnen worden, maar optimale zorg vraagt concentratie in een multidisciplinair centrum dat beschikt over de noodzakelijke voorzieningen.

Advies

De commissie beveelt aan protonentherapie aan kinderen alleen te geven in een *hospital based* faciliteit, die beschikt over de noodzakelijke voorzieningen voor de optimale behandeling van deze kinderen. Deze afweging is gebaseerd op criteria van kwaliteit van zorg, waarvan de veiligheid van het toedienen van diepe sedatie bij een deel van de kinderen slechts één van de overwegingen is.



01 inleiding



Protonentherapie is een relatief nieuwe vorm van radiotherapie (bestraling) die bij de behandeling van bepaalde vormen van kanker belangrijke voordelen biedt ten opzichte van de gebruikelijke bestraling met fotonen. Mede op grond van een advies van de Gezondheidsraad uit 2009, is besloten om protonentherapie in Nederland voorzichtig te introduceren met vergunningverlening op basis van de Wet op bijzondere medische verrichtingen. Een van de vergunningsvereisten in de huidige regeling is dat protonentherapie bij kinderen alleen toegepast mag worden in, of in de directe nabijheid van, een ziekenhuis (het zogenoemde *hospital based* criterium). Dit advies gaat in op de vraag of en, zo ja, waarom dit *hospital based* criterium gehandhaafd moet worden.

1.1 Meerwaarde protonentherapie

In 2009 heeft de Gezondheidsraad gesignaleerd dat de behandeling met protonen een veelbelovende ontwikkeling is op het terrein van de moderne radiotherapie.¹ De fysische eigenschappen van protonen (deeltjes met een massa en een lading die met neutronen de kern van atomen vormen) maken een betere fysische dosisverdeling tussen aangedane en gezonde weefsels mogelijk dan bestraling met de gangbare fotonen (hoogenergetische röntgenstraling; deeltjes zonder lading en massa). Meer in het bijzonder, is het met protonentherapie mogelijk om een hoge dosis in het aangedane weefsel te geven met een scherpe afval van de dosis buiten het doelgebied. Hierdoor kan de dosis bestraling in de gezonde weefsels die rondom, maar vooral achter, de tumor liggen

aanzienlijk worden verminderd. Theoretisch gezien resulteert dit in de volgende voordelen voor mensen met kanker:

1. Verbetering van de lokale tumorcontrole: door een betere dosisverdeling van de bestraling zijn in theorie zowel reductie van de bestralingschade als hogere doses in de tumor mogelijk. Dit kan leiden tot een betere werkzaamheid van de behandeling en een betere overleving van de patiënt;
2. Vermindering van door de bestraling veroorzaakte acute bijwerkingen (behandelkwaliteit);
3. Vermindering van de kans op secundaire tumoren;
4. Vermindering van late complicaties door weefselgroei- of functiestoornissen (door bijvoorbeeld groeistoornissen in botweefsel of fibrosering van weke delen).

Vooraf voor kinderen met kanker kan protonentherapie meerwaarde hebben. Acute stralingsgerelateerde bijwerkingen zijn over het algemeen gelijk tussen kinderen en volwassenen. Echter, jonge patiënten lopen een relatief grote kans op het ontstaan van secundaire tumoren na bestralingbehandeling.² Dit omdat de incidentie van secundaire kanker beduidend toeneemt naarmate radiotherapie op een jongere leeftijd is gegeven en ook stijgt naarmate de patiënt langer overleeft. Daarnaast laten meerdere onderzoeken zien dat na bestraling op de kinderleeftijd in latere jaren ernstige chronische en zelfs levensbedreigende aandoeningen kunnen optreden bij een aanzienlijk deel van de patiënten. Dit blijkt onder andere



uit een beoordeling van de negatieve uitkomsten voor de gezondheid bij een cohort van ruim 1.300 Nederlandse patiënten die kanker op de kinderleeftijd langdurig hebben overleefd. Op een gemiddelde leeftijd van 23 jaar was bij 55% van de overlevers die eerder radiotherapie kregen, sprake van een zware of ernstige ziektelast door bijwerkingen.³ Deze late gevolgen omvatten groeistoornissen, cognitieve stoornissen, gehoor-klachten, stoornissen van de endocriene functies, de nieren en de geslachtsklieren, en ook door straling veroorzaakte secundaire tumoren. Duidelijk is dat het risico op dit soort gevolgen wordt beïnvloed door het totale volume gezond weefsel dat is blootgesteld aan bestraling en door de hoogte van de dosis die daarbij is toegediend. Protonentherapie zou dan ook vooral bij kinderen met groeiende weefsels aanzienlijk minder nadelige consequenties kunnen hebben op latere leeftijd ten gevolge van lokaal verstoorde groei en/of functie.

Overigens, hard empirisch bewijs voor de effectiviteit van protonentherapie ontbreekt tot op heden. Leroy e.a. bekeken in hoeverre de theoretische voordelen van protonentherapie zich hebben vertaald in klinische voordelen voor kinderen met kanker.⁴ Ze voerden een systematische review uit van 23 klinische studies die zijn gepubliceerd tussen 2007 en 2015. Deze studies betroffen 15 indicaties en in totaal ongeveer 650 patiënten. De patiënten zijn gevolgd voor 19 tot 91 maanden, wat relatief kort is. De meeste studies hadden daarnaast ernstige methodologische beperkingen en het klinisch bewijs voor de meerwaarde van protonentherapie was daardoor voor alle indicaties van laag niveau.

1.2 Aantal kinderen

Bij de Stichting Kinderoncologie Nederland (SKION) worden per jaar ongeveer 550 kinderen geregistreerd met de diagnose kanker. Een deel van hen komt in aanmerking voor protonentherapie. Het is echter niet eenvoudig een betrouwbare schatting van hun aantal te geven. Allereerst is er geen algemeen geaccepteerde leeftijdsgrens die bepalend is voor de vraag of de behandeling dient plaats te vinden in een op kinderen gerichte omgeving. Kinderen jonger dan 14 jaar worden vrijwel altijd naar een kinderspecialist verwezen en bij de SKION geregistreerd. Bij patiënten ouder dan 18 jaar is dat zelden het geval. Met betrekking tot de leeftijdsgroep daartussen bestaat geen consensus. Patiënten met een ‘typische kindertumor’ zullen in de regel naar een kinderafdeling worden verwezen. Maar in het geval van een ook bij volwassenen vaak voorkomende vorm van kanker geven de persoonlijke voorkeuren van de patiënt, de ouders en de verwijzend arts vaker de doorslag. De Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde heeft als standpunt dat de afbakening van kindergeneeskundige zorg in beginsel bij 18 jaar ligt, maar dat op basis van het belang van het kind en de kwaliteit van zorg in overleg op maat gemaakte afspraken kunnen worden gemaakt. Het Prinses Máxima Centrum heeft de ambitie kinderen met kanker tot de leeftijd van 18 jaar te behandelen.

Een recente inventarisatie onder de in Nederland werkzame kinderradiotherapeuten laat zien dat in het jaar 2016 in de kinderoncologische centra 190 kinderen onder de leeftijd van 18 jaar werden bestraald, inclusief



kinderen die naar het buitenland werden verwezen voor protonentherapie.^a Deze inventarisatie omvatte zowel curatieve als palliatieve behandelingen. De leeftjidsverdeling van de patiënten is weergegeven in tabel 1. De Nederlandse Vereniging voor Radiotherapie en Oncologie (NvRO) heeft op basis van getallen van de Nederlandse Kanker Registratie uit 2012 een schatting gemaakt van het aantal patiënten met intracraniële kindertumoren en overige kindertumoren, dat in 2016 met radiotherapie zou worden behandeld.^b Dit cohort is gedefinieerd naar diagnose, niet naar leeftijd. Men komt uit op 102 patiënten.

De beschikbare getallen met betrekking tot in 2016 bestraalde kinderen lopen dus uiteen van 102 tot 190. Hierbij moet worden opgemerkt dat de definitie en inclusiecriteria van de patiëntengroepen wezenlijk verschillen tussen beide registratiemethoden. Gegevens uit het jaarverslag 2016 van de SKION, waarin patiëntenaantallen per diagnose staan vermeld, lijken het meest consistent met de inventarisatie onder kinderradiotherapeuten. Op basis van deze gegevens over het aantal bestraalde kinderen kan worden getracht te schatten hoeveel kinderen jaarlijks in aanmerking zullen komen voor protonentherapie. De NvRO gaat uit van 80% van alle te bestralen kinderen. Echter, voor elk kind met kanker wordt door het behandelteam een individueel behandelplan opgesteld. Dat gebeurt weliswaar op basis van nationale en internationale behandelprotocollen, maar

individuele factoren waaronder leeftijd en tumorlokalisatie worden steeds meegewogen bij de indicatiestelling voor protonen- of fotonentherapie. Soms zal de keuze tussen fotonen- of protonenbehandeling zelfs pas worden gemaakt na vergelijking van individuele bestralingsplannen. Met zoveel variabelen is het geven van een globaal percentage buitengewoon lastig.

Desondanks bestaat behoefte aan een schatting van aantal kinderen dat in Nederland protonenbestraling zal krijgen. Bovengenoemde overwegingen en beperkingen in aanmerking nemend lijkt het redelijk te stellen dat het aantal kinderen dat in aanmerking zal komen voor bestraling met protonen ligt in de orde van 100 à 120 per jaar.

Tabel 1. Aantallen wegens kanker bestraalde kinderen in 2016^{a,b}

Leeftijd	Aantal
0 t/m 2 jaar	15
3 t/m 5 jaar	32
6 t/m 8 jaar	26
9 t/m 11 jaar	32
12 t/m 17 jaar	75
Onbekend	10
Totaal	190

^a Bron: Inventarisatie onder alle kinderradiotherapeuten in Nederland, uitgevoerd door dr. B. Hoeben

^b De aantallen zijn inclusief Nederlandse kinderen die in het buitenland met protonen behandeld zijn.

1.3 Hospital based criterium

Het idee om een bundel protonen te gebruiken voor de bestraling van tumoren, als alternatief voor de gebruikelijke bestaling met fotonen, is

^a Inventarisatie onder alle kinderradiotherapeuten in Nederland, uitgevoerd door dr. B. Hoeben.

^b Landelijk Platform Protonentherapie (LPPT), op verzoek van de Nederlandse Vereniging voor Radiotherapie en Oncologie (NvRO). Capaciteitsbehoefte Protonentherapie in Nederland. Een actualisatie van het Signalement Protonenbestraling (Gezondheidsraad 2009). 14 juli 2016.



ontstaan in de context van onderzoek naar kernfysica, omdat voor de productie van protonenbundels een deeltjesversneller (cyclotron) nodig is. Bestudering van de fysische eigenschappen van protonenbundels liet zien dat een bundel protonen zijn energie bij beweging door (onder andere biologisch) materiaal afgeeft volgens een ander patroon dan een bundel fotonen. Dat patroon, vooral de zogenoemde Bragg piek, suggereerde dat met een protonenbundel de energie effectiever zou kunnen worden gedeponereerd op de plaats van de tumor. De eerste patiënt werd zo in 1962 behandeld bij het Harvard Cyclotron lab, in een samenwerking met het Massachusetts General Hospital. Daarna volgde een periode waarin de techniek verder ontwikkeld en verbeterd werd. Pas in 1990 werd voor het eerste een protonenfaciliteit gebouwd in een ziekenhuis (in Loma Linda, Californië). Ook in Europa werden de eerste patiënten behandeld in een centrum voor kernonderzoek, dat nu het Paul Scherrer Instituut (1984) heet, bij het dorp Villigen in Zwitserland. Hoewel deze bestalingstechnologie niet is 'uitontwikkeld', is er inmiddels een ruim aanbod aan 'kant-en-klare' commerciële oplossingen. Behandeling bij een centrum voor kernfysisch onderzoek is niet meer noodzakelijk, en de meeste nieuwe protonencentra zijn bij ziekenhuizen opgezet. Het blijft echter nodig om de protonenfaciliteiten vanwege het stralinggevaar onder te brengen in bunkers met dikke betonnen muren. Een protonenfaciliteit zal dus vaak niet binnen de muren van een ziekenhuis liggen, maar dicht ertegenaan, of op het terrein van het ziekenhuis, vooral wanneer het om een faciliteit gaat die gebruik maakt van een groot cyclotron met meerdere bestralingskamers.

In Europa zijn nu ruim 20 protonencentra in werking, en meerdere in ontwikkeling. In de ons omringende landen zijn er onder andere centra in Essen, Heidelberg, Kiel en Berlijn (Duitsland), Nice en Orsay (Frankrijk), Pavia en Trento (Italië), en Uppsala (Zweden). In België wordt een centrum gebouwd op de campus van het UZ Leuven. In het VK zijn er (naast het Clatterbridge Cancer Center waar alleen oogtumoren worden bestraald) centra in ontwikkeling in Manchester (Christie hospital) en London (University College).

Protonentherapie bij pediatrische tumoren is in 2010 op advies van Zorginstituut Nederland (ZIN) opgenomen in het basispakket van de zorgverzekering. In de Regeling protonentherapie is de voorwaarde opgenomen dat protonentherapie bij kinderen alleen toegepast mag worden in, of in de directe nabijheid van, een ziekenhuis. De minister van VWS heeft over deze eis in 2013 advies gevraagd aan de Raad Kwaliteit van de Federatie Medisch Specialisten (FMS). Het advies van de FMS luidde dat "het redelijk en zinvol was om protonentherapie vooralsnog enkel *hospital based* uit te voeren". Deze conclusie was gebaseerd op *expert opinion*, omdat wetenschappelijk bewijs ontbrak. De motivatie was dat protonentherapie bij kinderen alleen gedaan kan worden onder sedatie (anesthesie), en dat uit de multidisciplinaire richtlijn Procedurele sedatie en/of analgesie (PSA) bij kinderen op locaties buiten de OK af te leiden zou zijn dat de vereisten daarvoor moeilijk buiten een ziekenhuis te realiseren zijn.



1.4 Protonentherapie in Nederland

Zoals beschreven gaat de introductie van protonentherapie gepaard met veel onzekerheden en aannames, zowel over de te verwachten effectiviteit en (late) neveneffecten, als over de benodigde capaciteit. Protonenbunkers zijn kostbare voorzieningen, waarvoor een doelmatige implementatie gewenst is. Daarom heeft de minister in 2013 na bestuurlijk overleg met vertegenwoordigers van de potentiële Nederlandse protonentherapiecentra besloten om vier vergunningen te verlenen voor de bouw van protonentherapiefaciliteiten. Het betreft locaties in Amsterdam, Delft, Groningen en Maastricht. De centra in Amsterdam, Delft en Groningen mogen volgens de vergunning elk maximaal 600 patiënten per jaar behandelen en Maastricht 400 patiënten. Deze aantallen betreffen volwassenen en kinderen.

De centra in Delft (Holland Particle Therapy Center (HPTC)) en Groningen (UMC Groningen Protonen Therapie Centrum) zijn bijna gerealiseerd. Men verwacht daar in 2018 de eerste patiënten te kunnen behandelen met protonentherapie. Kinderen zullen vooralsnog alleen terecht kunnen in het protonencentrum in Groningen. Het centrum in Groningen wordt gebouwd op het terrein van het UMC Groningen en voldoet daarmee aan het *hospital based* criterium. De bouw van het centrum in Amsterdam is op verzoek van de vergunninghouder (Amsterdam Protonen Therapie Centrum) voorlopig uitgesteld. Het centrum in Maastricht (Zuid-Oost Nederland Protonen Therapie Centrum), dat zal voldoen aan het *hospital based* criterium, overweegt alleen kinderen te gaan behandelen met niet-

complexe tumoren. Het centrum dat in Delft gebouwd wordt is een samenwerking tussen het Erasmus MC, het LUMC en de TU Delft. Hoewel het niet voldoet aan het *hospital based* criterium, wenst het HPTC wel kinderen te behandelen. De protonencentra zijn verenigd in Duproton. Een andere belangrijke ontwikkeling is dat in mei 2018 in Utrecht het Prinses Máxima Centrum (PMC) wordt geopend, naast het WKZ/UMCU. Het uitgangspunt is dat alle complexe kinderoncologische zorg in Nederland daar geconcentreerd wordt. Het PMC werkt samen met 20 *shared care* centra waar minder complexe onderdelen van de kinderoncologische zorg geleverd kunnen worden, waaronder 3 *shared care* UMC's, waarmee intensiever zal worden samengewerkt. Voor het geven van protonentherapie heeft het PMC een overeenkomst gesloten met het protonencentrum in Groningen. In de overeenkomst is overigens de nadrukkelijke wens opgenomen om in de toekomst protonentherapie voor kinderen in Utrecht te realiseren.

1.5 Dit advies

Sinds het advies van de FMS in 2013 over het *hospital based* criterium is er internationaal meer gerapporteerd en zijn er meer publicaties beschikbaar gekomen over protonentherapie bij kinderen. Daarnaast zullen kinderen niet zoals oorspronkelijk gedacht in drie centra terecht kunnen voor protonentherapie, maar zullen er voorlopig slechts twee centra zijn (Groningen en Maastricht) waar kinderen volgens de huidige vergunningen behandeld kunnen worden, waarbij Maastricht kinderen die



complexe zorg nodig hebben zal doorverwijzen. Deze gewijzigde omstandigheden zijn aanleiding geweest voor de minister om aan de Gezondheidsraad een hernieuwd advies te vragen over het *hospital based* criterium met de volgende vragen:

1. Is de eis van *hospital based* voor de protonenbehandeling van kinderen nog noodzakelijk, gelet op de huidige stand van de wetenschap en recente publicaties?
2. In hoeverre is het *hospital based* criterium voor de protonenbehandeling bij kinderen gebaseerd op de noodzaak van diepe sedatie/anesthesie? En geldt dit voor alle leeftijdscategorieën?
3. Wat zijn de randvoorwaarden voor de protonenbehandeling van kinderen in een *stand-alone* locatie of een locatie nabij een ziekenhuis?
4. In hoeverre is het een bezwaar als kinderen (tijdelijk) slechts in één Nederlands centrum terecht kunnen voor protonentherapie?
 - a. voor de kinderen en ouders zelf (dus patiëntinhoudelijk)
 - b. vanuit het idee van kwetsbaarheid van het zorgaanbod als er maar één protonencentrum is waar kinderen behandeld kunnen worden. In hoeverre zijn er faciliteiten in ons omringende landen die de zorg over kunnen nemen?
5. In hoeverre is concentratie van de behandeling van pediatrische tumoren in maximaal twee centra wenselijk vanuit het oogpunt van kwaliteit?

1.6 Werkwijze

Voor de beantwoording van de vragen is de Commissie Protonentherapie bij kinderen ingesteld. De commissie heeft haar advies mede gebaseerd op literatuuronderzoek en interviews met deskundigen en belanghebbende partijen. Het advies is getoetst door de Beraadsgroep Gezondheidszorg en door de voorzitter van de Gezondheidsraad aangeboden aan de minister van VWS. De [samenstelling van de commissie](#) en de [aanbiedingsbrief](#) van de voorzitter zijn te vinden op www.gezondheidsraad.nl.

1.6.1 Literatuuronderzoek

Het literatuuronderzoek richtte zich vooral op de vraag in hoeverre protonentherapie veilig kan worden aangeboden aan kinderen in een *non hospital* setting. Hierbij is in het bijzonder gekeken naar de sedatie/anesthesie die nodig is bij protonentherapie bij een deel van de kinderen, en of deze veilig in een *non hospital* setting gegeven kan worden. Daarnaast is in het literatuuronderzoek gekeken naar

- de veiligheid van diepe sedatie/anesthesie bij kinderen bij diagnostische beeldvorming (MRI, CT-scan, PET-scan). Protonentherapie is een verrichting die stilliggen vereist, die plaatsvindt in een koele ruimte en waarbij het kind wordt gescheiden van de ouders. In die opzichten is het vergelijkbaar met de setting bij diagnostische beeldvorming. Een verschil met de situatie bij beeldvorming is echter dat stilliggen tijdens



radiotherapie ook noodzakelijk is voor de veiligheid van de behandeling, en niet alleen voor de effectiviteit ervan;

- non-farmacologische technieken om het kind te laten stilliggen;
- de optimale behandeling van een kind met kanker. Het gaat dan niet alleen om de bestrijding van de tumor maar ook om de meer holistische behandeling en begeleiding van het kind inclusief de ouders en het gezin.

Er is een uitvoerige literatuur *search* uitgevoerd in de database PubMed. Publicaties tot tien jaar terug zijn meegenomen. Dit advies geeft weer welke conclusies de commissie hieruit trekt. Een uitgebreidere beschrijving van de literatuur is te vinden in het achtergronddocument [Veiligheid van diepe sedatie/anesthesie bij kinderen](#).

1.6.2 Interviews

De commissie heeft de overwegingen en visies van verschillende belanghebbende partijen en deskundigen meegewogen in haar advies.

Personen zijn gevraagd om een interview op grond van hun expertise en/of omdat verwacht werd dat zij de standpunten van belanghebbende partijen konden verwoorden. Een overzicht van de personen die zijn geïnterviewd is te vinden in bijlage A.

1.7 Leeswijzer

In hoofdstuk 2 gaat de commissie in op de veiligheid van sedatie/anesthesie bij kinderen op een locatie buiten een ziekenhuis. Vervolgens bespreekt zij in hoofdstuk 3 wat vanuit het bredere perspectief van optimale kandoncologische zorg de vereisten zijn die aan protonentherapie bij kinderen gesteld worden. Hoofdstuk 4 tot slot bevat haar advies.



02

diepe sedatie/anesthesie van kinderen bij protonentherapie



Bij de vraag of protonentherapie in een *stand-alone* locatie veilig is, speelt in eerste instantie de noodzaak van diepe sedatie/anesthesie bij een deel van de kinderen een rol. Uit de wetenschappelijke literatuur komt naar voren komt dat sedatie/anesthesie van kinderen ook buiten een ziekenhuissetting veilig kan worden toegepast. Het merendeel van de geïnterviewden is echter voorstander van toepassing van protonentherapie in nabijheid van een ziekenhuis, omdat er aan diepe sedatie altijd risico's verbonden zijn en de nabijheid van een ic dan cruciaal kan zijn.

2.1 Voorkomen van beweging tijdens de procedure

De scherpe dosisafval bij protonentherapie impliceert dat het zogeheten doelgebied met behulp van beeldvormende techniek zeer precies moet worden aangegeven. Ook is het effect van protonentherapie erg gevoelig voor bewegingen van de tumor of gezonde organen tijdens de bestraling. Daarom is het essentieel dat de patiënt tijdens de bestraling volledig stil ligt.

Er zijn diverse manieren om ervoor te zorgen dat een kind optimaal stil ligt.

- Gebruik van uitsluitend niet-farmacologische technieken, met methoden die zijn aangepast aan leeftijd en individu. Het gaat onder meer om informatie, voorbereiding, desensitisatie, afleiding, hypnose en/of simulatie. Deze technieken vereisen een zekere ontwikkelingsleeftijd en zijn bij kinderen jonger dan 5 jaar en bij kinderen met een vertraagde ontwikkeling nauwelijks succesvol.

- Een combinatie van niet-farmacologische en farmacologische technieken. Hierbij worden sedativa toegediend in combinatie met een kindvriendelijke benadering die erop gericht is de stress van de procedure zoveel mogelijk te reduceren. Het doel is niet alleen de noodzakelijke immobiliteit te realiseren, maar tevens ervoor te zorgen dat het kind en de ouders vertrouwen krijgen in de procedure. Op die manier wordt het ontstaan van anticiperende angst voor vervolgpcedures vermeden.

Een precieze leeftijdsgrens waaronder altijd sedativa gebruikt moeten worden is niet te geven. Uit het interview met de NVRO komt naar voren dat naar hun ervaring kinderen tot 3 jaar vrijwel allemaal een vorm van diepe sedatie/anesthesie moeten krijgen voor radiotherapie; tussen de 3 en 6 jaar verschilt het per kind en boven de 6 jaar is diepe sedatie of anesthesie zelden nodig. Bij deze oudere groep zijn het vooral angstige kinderen en kinderen met een ontwikkelingsachterstand of gedragsproblematiek waarbij diepe sedatie/anesthesie nodig is.

Formeel is de sedatie die gegeven wordt aan kinderen die protonenbestraling ondergaan een vorm van Procedurele Sedatie en/of Analgesie (PSA): 'het buiten de operatiekamer voorschrijven/toedienen (eventueel door een niet-anesthesioloog) van een sedativum en/of sederend analgeticum in het kader van een diagnostische of therapeutische procedure met de bedoeling om een patiënt voldoende rustig, angst- en pijnvrij te houden zodat de procedure comfortabel en efficiënt kan doorgaan.'⁵



Er worden bij PSA verschillende niveaus van sedatiediepte onderscheiden (zie kader). De meest gebruikte methode bij radiotherapie in Nederland is diepe sedatie of anesthesie op basis van propofol. De te bereiken sedatieniveaus zijn echter moeilijk te voorspellen, en het herkennen en adequaat opvangen van verschuivingen in sedatiedieptes vergen specifieke expertise.⁶

Sedatieniveaus en hun betekenis bij radiotherapie bij kinderen

Definities gebaseerd op de PSA-richtlijn en van toepassing bij kinderen met een ASA I of II classificatie en ouder dan 1 jaar:

1. Lichte sedatie/anxiolyse: toestand waarbij het angst- en stressniveau van de patiënt is verlaagd zonder effect op het bewustzijn. De ventilatoire en cardiovasculaire functies zijn onaangedaan. Voorbeeld: toestand na 1 standaard gift midazolam, of lachgassedatie met een inhalatieconcentratie tot 50%. Gebruik bij radiotherapie: er bestaat geen goed onderzoek naar het gebruik van lichte sedatie in deze setting. Lichte sedatie kan angstreducerend werken en een kind vatbaarder maken voor non-farmacologische technieken en afleiding. Anderzijds kan lichte sedatie ook leiden tot verlies van controle met een grotere kans op non-compliant gedrag. Lichte sedatie wordt daarom beter niet gebruikt bij radiotherapie waarbij voorspelbare immobiliteit van groot belang is.
2. Matige sedatie: een door farmaca veroorzaakte bewustzijnsdaling, waarbij de patiënt nog steeds doelgericht reageert op aanspreken of geringe tactiele prikkels. De luchtwegreflexen zijn intact en de ventilatie is adequaat. Gebruik bij radiotherapie: bij matige sedatie is het gedrag van de patiënt doorgaans niet meer corrigeerbaar (en dus niet stuurbaar door middel van non-farmacologische technieken), maar anderzijds is de patiënt toch te wakker om te kunnen vertrouwen op voldoende immobiliteit. Het is daarom aannemelijk dat deze vorm van sedatie niet geschikt is voor gebruik bij radiotherapie.
3. Diepe sedatie: een door farmaca veroorzaakte bewustzijnsdaling, waarbij de patiënt niet reageert op aanspreken, maar wel doelgericht reageert op herhaalde of pijnlijke prikkels. Hoewel bij diepe sedatie gestreefd wordt naar behoud van een vrije luchtweg en een

spontane ademhaling, kunnen de luchtwegreflexen en de ventilatie verminderd zijn. Er kunnen dan onverwacht potentieel gevaarlijke situaties ontstaan. Geavanceerde monitoring van de kwaliteit van de ademweg en de adem "drive" (o.a. door middel van pulse-oximetrie en capnografie) is daarom altijd noodzakelijk. Het kan ook nodig zijn om de luchtweg te helpen openhouden door middel van manuele manoeuvres, of het plaatsen van *airway devices* of om de ademdrive te ondersteunen (masker & ballon beademing). Bij gebruik van propofol voor diepe sedatie kan de bloeddruk dalen, maar dit is bij kinderen met een voorheen normale hemodynamiek, slechts zeer zelden klinisch relevant. Toch wordt aangeraden om tijdens diepe sedatie ook bloeddruk en hartfrequentie zorgvuldig te bewaken.

Mits voldaan aan de juiste voorwaarden (goede patiëntselectie; adequate dosering; geavanceerde monitoring; competente sedatieprofessionals*) is het mogelijk om bij laag-risico kinderen een veilige diepe sedatie te realiseren waarbij luchtweg en ademhaling intact blijven.

Toepassing bij radiotherapie: Meerdere studies tonen aan dat diepe sedatie op basis van propofol, een veilige en effectieve techniek is voor gebruik tijdens radiotherapie bij spontaan ademende kinderen.

4. Algehele anesthesie: een door farmaca veroorzaakte staat van bewusteloosheid, waarbij patiënt niet wekbaar is, ook niet op een toegediende pijn prikkel. Tijdens anesthesie zijn luchtwegreflexen en ademdrive dermate onderdrukt dat deze moeten worden ondersteund met *airway devices* (plaatsen van een larynxmasker of een endotracheale *tube*) en positieve druk beademing. Ook de cardiovasculaire functies kunnen verminderd zijn en daardoor ondersteund moeten worden. Tijdens anesthesie moeten de vitale functies dan ook intensief worden bewaakt (zoals reeds beschreven bij diepe sedatie).

Toepassing bij radiotherapie: hoewel in de meeste gevallen een diepe sedatie met propofol zal volstaan, kan in individuele gevallen beter gekozen worden voor anesthesie (zie verder bij 2.2.2.). Anesthesie mag alleen worden toegepast door een anesthesioloog. Bij kinderen < 1 jaar geldt in Nederland dat deze altijd in een centrum met kinderanesthesiologische expertise plaatstvindt.

* Sedatieprofessionals: de PSA richtlijn (2012) vermeldt de mogelijkheid om diepe sedatie bij laag-risico kinderen (ASA 1-2; normale luchtweg; normale ademdrive) toe te vertrouwen aan specifiek getrainde sedatieprofessionals die niet eerst tot anesthesioloog zijn opgeleid.



Volgens de PSA-richtlijn moet PSA een onderdeel zijn van een op comfort gerichte ‘totaalservice’, waarvan hoekstenen zijn:

- continue preventie van procedurele pijn en stress. Dit betekent dat niet alleen stress en ongemak van de radiotherapie tot een minimum moeten worden beperkt, maar dat ook andere handelingen (zoals het plaatsen van een infuus, het inspuiten van propofol, het aanbrengen van *devices* voor bewaking) pijn- en angstvrij dienen te gebeuren;
- systematische toepassing van niet-farmacologische technieken (zoals goede aan de leeftijd aangepaste voorbereiding, het juiste taalgebruik, rustige en kind-gerichte professionals, technieken voor afleiding en desensitisatie). Onderzoek toont immers aan dat rustige patiënten met positieve verwachtingen en vertrouwen, niet alleen minder angst en pijn ervaren, maar ook beter reageren op toegediende analgetica en sedativa;
- toepassing van de meest adequate PSA-techniek, getitreerd volgens de individuele behoefte van het kind (zie ook verder bij 2.2.2).

2.2 Diepe sedatie/anesthesie tijdens protonentherapie

Vanwege de benodigde apparatuur en het gevaar voor stralenbelasting wordt protonentherapie gegeven in een betonnen bunker, afgeschermd van het ziekenhuis (indien niet *stand-alone*). De patiënt bevindt zich tijdens de bestraling alleen in de ruimte, en ligt voorover of op de rug op een behandeltafel. De buis waaruit de protonenbundel komt (de *gantry*) is zodanig gemonteerd dat hij 360 graden rondom de patiënt kan draaien.

De bediening van de apparatuur en monitoring van de patiënt vinden plaats vanuit een *control room*.

2.2.1 De protonenbehandeling

Een protonenbehandeling bestaat uit een vrijwel dagelijkse bestraling (vijf dagen per week) gedurende een periode van vier to acht weken. De duur van een sessie is ongeveer een half uur tot een uur (inclusief diepe sedatie), waarvan de bestraling zelf in fases van enkele minuten wordt uitgevoerd. De locatie van het te bestralen gebied wordt eerst zo nauwkeurig mogelijk bepaald met behulp van CT/MRI. De patiënt wordt gepositioneerd in een optimale houding voor de bestraling (dit gebeurt bij kinderen regelmatig door middel van een op het kind aangepaste vacuüm matras). Bij bestralingen in het hoofd-hals gebied wordt gebruik gemaakt van een thermoplastisch masker of een ‘bijtblok’ om fixatie in de juiste bestralingshouding te verkrijgen. Zo wordt voorafgaand aan de bestralingscyclus een optimale uitgangspositie bepaald (ademweg vrij, te bestralen gebied optimaal bereikbaar). Deze positie wordt bij iedere bestraling als uitgangspunt genomen en tot op de millimeter gereproduceerd. Voor iedere bestraling wordt een controle-CT gemaakt, en eventuele afwijkingen ten opzichte van de referentiepositie worden aangepast met behulp van de tafelpositie en zo nodig repositioneren van de patiënt. Pas bij zorgvuldige reproductie van de geplande houding wordt de bestraling gestart. Bij protonentherapie wordt, afhankelijk van de plaatselijke voorzieningen, de positionerings-CT vervaardigd in een andere ruimte dan die



waar de behandeling plaatsvindt, waarna de patiënt schok- en bewegingsvrij wordt overgeplaatst naar de bestralingsruimte. Indien sedatie nodig is, wordt dit ook bij het maken van de *scan* al toegepast en doorgezet tijdens het transport van de CT-ruimte naar de bestralingsruimte. In de bestralingsruimte kan de houding worden gecontroleerd door middel van röntgendoorlichting vanuit verschillende hoeken.

De stralendosis en het behandelingschema worden door het behandelteam berekend. De toediening van de dosis, en de richting en instelling van de stralenbundels en filters worden individueel bepaald. De bestralingsapparatuur wordt ingesteld om dagelijks het opgestelde plan op eendere wijze uit te voeren.

Bijzondere omstandigheden vergen extra maatregelen, zoals tumoren die de ademwegen belemmeren. Dan is een tracheotomie bij aanvang van de bestraling te overwegen.

2.2.2 Indicaties voor diepe sedatie/anesthesie

Om te bepalen of diepe sedatie/anesthesie nodig is, wordt een aantal criteria gehanteerd. Allereerst wordt de leeftijd in aanmerking genomen. Aan vrijwel alle kinderen van 3 jaar of jonger wordt anesthesie gegeven. Bij oudere kinderen hangt het af van de fysieke en psychologische staat (bijvoorbeeld mate van angst) van het kind.

Of voor diepe sedatie, dan wel voor anesthesie wordt gekozen, hangt verder af van verschillende factoren. Bij kinderen met een vooraf bestaande minder veilige luchtweg of minder effectieve ademhaling is

diepe sedatie te riskant. Ook andere medische condities, de locatie van de te bestralen zone, of de wenselijke positie van het kind tijdens de radiotherapie, kunnen het noodzakelijk maken om tijdens radiotherapie volledige controle te hebben over ademweg, ademhaling en hemodynamiek, en dus controle van luchtweg (bijvoorbeeld door intubatie) en ademhaling (door middel van kunstmatige beademing) volledig over te nemen. Ook tijdens een individueel behandeltraject kan de voorkeur voor respectievelijk diepe sedatie dan wel anesthesie wisselen afhankelijk van de veranderende medische conditie van het kind.

Veel van de kinderen hebben comorbiditeiten, die het gevolg kunnen zijn van een andere voorafbestaande aandoening van de oncologische aandoening zelf, of van de toegepaste behandelingen (chemotherapie, chirurgie, radiotherapie). Dat kunnen lokale symptomen zijn (ademwegobstructie, incontinentie voor ontlasting of urine), uitval van hersenzenuwen, of overige neurologische verschijnselen (hemiparese, blindheid), neuro-endocriene disfunctie, ontwikkelingsstoornissen, specifieke gevolgen van de chemotherapie (beenmergdepressie, mucositis, anorexie, diarree, hartritme- of hartfunctiestoornissen, longfunctiestoornissen, nierfunctiestoornissen), en acute gevolgen van de bestraling (huidafwijkingen, mucositis, misselijkheid en braken).

In veel gevallen wordt een proefsessie gehouden om te bepalen of het kind de bestraling kan ondergaan zonder sedatie. Verder zijn vaak pedagogisch medewerkers betrokken bij de behandeling die mede inschatten of een behandeling zonder sedatie haalbaar zal zijn. De noodzaak van



diepe sedatie/anesthesie is veelal geen vaststaand gegeven tijdens de gehele protontherapie. Zo kan het gebeuren dat aanvankelijk geen sedatie wordt gegeven, maar later wel als blijkt dat dat beter is. En andersom dat een kind later in de cyclus geen sedatie meer nodig heeft.

2.2.3 Diepe sedatie/anesthesie voor radiotherapie bij kinderen: beschrijving van het proces

Fase 1: risico analyse en nuchterheids vereisten

Conform de richtlijnen voor PSA en voor anesthesie bij kinderen, dient vooraf een zorgvuldige en geïndividualiseerde risico inschatting plaats te vinden, waarna de meest adequate (veilige en effectieve) techniek wordt gekozen en voorbereid. Voorafgaand aan een diepe sedatie of een anesthesie gelden dezelfde nuchterheidsregels.

Fase 2: de eigenlijke sedatie/anesthesie.

Veelal vindt diepe sedatie/anesthesie voor bestraling plaats door middel van het gebruik van intraveneus toegediend propofol. Diepe sedatie, indien nodig, wordt ingeleid in een aparte ruimte, de anesthesieruimte, in aanwezigheid van de ouders. Deze ruimte is voorzien van de benodigde apparatuur en personele bezetting zoals vastgelegd in kwaliteitseisen. Zie kader.

Noodzakelijke apparatuur voor diepe sedatie/anesthesie

De anesthesieruimte dient voorzien te zijn van de volgende apparatuur:

Een wandaansluiting voor zuurstof en beademingslucht; narcoseapparatuur; een draagbare (mobiele) ventilator voor bewaking tijdens transport; materiaal voor intubatie en beademing via een masker, in verschillende maten; een beademingszak; afzuigapparatuur; uitzuigapparatuur; fiberoptiek; een defibrillator; infusie- en injectiemateriaal; een *intraosseous vascular access system*; materiaal om een centraal veneuze catheter en arteriële canule in te kunnen brengen; *point-of-care* bloedsuikermeting en bloedgasanalyse; *forced-air* verwarmingsjassen; vriezer; en TOF-meter.

Na de inleiding van de sedatie of anesthesie wordt de patiënt in de bestralingspositie gelegd, daarna ter controle in de CT-scanner, zoals hierboven beschreven, en vervolgens de behandelruimte ingereden. Gedurende dat traject gaat er met de patiënt een mobiele anesthesiekar mee.

Wat betreft de diepte van de sedatie moet er gebalanceerd worden tussen een te diepe sedatie, met de risico's van dien (ademhalingsproblemen), en een te lichte sedatie, die kan leiden tot bewegingen van de patiënt. De vitale functies worden bewaakt met capnografie (meten van CO₂ in de uitademingslucht), pulsoximetrie, ECG, en niet-invasieve bloeddrukmeting. Zuurstof wordt toegediend via een neusbril, waarover ook wordt gemeten. Tijdens de bestraling worden de patiënten geobserveerd via videocamera's en met microfoons (ademgeruis en oximetriesignalen). Capnografie wordt tegenwoordig beschouwd als het belangrijkste element in de bewaking tijdens een diepe sedatie, zeker wanneer onmiddellijke visuele/auditieve bewaking door een professional onmogelijk is. Het



vereist enige scholing om de uitslagen van capnografie goed te interpreteren.

Fase 3: Na de bestraling worden de kinderen naar de uitslaapkamer gereden en ontwaken daar onder bewaking, in het bijzijn van de ouders. Bij voorkeur gebeurt het ontwaken in optimaal kindvriendelijke omstandigheden, waarbij kinderen gescheiden van volwassen patiënten worden behandeld.

2.2.4 Professionele competenties voor diepe sedatie bij kinderen

De professional die verantwoordelijk is voor de sedatie van kinderen die radiotherapie ondergaan zal in staat moeten zijn om: een volledige risico-inschatting te maken (inclusief de risico's die specifieke zijn voor een oncologisch behandeltraject); de optimale sedatietechniek te kiezen; een veilige en effectieve sedatietechniek toe te passen; en eventuele onvoorziene gebeurtenissen (zoals verlies van luchtwegcontrole of onderdrukken van de ademhaling) adequaat op te vangen. In de meeste gevallen zal deze professional een kinderanesthesioloog zijn. De PSA richtlijn voorziet er in dat diepe sedaties bij laag-risico kinderen ook kunnen worden toevertrouwd aan specifiek getrainde niet-anesthesiologische professionals.⁶ Naast *skills* en competenties die gericht zijn op de fysieke veiligheid van het kind, dient de professional ook de psychologische veiligheid van kind en ouders, de effectiviteit van de PSA techniek, en de efficiëntie van het hele proces te bewaken en te garanderen.

2.3 Veiligheid diepe sedatie/anesthesie voor verrichtingen buiten de operatiekamer: literatuuroverzicht

De commissie heeft een overzicht gemaakt van de studies naar diepe sedatie/anesthesie voor het ondergaan van procedures door kinderen. Daarnaast zijn er meerdere richtlijnen beschikbaar, waarbij enkele specifiek gericht zijn op procedurele sedatie en/of sedatie van kinderen buiten de operatiekamer. In het bijzonder de uitvoerige richtlijn (2012) *PSA bij kinderen op locaties buiten de operatiekamer* is belangrijk.

2.3.1 Ongewenste effecten en complicaties van diepe sedatie/anesthesie bij radiotherapie

In diverse studies is gekeken naar het optreden van bijwerkingen of ongewenste effecten van diepe sedatie/anesthesie bij kinderen die radiotherapie ondergaan. Het betreft onderzoeken in verschillende settings (wel/niet in een ziekenhuis), met verschillende sedativa, en waarbij de anesthesie/sedatie door verschillende disciplines is toegepast (wel/niet anesthesioloog). In het [achtergronddocument](#) vat de commissie de belangrijkste resultaten samen van de studies in de afgelopen tien jaar. Dit betreft zowel studies naar diepe sedatie/anesthesie bij conventionele (fotonen) radiotherapie, als bij protonentherapie. Wat betreft dit laatste zijn vooral de publicaties van het Paul Scherrer Instituut van belang,⁷⁻¹⁰ omdat dit een Europese *stand-alone* faciliteit is waar al sinds 2004 protonentherapie aan kinderen uit heel Europa wordt gegeven.

De literatuur laat zien dat anesthesie/sedatie van kinderen bij radiothe-



rapie gepaard gaat met weinig complicaties. Als de studies naar het gebruik van ketamine genoemd door Verma e.a.¹⁷ en de studie van Oh e.a.¹⁸ waarin het percentage complicaties per patiënt wordt aangegeven in plaats van per procedure buiten beschouwing worden gelaten, dan varieert het percentage complicaties tussen de 0,0-3,5%. Studies die deze percentages rapporteren, beschrijven over het algemeen het gebruik van propofol als sedativum tijdens bestraling. De meest voorkomende complicaties hebben te maken met ademhalingsproblemen die telkens tijdig konden worden ontdekt en dan adequaat werden behandeld. Er waren geen fatale accidenten of accidenten met blijvende schade.

Sommige auteurs maken onderscheid tussen niet-ernstige en ernstige complicaties. Een methodologisch probleem hierbij is dat vaak verschillende definities worden gebruikt voor de mate van ernst van de gerapporteerde incidenten. Het percentage ernstige complicaties is lager dan niet-ernstige complicaties en varieert tussen de 0,0-0,5%. Er was in geen van de studies sprake van een sterfgeval.

Risicofactoren die in de studies naar voren kwamen zijn de duur van de procedure en de anesthesiedosis.

2.3.2 Ongewenste effecten en complicaties bij beeldvormende procedures buiten het ziekenhuis

Het [achtergronddocument](#) beschrijft daarnaast de literatuur van de laatste tien jaar over diepe sedatie/anesthesie bij kinderen die een procedure ondergaan in een setting buiten (de operatiekamer van) het ziekenhuis.

Hierbij is specifiek gekeken naar studies over diepe sedatie/anesthesie bij diagnostische beeldvorming zoals MRI en CT-scan. Dit omdat deze vormen van diagnostische beeldvorming net als protonentherapie stil liggen van de patiënt vereisen en de procedures plaatsvinden in een koele ruimte waarbij het kind wordt gescheiden van de ouders. Ook is specifiek gekeken naar grootschalige studies die de resultaten van meerdere instellingen hebben samengenomen, zoals studies van het *Pediatric Sedation Research Consortium*.

In de studies varieert het percentage ongewenste effecten tussen 0,0%-25,1%. Er is in deze studies een grote variatie in de definitie en *scoring* van ongewenste effecten. Het percentage ernstige complicaties varieert tussen 0,0-3,5%. Ook in deze studies waren problemen met de ademhaling de meest voorkomende complicaties en werden er geen sterfgevallen gerapporteerd. Evenmin waren er incidenten die hebben geleid tot blijvende schade. Verder is het van belang erop te wijzen dat het bij anesthesie voor beeldvormende procedures gaat om een andere populatie. Gemiddeld zijn deze kinderen minder ziek en in een betere conditie dan kinderen die radiotherapie moeten ondergaan.

Risicofactoren die in de studies naar voren kwamen zijn de duur van de procedure, de anesthesiedosis, gebruik van meerdere sedativa, ASA-status (indeling van de American Society of Anesthesiologists in 6 klassen naar algemene gezondheidstoestand om voorafgaand aan een operatie het anesthesie-risico in te schatten), een geschiedenis van luchtwegproblemen, overgewicht en de locatie van een tumor.



Uit dit literatuuroverzicht komen niet duidelijk voorbeelden naar voren van ernstige complicaties van diepe sedatie/anesthesie die te wijten zijn aan het feit dat sedatie plaatsvond buiten een ziekenhuis, en die voorkomen hadden kunnen worden, of een betere uitkomst gehad zouden hebben, in een *hospital based setting*.

2.4 Veiligheid diepe sedatie/anesthesie: interviews

De meeste geïnterviewden vinden dat protonentherapie toegepast dient te worden in de nabijheid van een ziekenhuis. De geïnterviewden noemden de volgende redenen:

- De faciliteiten en expertise die nodig zijn voor de monitoring van de patiënt als deze onder narcose is. Denk hierbij aan de benodigde bewakingsapparatuur en de aanwezigheid van een kinderanesthesioloog.
- Kinderen kunnen last krijgen van plotselinge bijwerkingen van de radiotherapie en/of anesthesie. Ook kunnen er complicaties optreden, zoals ademhalingsproblemen of een sterke daling van de bloeddruk. In dat geval moet een kind zo snel mogelijk (binnen 5-10 minuten) naar een ziekenhuis met een intensive care kunnen worden gebracht. Vrijwel alle geïnterviewden waren van mening dat de ziekere kinderen niet in een *stand-alone* locatie behandeld kunnen worden vanwege het verhoogde risico op complicaties.
- Er is expertise op psychosociaal vlak nodig voor de begeleiding van de kinderen op het gebied van de anesthesie. Dit vraagt om een gespecialiseerd team van kinderanesthesiologen en pedagogisch

medewerkers.

- Hoewel niet alle kinderen diepe sedatie/anesthesie nodig hebben, is niet altijd van te voren te bepalen of de protonentherapie zonder diepe sedatie/anesthesie uitgevoerd kan worden. Dit betekent dat een anesthesieteam altijd binnen korte tijd oproepbaar moet zijn.

Stichting Kind en Ziekenhuis voegde hieraan toe dat volgens hun keurmerk al voor een dagbehandeling de voorwaarde geldt dat deze moet plaatsvinden op een locatie met een kinderafdeling. Ze hebben deze eis opgenomen om te voorkomen dat een kind in een ambulance moet worden overplaatst als er iets misgaat (bijvoorbeeld bij de anesthesie). Dit zorgt namelijk voor een extra (psychisch) trauma, wat voor een ziek kind nog moeilijker is om te verwerken.

Enkele geïnterviewden vinden het geven van diepe sedatie/anesthesie geen reden om een *hospital based* criterium te hanteren. Zij baseerden zich op publicaties uit de Verenigde Staten en ervaringen van het Paul Scherrer centrum in Zwitserland (zie boven), die laten zien dat er geen tot weinig problemen optreden bij kinderen die in een stand-alone locatie worden behandeld met protonentherapie.

Ook is opgemerkt dat bij vrijwel alle protonencentra zowel in Nederland als in het buitenland sprake is van een zekere fysieke afstand tot het ziekenhuis. Dit komt doordat de cyclotron die de protonenbundel produceert vanwege stralingsgevaar ingekapseld moet worden met een dikke betonnen wand. Meestal, maar niet overal, betekent dit plaatsing buiten



de muren van het ziekenhuis (zie ook paragraaf 1.3). Ook in Groningen moet een kind bij noodgevallen, na stabilisatie ter plaatse, over het ziekenhuisterrein vervoerd worden van de protonenfaciliteit naar een kinder-IC. De tijd waarbinnen een patiënt acute zorg kan krijgen is dan echter wel aanzienlijk korter.

Alle geïnterviewden zijn het erover eens dat kwaliteitsstandaarden en richtlijnen leidend moeten zijn bij het bepalen of anesthesie veilig toegepast kan worden bij kinderen in een *stand-alone* locatie. Meerdere geïnterviewden verwezen de commissie hiervoor naar de NVA-richtlijnen PSA bij kinderen op een locatie buiten de operatiekamer. Deze richtlijnen voor veilige anesthesie zijn volgens meerdere geïnterviewden waarschijnlijk ook te implementeren in een *stand-alone* locatie. Omdat veelal propofol zal worden gebruikt bij protonentherapie sedatie, is dan volgens de richtlijn de aanwezigheid van een anesthesioloog vereist. Wel vroegen zij zich af of dit de zorg niet onnodig duur maakt.

De Nederlandse Vereniging voor Anesthesiologie (NVA) stelt dat de diepe sedatie voor radiotherapie bij kinderen niet dient plaats te vinden in een *stand-alone* locatie. De belangrijkste reden voor dit standpunt ligt in de moeilijkheid een scherp onderscheid te maken tussen diepe sedatie en algehele anesthesie. Dat impliceert dat er altijd rekening moet worden gehouden met een toestand van algehele anesthesie, ook al is diepe sedatie de intentie. Het behandelteam en de faciliteiten moeten daarop voorbereid zijn (conform de landelijke richtlijn procedurele sedatie en analgesie bij kinderen uit 2012). In het NVA standpunt “electieve ingrepen in

kleine lokaties” zijn voorwaarden gesteld aan het geven van algehele anesthesie (gebaseerd op o.a. leeftijd en comorbiditeit) in ‘kleine locaties’ zoals Zelfstandige behandelcentra. De NVA stelt dat een *stand-alone* centrum voor protonenbestraling bij kinderen hier niet aan zal kunnen voldoen. Een zorginstelling in de directe nabijheid met specifieke expertise is volgens de NVA noodzakelijk.

2.5 Conclusie

Op grond van de literatuur kan geconcludeerd worden dat anesthesie/sedatie veilig toegepast kan worden bij kinderen, ook buiten een ziekenhuissetting, mits aan de juiste randvoorwaarden is voldaan. Een minderheid van de geïnterviewden vindt anesthesie geen reden voor een *hospital based* criterium. Het merendeel is echter voorstander van toepassing van protonentherapie in de directe nabijheid van een ziekenhuis. Zij menen dat er aan het toedienen van diepe sedatie altijd risico's verbonden blijven. Bij calamiteiten is de tijd die verstrijkt voordat een patiënt op een IC optimale acute behandeling kan krijgen cruciaal. Meerdere auteurs benadrukken dat diepe sedatie/anesthesie alleen veilig in een setting buiten het ziekenhuis kan worden toegepast bij kinderen als aan bepaalde randvoorwaarden is voldaan. De NVA stelt dat een *stand-alone* centrum niet aan zulke randvoorwaarden kan voldoen.

Het merendeel van de geïnterviewden meent dat naast veiligheidsredenen ook andere overwegingen die betrekking hebben op de kwaliteit van de zorg een rol spelen. Deze zullen hierna nader aan de orde komen.



03

protonentherapie als onderdeel van goede kinderoncologische zorg



Veilige toepassing van diepe sedatie is slechts één element van protontherapie dat voldoet aan normen van goede kinderoncologische zorg. In dit hoofdstuk gaat de commissie in op de vereisten waaraan een optimale behandeling van kinderen die protontherapie krijgen moet voldoen. Daarbij gaat het zowel over de inrichting van de behandeling als om de concentratie van de zorg en de toegankelijkheid ervan. Tot slot neemt de commissie economische argumenten onder de loep. Zij concludeert dat het uit oogpunt van de kwaliteit van zorg aan te raden is om protontherapie bij kinderen te laten plaatsvinden in een multidisciplinair behandelcentrum voor kinderoncologische zorg.

3.1 Kwaliteit van zorg

Een opmerking met betrekking tot het *hospital based* criterium die in verschillende interviews terugkwam was dat de voorbeelden van succesvolle *stand-alone* centra in het buitenland voortkomen uit historische omstandigheden. Er is gebruik gemaakt van aanwezige deeltjesversnellers voor het produceren van protonenbundels die oorspronkelijk voor andere doeleinden waren opgezet. Bij de introductie van protontherapie als nieuwe therapiemogelijkheid in Nederland zou het leidende uitgangspunt moeten zijn wat de meest ideale inrichting van de faciliteiten is vanuit het oogpunt van kwaliteit van zorg.

Internationaal zijn criteria geformuleerd om de kwaliteit van zorg te kunnen beoordelen,¹¹ waaronder patiëntveiligheid, effectiviteit, efficiëntie,

patiëntgerichtheid, rechtvaardigheid/gelijkheid en toegankelijkheid. Mede door de integrale aard is kinderoncologische zorg steeds een voorloper geweest in het formuleren van zorgkwaliteitsstandaarden met inbegrip van psychosociale aspecten, en een zodanige inrichting van de zorg dat aan deze standaarden zo veel mogelijk voldaan wordt.¹² Gespecialiseerde, *comprehensive care* centra, zijn daarbij de standaard geworden. Enkele uitgangspunten in de zorg voor kinderen met kanker raken aan verschillende kwaliteitscriteria tegelijk. Om te beginnen zijn dat de noodzakelijke multidisciplinariteit van kinderoncologische zorg en het belang van concentratie van hoog-complexe laag-volume zorg. Daarnaast is er het bijzondere aspect van de familiesituatie: kinderoncologische zorg behandelt het kind in een geïntegreerd verband met het gezin/familie. Deze ontwikkelingen hebben onder andere geleid tot de oprichting van het Prinses Máxima Centrum (PMC) en de centralisatie van zorg voor kinderen met kanker en daaraan verbonden wetenschappelijk onderzoek.

3.1.1 Multidisciplinariteit

In de interviews werd het belang benadrukt van multidisciplinariteit. De kwaliteitsnorm dat kinderoncologische zorg in multidisciplinair verband gegeven dient te worden, staat niet ter discussie. De patiënten hebben meestal een scala aan problemen, en het feit dat ze nog in ontwikkeling zijn en afhankelijk van ouders en begeleiders stelt de zorg voor buitengewone uitdagingen. De kinderoncologische netwerkorganisatie SKION



(Stichting Kinderoncologie Nederland), heeft daarom in samenwerking met de Vereniging Ouders Kinderen en Kanker (VOKK) de standaard Normering Kinderoncologie opgesteld.¹³

De tumoren die in aanmerking komen voor protonentherapie vallen alle onder de tumorsoorten waarvan de richtlijn stelt dat de behandeling dient te geschieden door een multidisciplinair team (onder andere centraal zenuwstelsel-tumoren, solide tumoren buiten het centraal zenuwstelsel (inclusief bottumoren), en retinoblastomen). Dit houdt in dat er een behandelteam is waarin verschillende expertises vertegenwoordigd zijn, waaronder kinderoncologen, kinderanesthesiologen, kinderarts-intensivisten, kinder(neuro)chirurgen, en kinderradiotherapeuten. Ook een ondersteunend team voor psychosociale zorg voor patiënten en hun familie mag niet ontbreken. Dit team dient minimaal te bestaan uit kinderpsychologen, pedagogisch medewerkers, maatschappelijk werkers, kinderoncologie verpleegkundigen, en een onderwijsdeskundige. Daarnaast dient er een ondersteunend team voor palliatieve zorg en voor pijnbestrijding te zijn. Ten slotte zijn er vereisten waaraan de *follow-up* van de patiënten na behandeling (en overleving) dient te voldoen. Er moet ook een groot palet aan voorzieningen beschikbaar zijn, waaronder een kinder-IC, uitgebreide beeldvormingsmogelijkheden, klinisch/chemisch lab, transfusiegeneeskunde, nierdialyse, apotheek met cytostaticabereiding, microbiologisch laboratorium, pathologielaboratorium, onderwijsmogelijkheden voor kinderen, en verblijfsvoorzieningen voor ouders en begeleiders.

In interviews werd duidelijk uiteengezet dat ook de hechte samenwerking van zo een multidisciplinair team zeer belangrijk is. Dit speelt zich af in een dynamisch proces dat mede bepaald wordt door het verloop van de ziekte en de effecten van behandeling. Bij aanvang wordt een gedetailleerd plan van aanpak voor diagnostiek, behandeling en *follow-up* opgesteld, in multidisciplinair overleg en in samenspraak met de patiënt en ouders c.q. verzorgers. De behandeling zal veelal multimodaal zijn: radiotherapie, in combinatie met systeemtherapie, indien relevant chirurgie en ook, steeds meer, experimentele behandelingen. Telkens moet overwogen en heroverwogen worden wat voor een individuele patiënt de beste opties zijn. Zoals een kinderoncoloog benadrukte, is het daarbij van belang om open te blijven staan voor alternatieven en bereid te zijn tot herziening van een oordeel, en niet te (blijven) kijken vanuit een bepaalde behandeling. Het behandelteam dient ook in staat te zijn op korte termijn bij elkaar te komen voor overleg om snel en adequaat te kunnen reageren op veranderingen in de toestand van de patiënt.

Volgens de geïnterviewde clinici is een groot deel van de patiënten die voor protonentherapie in aanmerking komen erg ziek. Dit is te wijten aan de ziekte zelf en aan de bijwerkingen en complicaties van de eventueel gelijktijdige behandeling met chemotherapie. Comorbiditeit en de wisselende conditie van de patiënt vragen om nauwe afstemming bij het plannen en toedienen van protonentherapie. Daarvoor is een team nodig dat volledig op de hoogte is van de toestand van de patiënt en waarmee



de patiënt vertrouwd is. Deze patiënten moet vervoer en (tijdelijke) overdracht aan een ander team zo veel mogelijk bespaard blijven.

Vertrouwdheid met het behandelteam is ook belangrijk voor de emotionele veiligheid van het kind en voor het inperken van de negatieve psychische gevolgen van stressvolle behandelsessies. Het hoeft nauwelijks benadrukt te worden dat het hebben van kanker een grote psychologische belasting is, voor zowel het kind als het gezin.^{14,15} Binnen de context van een behandeling voor kanker kan het ondergaan van een procedure als protontherapie een stressvolle ervaring zijn.¹⁶ De bestraling zelf is weliswaar niet pijnlijk, maar het kind ligt alleen in een omgeving die als beangstigend ervaren kan worden. Er zijn daarom richtlijnen en standaarden opgesteld die voorwaarden formuleren om de ervaring zo weinig mogelijk belastend te laten zijn. Een goede voorbereiding op de procedure door een vertrouwd team van begeleiders is daarbij essentieel. Dit is makkelijker te realiseren wanneer de protontherapie wordt gegeven in directe nabijheid van het ziekenhuis, zodat hetzelfde team van begeleiders het kind en de ouders kan bijstaan.

3.1.2 Concentratie van zorg met het oog op patiëntveiligheid, effectiviteit, efficiëntie en, patiëntgerichtheid

Zoals eerder in paragraaf 1.1 aangegeven, krijgen jaarlijks ongeveer 550 kinderen de diagnose kanker. Afhankelijk van de plaats in het lichaam, kenmerken van de cellen en weefsels waar de kanker ontstaat en genetische en moleculaire karakteristieken, kunnen vele typen kanker onder-

scheiden worden, met elk een eigen behandeling en prognose. Naar schatting zijn er hooguit 5 tot 25 kinderen per jaar met een specifiek type kanker.¹³ Om voldoende ervaring daarmee op te doen, en voor bundeling van de wetenschappelijke kennis, moeten binnen een centrum voldoende aantallen patiënten met die types kanker worden gezien. Daarvoor is specialisatie en concentratie nodig. De Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd (IGJ) gaat uit van het principe dat er bij complexe risicovolle behandelingen een minimaal volume van twintig behandelingen per jaar moet zijn. Het gaat in de kinderoncologie onmiskenbaar om behandelingen die hoogcomplex en laag in volume zijn. Deze volumenormen zijn ook opgenomen in de standaard Normering Kinderoncologie (zie boven).¹³ Het kleine aantal kinderen dat in Nederland in aanmerking komt voor protontherapie en de variatie binnen deze groep in tumorsoorten pleit voor maximale concentratie van de protontherapie.

In de kinderoncologische zorg is het ook vanuit wetenschappelijk oogpunt belangrijk om diagnostiek en behandeling, en daarmee de kennis over de effectiviteit van behandelingen, zoveel mogelijk bijeen te brengen en voldoende grote cohorten te krijgen voor wetenschappelijke evaluatie. Samenwerking in internationaal verband in wetenschappelijk onderzoek is ook waardevoller wanneer dat gebeurt vanuit een centrum waar voldoende patiënten worden gezien en behandeld.

Een deel van de meer routinematige zorg kan verleend worden in lokale centra, waardoor reistijd bespaard kan worden. Daartoe heeft bijvoorbeeld het PMC samenwerkingsverbanden afgesloten met 20 *shared care*



centra. Binnen deze 20 centra worden 3 centra gezien als *shared care* UMC's. De commissie is van mening dat protonentherapie niet behoort tot laag-risico routinematige zorg.

Alle geïnterviewden toonden zich een voorstander van concentratie van zorg, hoewel er ook zorgen werden geuit over te sterke concentratie, met het oog op concurrentieoverwegingen en toegankelijkheid.

Zoals beschreven in paragraaf 1.2 komen naar schatting jaarlijks 100 tot 120 kinderen in aanmerking voor bestraling met protonen. Met zulke aantallen worden geen capaciteitsproblemen verwacht. Beperking tot één centrum in Nederland waar kinderen met protonentherapie behandeld kunnen worden, zou echter het risico kunnen inhouden dat er (tijdelijk) geen alternatief is bij uitval van dat centrum, bijvoorbeeld om technische redenen. Bovendien heeft een protonenfaciliteit op gezette tijden onderhoud nodig. Dit wordt door het merendeel van de geïnterviewden echter niet als een probleem gezien. Er zijn voldoende mogelijkheden om dan uit te wijken naar het buitenland, of tijdelijk de behandeling met fotonen over te nemen (er is altijd een *back-up* fotonenplan). Kortom, een capaciteitsprobleem wordt vooralsnog, ook wanneer er slechts één centrum is voor de behandeling van kinderen, niet verwacht.

3.1.3 Concentratie van zorg met het oog op toegankelijkheid en rechtvaardigheid/gelijkheid

Een behandelingsperiode met protonentherapie bestaat uit vrijwel dagelijkse bestralingen (5 dagen per week) gedurende een periode van gemiddeld

vier tot zes weken. Dit betekent een zware belasting, in de eerste plaats voor het kind, maar ook voor naaste familie en begeleiders. Met slechts één centrum in Nederland waar kinderen met protonentherapie behandeld kunnen worden, ook nog decentraal gelegen (Groningen), is het in de meeste gevallen nodig dat ouders of begeleiders overnachten in de nabijheid van hun kind. In de interviews, ook met vertegenwoordigers van de ouders, wordt benadrukt dat ouders er over het algemeen alles voor over hebben om de beste behandeling voor hun kind te krijgen. Nu gaan ouders met hun kind naar het buitenland (tot in Amerika) en verblijven daar soms vele weken. Groningen is dan een grote verbetering. Toch kan naast de emotionele belasting het tijdsbeslag van de behandeling een verstrend effect hebben op de gezinssituatie, zoals duidelijk wordt uit interviews met vertegenwoordigers van ouders. Ouders moeten vaak onbetaald verlof opnemen of soms zelfs hun baan opzeggen en ook broers en zusters hebben aandacht nodig. Voor mensen die van beperkte middelen moeten rondkomen is bovendien de financiële belasting aanzienlijk. Daar komt bij dat de vergoeding van reis- en verblijfkosten van begeleiders te wensen overlaat.

Voor deze onrechtvaardigheid/ongelijkheid, waarbij gezinnen met weinig inkomen disproportioneel worden geraakt, wordt door vertegenwoordigers van ouders gezocht naar een oplossing in overleg met VWS en de zorgverzekeraars.



Kosten voor ouders

De kosten waar ouders mee geconfronteerd worden bestaan uit de volgende componenten:

- Reiskosten. Hoewel de reiskosten voor het vervoer van het kind en een begeleider vergoed worden tot een afstand van 200 km, geldt dit niet voor overige begeleiders, en aanvullende kosten, zoals parkeerkosten, die tegenwoordig flink kunnen oplopen nu ziekenhuizen met commerciële partijen in zee gaan. Voor vervoer over een afstand groter dan 200 km kan beroep worden gedaan op een 'hardheidsclausule'.
- Overnachtingskosten. In Groningen worden overnachtingsmogelijkheden (appartementen) voor patiënt en begeleiders gerealiseerd. Het is echter nog niet duidelijk in hoeverre de kosten daarvoor vergoed zullen worden door de zorgverzekeraars. Voor verblijfsvergoedingen in verband met behandeling in het buitenland geldt nu een speciale regeling.
- Oppas voor de andere kinderen.
- Verlies van inkomen doordat mensen (onbetaald) verlof moeten opnemen.

Buiten de kosten is de reistijd ook belastend.

Een extra centrum in Nederland zou wat betreft bereikbaarheid een voordeel kunnen zijn. Omdat een centrum dat buiten de omgeving van een ziekenhuis is gelegen veel vervoer vergt van een kind dat voor het overige deel van de behandeling op een ander centrum is aangewezen, ziet de commissie dit niet als wezenlijke oplossing voor het probleem van de toegankelijkheid. Ook de vertegenwoordigers van de ouders zijn, ondanks de zorg over toegankelijkheid, voorstander van een *hospital based* protonenbehandeling. Mogelijk kan voor een klein deel van de patiënten een *stand-alone* protonentherapiefaciliteit de toegankelijkheid wel vergroten. Hierbij gaat het om kinderen die naar verwachting geen sedatie/anesthesie nodig hebben (veelal oudere kinderen), die relatief niet erg ziek zijn

en bij wie het risico op complicaties niet groot is (geen combinatie met chemotherapie, tumor niet op een riskante locatie, et cetera). Zij zouden in principe veilige protonentherapie kunnen krijgen in een *stand-alone* faciliteit. Per geval zou dan goed afgewogen moeten worden of de betreffende patiënt in een *stand-alone* faciliteit behandeld kan worden. De commissie ziet dit echter als een uitzonderlijke situatie en beschouwt het uitgangspunt te streven naar het leveren van optimale multidisciplinaire gecentraliseerde kinderoncologische zorg als leidend.

3.2 Economische overwegingen

Met vooralsnog slechts één faciliteit in Nederland waar alle kinderen die voor protonentherapie in aanmerking komen terecht kunnen, is er feitelijk, in economische termen, sprake van een monopolie. Op economische gronden zou zo een onwenselijk gebrek aan concurrentie kunnen ontstaan met nadelige effecten voor kwaliteit en prijs. Enkele geïnterviewden brachten ook naar voren dat concurrentie de zorgverleners scherp houdt. De commissie acht deze lijn van redeneren echter niet overtuigend. Ten eerste is protonentherapie bij kinderen vanuit economisch oogpunt geen voorbeeld van een gebied waar perverse prikkels een rol kunnen spelen. Protonentherapie wordt gefinancierd met een kostendekkend tarief. Daarvoor zijn enkele 'zwaartecategorieën' gedefinieerd. De behandeling van kinderen zal eerder een negatief effect op de balans hebben dan een positief effect, omdat de behandeling van kinderen relatief duur is. Ook het argument van concurrentie als een



prikkel om optimale zorg te blijven leveren acht de commissie niet steekhoudend. Oncologische zorg voor kinderen wordt gegeven door zeer gemotiveerde behandelaars, en de confrontatie met een kind met kanker is vanzelf al een voldoende prikkel om te streven naar het leveren van de best mogelijke behandeling. Daarnaast gaat het om een kleine groep radiotherapeuten in Nederland die zich richt op de behandeling van deze kinderen en reeds op nationaal niveau nauw samenwerkt.

3.3 Conclusie

Op grond van een toetsing aan criteria voor de kwaliteit van de oncologische zorg voor kinderen, komt de commissie tot de conclusie dat protonentherapie voor kinderen het beste *hospital based* kan plaatsvinden, bij voorkeur in een multidisciplinair centrum dat beschikt over de noodzakelijke voorzieningen voor de optimale behandeling van deze kinderen. De noodzaak van het geven van diepe sedatie of anesthesie aan een deel van de kinderen is een belangrijke maar niet de enige overweging waarop het *hospital based* criterium is gebaseerd. De overige argumenten zoals de noodzaak van concentratie van zorg, één multidisciplinair behandelteam en optimale psycho-sociale begeleiding zijn daarbij, in de ogen van de commissie, ook belangrijke overwegingen.



04 advies



Bij de introductie van protonentherapie als nieuwe therapiemogelijkheid in Nederland moet volgens de commissie het leidend uitgangspunt zijn wat de meest ideale inrichting van de faciliteiten is vanuit het oogpunt van kwaliteit van zorg. De commissie oordeelt dat er zwaarwegende argumenten zijn om protonentherapie aan kinderen alleen te geven in een *hospital based* faciliteit, idealiter in een kinderoncologisch centrum. De noodzaak van diepe sedatie of anesthesie bij kinderen is een belangrijk, maar niet het enige, element dat hierbij een rol speelt. De benodigde concentratie van zorg, één multidisciplinair behandelteam en optimale psycho-sociale begeleiding zijn ook belangrijke redenen om de behandeling in een adequaat toegerust behandelcentrum te doen plaatsvinden. Vanaf medio 2018 zal er in Nederland nog maar één kinderoncologisch centrum zijn, namelijk het Prinses Máxima Centrum (PMC). 1 juni 2018 zullen vrijwel alle kinderen met kanker uit Nederland onder regie van het PMC worden behandeld. Voor alle vormen van kanker zijn door de betrokken beroepsgroepen gedetailleerde zorgketens vastgelegd vanuit het principe ‘centraal wat moet, lokaal wat kan’. In het PMC vindt (uitgezonderd de retinoblastomen die in Amsterdam zullen worden behandeld) de volgende zorg plaats voor alle kinderen met kanker: de diagnostiek, het vaststellen van het behandelplan en het grootste deel van de behandeling (waaronder alle hoog complexe behandelingen); operaties van hersen- en bottumoren kunnen ook plaatsvinden in een beperkt aantal andere UMC's.

Bij het PMC is er echter (nog) geen eigen protonentherapie-faciliteit. Daarom heeft het een overeenkomst met het UMCG gesloten, één van de drie *shared care* UMC's.

Alles overziende, stelt de commissie vast dat, in de huidige Nederlandse situatie, het centrum in Groningen het beste voldoet aan de randvoorwaarden zoals de commissie die in dit advies heeft beschreven. Vanuit het oogpunt van toegankelijkheid van zorg, *in casu* de beschikbaarheid van protonentherapie voor kinderen, kan slechts één decentraal gelegen locatie een nadeel zijn. Dit nadeel weegt echter niet op tegen de winst in kwaliteit van zorg door concentratie van protonentherapie als onderdeel van een hoog-complexe kinderoncologische behandeling. Capaciteitsproblemen worden niet verwacht.



literatuur



- ¹ Gezondheidsraad. *Protonenbestraling*. Signalement. Den Haag: Gezondheidsraad, 2009; publicatienr. 2009/17.
- ² Gold DG, Neglia JP, Dusenbery KE. *Second neoplasms after megavoltage radiation for pediatric tumors*. *Cancer* 2003; 97(10): 2588-96.
- ³ Geenen MM, Cardous-Ubbink MC, Kremer LC, van den Bos C, van der Pal HJ, Heinen RC, e.a. *Medical assessment of adverse health outcomes in long-term survivors of childhood cancer*. *JAMA* 2007; 297(24): 2705-15.
- ⁴ Leroy R, Benahmed N, Hulstaert F, van Damme N, de Ruyscher D. *Proton Therapy in Children: A Systematic Review of Clinical Effectiveness in 15 Pediatric Cancers*. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2016; 95(1): 267-78.
- ⁵ CBO. *Richtlijn sedatie en-of analgesie (PSA) op locaties buiten de operatiekamer*. 2012.
- ⁶ Leroy PL, Schipper DM, Knape HJ. *Professional skills and competence for safe and effective procedural sedation in children: recommendations based on a systematic review of the literature*. *Int J Pediatr* 2010; 2010: 934298.
- ⁷ Ares C, Albertini F, Frei-Welte M, Bolsi A, Grotzer MA, Goitein G, e.a. *Pencil beam scanning proton therapy for pediatric intracranial ependymoma*. *J Neurooncol* 2016; 128(1): 137-45.
- ⁸ Frei-Welte M, Weiss M, Neuhaus D, Ares C, Mauch J. *[Pediatric anesthesia for proton radiotherapy : medicine remote from the medical centre]*. *Anaesthesist* 2012; 61(10): 906-14.
- ⁹ Weiss M, Frei M, Buehrer S, Feurer R, Goitein G, Timmermann B. *Deep propofol sedation for vacuum-assisted bite-block immobilization in children undergoing proton radiation therapy of cranial tumors*. *Paediatr Anaesth* 2007; 17(9): 867-73.
- ¹⁰ Buehrer S, Immoos S, Frei M, Timmermann B, Weiss M. *Evaluation of propofol for repeated prolonged deep sedation in children undergoing proton radiation therapy*. *Br J Anaesth* 2007; 99(4): 556-60.
- ¹¹ Richardson WC. *Crossing the Quality Chasm: A new Health System for the 21st Century*. Institute of Medicine 2001.
- ¹² Institute of Medicine. *Comprehensive Cancer Care for Children and Their Families: Summary of a Joint Workshop by the Institute of Medicine and the American Cancer Society*. Washington (DC): National Academies of Sciences, Engineering and Medicine; 2015. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26203485>.
- ¹³ SKION, VOKK. *Verantwoorde en veilige zorg voor kinderen met kanker in Nederland. Normering Kinderoncologie*. 2012.
- ¹⁴ Wiener L, Kazak AE, Noll RB, Patenaude AF, Kupst MJ. *Standards for the Psychosocial Care of Children With Cancer and Their Families: An Introduction to the Special Issue*. *Pediatr Blood Cancer* 2015; 62 Suppl 5: S419-24.
- ¹⁵ Angstrom-Brannstrom C, Engvall G, Mullaney T, Nilsson K, Wickart-Johansson G, Svard AM, e.a. *Children Undergoing Radiotherapy: Swedish Parents' Experiences and Suggestions for Improvement*.



PLoS One 2015.

- ¹⁶ Flowers SR, Birnie KA. *Procedural Preparation and Support as a Standard of Care in Pediatric Oncology*. *Pediatr Blood Cancer* 2015; 62 Suppl 5: S694-723.
- ¹⁷ Verma V, Beethe AB, LeRiger M, Kulkarni RR, Zhang M, Lin C. *Anesthesia complications of pediatric radiation therapy*. *Pract Radiat Oncol* 2016; 6(3): 143-54.
- ¹⁸ Oh TK, Lee SJ, Kim JH, Park B, Eom W. *The administration of high-dose propofol sedation with manual and target-controlled infusion in children undergoing radiation therapy: a 7-year clinical investigation*. *Springerplus* 2016; 5: 376.



bijlage



A overzicht geïnterviewde partijen

Voor de beantwoording van de adviesaanvraag Protonentherapie bij kinderen zijn meerdere betrokken partijen en experts geïnterviewd. De tabel hieronder geeft een overzicht van de partijen en personen met wie gesproken is.

Organisatie	Persoon
HollandPTC	Prof. Van Vulpen
Kinderneurochirurg Prinses Máxima Centrum (PMC)	Prof. Hoving
Paul Scherrer Instituut	Prof. Weber en collega's
Nederlandse Vereniging voor Radiotherapie en Oncologie (NVRO)	Prof. Rasch
Nederlandse Zorgautoriteit (NZa)	Dhr. Scharp
Radboud MC	Mw. Leeuwerik (anesthesioloog/kinderanesthesioloog), mw. Van Toorn (pedagogisch medewerker), en namens de Nederlandse Vereniging voor Anesthesie, dhr. Hendriks
Raad van Bestuur PMC / lid Nederlandse vereniging voor Kindergeneeskunde (NVK)	Prof. Pieters
Stichting Kind en Ziekenhuis	Mw. Rippen
Stichting Kinderoncologie Nederland (SKION)	Prof. Kollen
UMC Groningen Protonen Therapie Centrum	Prof. Langendijk
Vakgroep pedagogische zorgverlening / medewerkers pedagogische zorg	Mw. Beek (psycholoog bij PMC), mw. Kellenaers (pedagogisch medewerker in PMC) en mw. Thomassen (pedagogisch medewerker in st. Antonius ziekenhuis, lid vakgroep)
Vereniging Ouders, Kinderen en Kanker (VOKK)	Mw. Naafs-Wilstra
Zorgverzekeraars Nederland	Dhr. Versteegde
Zorginstituut Nederland	Mw. Staal en mw. Kusumanto



De Gezondheidsraad, ingesteld in 1902, is een adviesorgaan met als taak de regering en het parlement 'voor te lichten over de stand der wetenschap ten aanzien van vraagstukken op het gebied van de volksgezondheid en het gezondheids(zorg)onderzoek' (art. 22 Gezondheidswet).

De Gezondheidsraad ontvangt de meeste adviesvragen van de bewindslieden van Volksgezondheid, Welzijn en Sport; Infrastructuur en Waterstaat; Sociale Zaken en Werkgelegenheid en Landbouw, Natuur en Voedselkwaliteit. De raad kan ook op eigen initiatief adviezen uitbrengen, en ontwikkelingen of trends signaleren die van belang zijn voor het overheidsbeleid.

De adviezen van de Gezondheidsraad zijn openbaar en worden als regel opgesteld door multidisciplinaire commissies van – op persoonlijke titel benoemde – Nederlandse en soms buitenlandse deskundigen.

U kunt dit document downloaden van www.gezondheidsraad.nl.

Deze publicatie kan als volgt worden aangehaald:
Gezondheidsraad. Protontherapie voor kinderen alleen bij een ziekenhuis.
Den Haag: Gezondheidsraad, 2018; publicatienr. 2018/02.

Auteursrecht voorbehouden

