

Kategori: Pasientbehandling/Fagprosedyrer/Kreft	Gyldig fra/til:27.06.2024/27.06.2026
Organisatorisk plassering: Helse Bergen HF/Avdeling for kreftbehandling og medisinsk fysikk	Versjon: 1.00
Godkjenner: Oddbjørn Straume	Retningslinje
Dok. ansvarlig: Johan Martin Søbstad, Camilla Grindeland Boer, Jon Espen Dale, Ellen Marie Høye, Heidi Gulbrandsen	Dok.id: D78850

## Innhold

1	Hensikt og omfang .....	2
2	Ansvar .....	2
3	Bildegrunnlag og fiksering.....	2
4	Inntegning av volumer .....	3
4.1	Risikoorgan .....	3
4.2	Målvolum .....	4
5	Doseplanlegging.....	4
5.1	Forberedelser .....	4
5.1.1	Valg av planleggings-CT.....	4
5.1.2	Materialoverstyring .....	4
5.1.3	Kalibreringskurve .....	4
5.2	Strukturer .....	4
5.3	Planoppsett .....	4
5.4	Feltoppsett .....	5
5.4.1	Bordrotasjon .....	5
5.4.2	Range shifter og air gap .....	5
5.4.3	Robust optimering .....	5
6	Planevaluering .....	6
6.1	Vurdering av feltdoser.....	6
6.2	Krav til dosering av målvolum .....	6
6.3	Doser til risikoorgan .....	6
6.4	Robust evaluering.....	7
6.4.1	Robusthetskrav til målvolum .....	7
6.4.2	Risikoorganer .....	7
6.4.3	LET Evaluering .....	8
7	Bildeveiledning.....	8
8	Kontrollbilder og adaptasjon.....	8
9	Tiltak og prioritering ved nedetid .....	8
10	Referanser.....	8
11	Endringer siden forrige versjon.....	9

*OBS! Majoriteten av anbefalinger i dette dokumentet er tentative. Det kreves uttesting og diskusjoner for å etablere endelige anbefalinger.*

## 1 Hensikt og omfang

Retningslinjen skal være til hjelp for stråleterapeuter, doseplanleggere, fysikere og leger som er involvert i planlegging av protonbehandling av øre-nese-hals-kreft (ØNH-kreft) hos voksne pasienter. For planlegging av protonbehandling av barn se [3.1.2.5.8.4.1-01].

ØNH-kreft kan oppstå i ulike områder: Munnhule, svelg, strupe, nese/bihuler og spyttkjertler, samt lymfeknutemetastaser på hals uten kjent utgangspunkt. Plateepitelcarcinom (PEC) er den dominerende histologiske gruppen [1].

Protonbestråling kan være gunstig for en betydelig andel av ØNH-pasientene, avhengig av anatomi og lokalisasjon. Typiske indikasjoner og tilhørende fraksjoneringsmønstre er ført opp i tabell 1. Dosene er de samme som ved fotonbestråling og tar utgangspunkt i retningslinjene til DAHANCA. Behandlingen gis med simultan-integrert boost (SIB), der høyeste dosenivå gis med 2 Gy (RBE) daglig. Andre indikasjoner og fraksjoneringer kan være aktuelle.

Tabell 1: Typiske indikasjoner og fraksjoneringsmønstre for protonterapi av ØNH-kreft [1]

Indikasjon	Fraksjonering	Fraksjoner/uke
<b>Plateepitelcarcinom (PEC)</b>		
Primær strålebehandling	68-60-50 Gy (RBE) / 34 fx	6
Postoperativ strålebehandling, ikke-radikalt operert (R2)	Alternativ 1: 70-60-56 Gy (RBE) / 35 fx	5
	Alternativ 2: 68-64-60-54 Gy (RBE) / 34 fx	5
Postoperativ, mikroskopisk ikke-radikalt operert (R1)	64-60-54 Gy (RBE) / 32 fx	5
Postoperativ, radikalt operert (R0)	60-54 Gy (RBE) / 30 fx	5
<b>Spyttkjertelkreft</b>		
Primær strålebehandling eller makroskopisk ikke-radikalt operert (R2)	Alternativ 1: 70-60-56 Gy (RBE) / 35 fx	5
	Alternativ 2: 70-60-54 Gy (RBE) / 35 fx	5
	Alternativ 3: 68-60-50 Gy (RBE) / 34 fx	6
Postoperativ strålebehandling (R1)	Alternativ 1: 66-60-54 Gy (RBE) / 33 fx	5
	Alternativ 2: 64-60-54 Gy (RBE) / 32 fx	5
Postoperativ strålebehandling (R0)	60-54 Gy (RBE) / 30 fx	5
<b>Nasopharynxcancer</b>	Alternativ 1: 70-64-56 Gy (RBE) / 35 fx	5
	Alternativ 2: 68-60-50 Gy (RBE) / 34 fx	6
<b>Spesielt selekterte pasienter</b> (Definitiv ikke akselerert behandling)	Alternativ 1: 70-60-56 Gy (RBE) / 35 fx	5
	Alternativ 2: 70-60-54 Gy (RBE) / 35 fx	5

For å avklare om det skal tilbys protonbehandling eller fotonbehandling kan det være aktuelt å lage sammenlignende planer. For utfyllende informasjon om pasientseleksjon til protonterapi, se [REF! <pasientseleksjon>].

## 2 Ansvar

Retningslinjen er utviklet av sentrale fagpersoner innenfor strålebehandling av ØNH-kreft ved St. Olavs hospital, Oslo Universitetssykehus og Haukeland Universitetssykehus, og er avstemt ved stråleterapimiljøet på Universitetssykehuset Nord-Norge.

## 3 Bildegrunnlag og fiksering

Se generelle prosedyrer for avbildning [3.1.2.5.8.4.1-08] og fiksering [3.1.2.5.8.4.1-07]. Ved metallimplantater se generell prosedyre [3.1.2.5.8.4.1-09].

Pasientene skal i utgangspunktet fikseres med lang maske, lang formbar pute og vakuumfiksering i ryggleie på kort BoS-bord.

CT-serien som benyttes til planlegging skal tas med 2 mm snitt, uten kontrast fra isse til carina. CT med kontrast (for inntegning) må komme i tillegg. Ved tannfyllinger og annet metall, rekonstruer CT-serien ved bruk av metallartefaktreduksjon (MAR). Hvis man ønsker å markere eventuelle arr med metallstreng skal dette gjøres på en annen CT-serie enn den som benyttes for doseplanlegging (for eksempel den med kontrast).

PET-CT og MR bilder kan brukes til hjelp for definering av målvolum og risikoorgan. Disse fusjoneres med CT studiene. Se ellers avbildning [3.1.2.5.8.4.1-08].

Ved sykehus som skal utføre sammenliknende doseplanlegging, men som ikke har tilgjengelig utstyr for fiksering til protonbehandling, brukes standard fikseringsutstyr som ved konvensjonell strålebehandling (bord og fikseringsutstyr bør da utelates fra External under planlegging). Ved henvisning til protonbehandling tas ny CT og ny fiksering utføres ved behandlende protonsenters.

## 4 Inntegning av volumer

### 4.1 Risikoorgan

Inntegning av risikoorganer (OAR) for ØNH-pasienter utføres etter inntegningsveiledningen av Brouwer (2015) [2], se Tabell 2. Unntak: Inntegning av Brainstem utføres ut fra Eekers (2018) [3]. Hvilke OAR som skal tegnes må vurderes individuelt avhengig av diagnose, målvolumets lokalisasjon og fraksjonering. Merk at tabellen ikke nødvendigvis er utfyllende og at andre OAR kan være aktuelle og bør tegnes inn ved behov.

Tabell 2: Anbefalinger for inntegning av risikoorganer ved ØNH-bestråling [2-5]

Struktur	Beskrivelse/merknad
Brain	
Brainstem	Bruk Core/Surface dersom målvolum er nær BrainStem
BrainstemCore	2 mm indre margin fra ytterkonturen på Brainstem, untatt kaudalt
BrainstemSurface	Brainstem sub BrainstemCore = 2 mm rand
Cochlea_L/R	Tegnes i maks 3 snitt
Esophagus	Ved elektivt halsfelt - ensidig eller bilateral Kan tegnes som tre strukturer: Cricopharyngealilet, Esophagealilet, EsophagusCervical (nedtil C7)
Eye_LA/RA	Inkluderer cornea, iris, ciliary body og linse
Eye_LP/RP	Inkluderer vitreous humor, retina og choroid
LacrimaL_Gland_L/R	
Larynx	Skal inkludere Supraglottis, Glottic area og Arytenoid_L/R
Lens_L/R	
Mandible	Hele mandibel uten tenner
OpticChiasm	OpticNerve_L/R og OpticChiasm skal ha en kontinuerlig overgang.
OpticNerve_L/R	OpticNerve_L/R og OpticChiasm skal ha en kontinuerlig overgang.
OralCavity (extended)	
Parotid_L/R	
PharynxConstrict	Kan deles ytterligere opp i PCM_Sup, PCM_Mid, PCM_Inf (Brouwer et al, R&O 2015)
Pituitary	
Skin	3mm tykkelse
SpinalCord	Tegnes som selve spinal cord og ikke hele spinalkanalen

<b>SubmandGland_L/R</b>	Begge submandibularis skal tegnes.
<b>ThyroidGland</b>	
<b>Andre aktuelle</b>	Bones, hippocampus, temporallapp der disse er aktuelt

## 4.2 Målvolum

Retningslinjene for inntegning av målvolum baserer seg på anbefalinger fra Helsedirektoratet og finnes i [Tabell 3 \[1\]](#).

*Tabell 3: Beskrivelse for inntegning av målvolum*

Struktur	Beskrivelse	Marginer
<b>GTVp (GTV Primary)</b>	Primærtumor.	
<b>GTVp_preop (GTV Primary)</b>	Preoperativ tumor tegnes på co-registrert MR og/eller CT tatt før operasjon.	
<b>GTVn (GTV Nodal)</b>	Metastatiske lymfeknuter.	
<b>CTVp/n/sb_Dose1 (CTV High Risk)</b>	Anatomisk volum (vev) som inneholder GTV og/eller subklinisk mikroskopisk sykdom. CTV modifieres i forhold til naturlige barrierer (f.eks. luftspalte, intakt ben/brusk og muskel fascier, dersom det ikke er mistanke om infiltrasjon).	GTV + 5mm
<b>CTVp/n/sb_Dose2 (CTV Intermediate Risk)</b>	Inkluderer CTVp/n/sb_Dose1 og omkringliggende volum utenfor CTVp/n/sb_Dose1 med størst risiko for subklinisk spredning. CTVp/n/sb_Dose2 modifieres mot naturlige barrierer (f.eks. luftspalte, intakt ben/brusk og muskel fascier, dersom det ikke er mistanke om infiltrasjon). Videre kan en sykdomsspesifikk, høy-risiko, anatomisk region legges til.	GTV + 10mm
<b>CTVe_Dose3 (CTV Low Risk)</b>	Inneholder regionale elektive lymfeknuteområder som avhenger av tumorlokalisasjon og TNM status.	

## 5 Doseplanlegging

### 5.1 Forberedelser

#### 5.1.1 Valg av planleggings-CT

Det skal alltid planlegges på en CT-serie uten kontrast. Se avbildning [\[3.1.2.5.8.4.1-08\]](#) for detaljer.

#### 5.1.2 Materialoverstyring

Implantater som for eksempel tannfyllinger skal tegnes inn og materialet overstyres når det er hensiktsmessig. Ved overstyring er det viktig at størrelse og materialkomposisjon er nøyaktig spesifisert slik at usikkerheter i inntegning og doseberegning minimeres. Artefakter må vurderes individuelt og eventuelt overstyres til vann, luft eller bein. Dersom det er brukt referansekuler skal disse settes til luft. Se [\[3.1.2.5.8.4.1-09\]](#) for detaljer.

#### 5.1.3 Kalibreringskurve

Bruk korrekt kalibreringskurve til doseplanlegging av protoner. Se [\[3.1.2.5.8.4.1-08\]](#). Ved sammenliknende doseplanlegging mellom protoner og fotoner kan en bruke samme kalibreringskurve.

### 5.2 Strukturer

External defineres til å inkludere Body + 1 cm margin pluss all relevant fiksering inklusiv maske, puter, vakuumfiksering og bordtoppen. For sammenliknende doseplanlegging der CT er tatt med «fotonoppsett» ser man bort i fra både bord og fiksering, da det i realiteten vil bli annerledes oppsett med protoner.

Ved overlapp mellom målvolum og dosebegrensede serielle risikoorganer som Brainstem og SpinalCord kan det defineres en hjelpestruktur hvor disse er trukket fra CTV med margin. Margin bør vurderes individuelt.

### 5.3 Planoppsett

Isosenter plasseres sentralt i målvolumsområdet. For bilaterale tilfeller bør isosenter plasseres i midtlinje (0 cm) av pasienten i R-L retning.

Planene skal optimeres robust og med IMPT. Avoidance regioner brukes for å sikre robuste planer med tanke på inter-fraksjonelle anatomiske variasjoner, i kombinasjon med feltspesifikke CTV (fCTV) for ytterligere begrensning av spotplassering. Maksimum dose per felt skal også begrenses. Prescription skal være median dose til CTVp/n/sb med høyeste dosenivå. Optimalisering og sluttberegning gjøres med Monte Carlo. Endelig doseberegning gjøres med en dosematrise med 2 mm voxelstørrelse, eventuelt 1,5 mm ved overlapp med kritiske serielle OAR.

#### 5.4 Feltoppsett

Feltoppsett innebærer gantryvinkler, bordrotasjoner, antall felt og ev. bruk av range shifter. Antall felt er vanligvis 5 for bilateral bestråling og 4 felt ved enkltsidig bestråling. Standard feltvinkler og øvrig finnes i [\[3.1.2.5.8.4.1-10\]](#). Små justeringer i feltvinkler kan foretas ut fra pasientspesifikk anatomi.

Det følgende er generelle anbefalinger. Rekkefølgen i listen sier ingenting om prioriteringer.

- Man bør bruke felt adskilt med minimum 30° vinkel (Gantry eller bord).
- Feltvinkler som fører til kortest veibane inn mot målvolum er ønskelig for å redusere dose til friskt vev.
- En bør om mulig unngå å stråle gjennom eller parallelt med inhomogene områder, eksempelvis tenner, øre, nesekavitet og andre luftfylte kaviteter.
  - Obs på robusthet rundt sinusfylling.
- Det er ønskelig med felt som er mest mulig vinkelrett på ytterkontur.
- Felt som går gjennom områder med høy tetthet som metall og hardplast bør om mulig unngås. Se ellers dokumentet [REF! <Håndtering av metall og implantat>].
- Felt bør ikke stråle gjennom eller ved bevegelsesutsatte områder som skuldre eller hake.
- Alle deler av målvolumer bør dekkes av minst 2 felt for å sikre god robusthet.

I tillegg må man også vurdere feltvinkler opp mot forhøyet LET distalt for protonstrålen samt generelle usikkerheter i rekkevidde [REF! <LET-evaluering>]. Derfor skal man så langt det lar seg gjøre unngå mer enn ett felt som stopper i, eller proksimalt for, serielle risikoorgan, spesielt hvis dosen i risikoorganet er nær toleransedosen.

##### 5.4.1 Bordrotasjon

Ved behov kan bordrotasjon benyttes, men man bør bruke færrest mulig rotasjoner. Bordrotasjon kan forårsake at pasienten beveger seg og det vil være en økt usikkerhet i posisjonering, samt at det øker behandlingstiden. Ved større flytt bør en verifisere pasientposisjonen, se [\[3.1.2.5.8.4.1-11\]](#).

##### 5.4.2 Range shifter og air gap

Ved behandling av ØNH-kreft kan målvolumet ligge nært hudoverflaten og range shifter vil ofte være nødvendig. Maskinen har 2 cm, 3 cm og 5 cm tykkelse tilgjengelig, der 3 cm er standard på alle felt for ØNH. Det er ønskelig å bruke så tynn range shifter som mulig for å begrense lateral spredning og i enkelte tilfeller spare hud. I utgangspunktet benyttes en air gap på 6 cm for alle felt (ref. DCPT). Siden range shiftere må fysisk legges i snouten skal det generelt ikke brukes range shiftere med forskjellig tykkelse i samme behandlingsplan. Behandlingsfelt med og uten range shifter av samme tykkelse er akseptabelt, men det er ønskelig å unngå dette om mulig. Hvis det brukes felt med ulike range shifter-innstilling bør felt grupperes slik at en begrenser antall ganger en må fysisk ta ut/inn range shifteren.

##### 5.4.3 Robust optimering

Planen optimaliseres robust i utgangspunktet med 3.5% i tetthetsusikkerhet og 3-4 mm i forskyvning [6]. Det skal robust optimeres på CTV og eventuelle serielle risikoorganer i nærheten av målvolumet. Ved store artefakter som kan påvirke dosefordelingen kan en vurdere å øke tetthetsusikkerheten [\[3.1.2.5.8.4.1-09\]](#).

## 6 Planevaluering

Planen skal evalueres både nominelt og robust.

### 6.1 Vurdering av feltdoser

I tillegg til å vurdere dose for hele planen, bør dose fra hver felt vurderes individuelt, anslagsvis maksimum 70 % dosebidrag fra enkeltfelt (ref. Ohio).

### 6.2 Krav til dosering av målvolum

Alle doser er oppgitt i Gy (RBE), hvor RBE = 1.1.

Plandosen normeres til median ( $D_{50\%}$ ) i CTV med høyeste dosenivå. Ved flere dosenivå skal doser vurderes på beskårede CTV-er. Mediandosen skal være rimelig nær respektive måldoser.

Det kreves at minst 99.9% av GTV skal være dekt av 95% av rekvirert dose, dvs  $D_{99.5\%} > 95\%$ . For CTV som skal til høyeste dosenivå skal  $D_{99\%} > 95\%$ , og for øvrige CTV (intermediær og lav risiko) skal  $D_{98\%} > 95\%$ . Se [3.1.2.5.8.4.1-10] for flere detaljer.

### 6.3 Doser til risikoorgan

Dosebegrensninger for OAR gitt i Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av hode-/halskreft (Appendiks 4, s.187) og DAHANCA gjelder for fraksjonsdoser opp til 2 Gy. ALARA-prinsippet gjelder alltid. [7-9]

Global maksimumsdose ( $D_{0.03cc}$ ) bør være under 107% av rekvirert dose. Hvis dette ikke er gjennomførbart, bør  $D_{2cc} < 107\%$  og  $D_{0.03cc} < 110\%$ .

Man forholder seg til nominelle doser så langt det er mulig, hvor det kun unntaksvis skal regnes om til EQD2. Ved serielle organer som nærmer seg eller overskrider dosegrensene i Tabell 7, bør det gjøres en vurdering av LET sammen med dosefordelingen, se [REF! <LET-evaluering>].

Tabell 7: Nominelle dosegrenser til risikoorgan [8]

Struktur	Krav*	Nominell toleransedose (EQD2)**	Kommentar/endepunkt	Referanser
Brainstem	ABS	$D_{0.03cc} \leq 54$ Gy (RBE)	Brukes når man ikke velger å definere surface og core hver for seg. Å behandle $\leq 10$ cc av OAR til max 59 Gy resulterer i lav risiko for neurologisk skade. Dersom over-dosering ikke kan unngås pga target dekke, kan det gjøres.	(Mayo, Radiation associated brainstem injury.)
BrainstemCore	ABS	$D_{0.03cc} \leq 54$ Gy (RBE)	Permanent nevropati eller nekrose.	
BrainstemSurface	ABS	$D_{0.03cc} \leq 60$ Gy (RBE)	Permanent nevropati eller nekrose. I den perifer 3 mm kanten av hjernestammen vil 64 Gy gi en lav risiko for neurologisk følgevirkning*	* (Weber) * (Debus)
SpinalCord	ABS	$D_{0.03cc} \leq 45-50$ Gy (RBE)	Dmax bør holdes under 45 Gy hvis mulig (fordel ved senere rebestråling). Ved dose opptil 60 Gy er risikoen for neurologisk skade estimert til 6 %. Små overdoseringer kan aksepteres for å få akseptabelt målvolumsdekke, etter grundig pasientinformasjon.	(Kirkpatrick)
OpticChiasm OpticNerve_L OpticNerve_R	SKAL	$D_{0.03cc} \leq 54$ Gy (RBE)	Optisk nevropati (synstap). Dmax $\leq 55$ Gy gir lav risiko for synsforstyrrelse. Ved Dmax på 60 Gy er det 7 % risiko for synstap, kan aksepteres for å oppnå dosedekning, etter grundig pasientinformasjon.	(Mayo, Radiation dose-volume effects of optic nerves and chiasm.)
Eye_LP Eye_RP (Eye back)	SKAL	$D_{0.03cc} \leq 45$ Gy (RBE)	Retinopati sees ved doser ned til 30 Gy, og dosen må holdes lavest mulig. Det er en volumeffekt, så den laterale netthinnen kan spares som en uavhengig struktur.	(Jeganathan)
Eye_LA Eye_RA (Eye front: cornea, iris, lens)*	SKAL	$D_{0.03cc} \leq 30$ Gy (RBE)	Konjunktivitt, tørt øyesyndrom og grå stær. Verdt å spare også ved overtredelse av toleranse for synsbaner (for å bevare øye in situ). Det er ønsket med Dmean $< 5$ Gy for linser (ikke et «skal» krav da linser kan byttes).	(Jeganathan)
LacrimalGland_L LacrimalGland_R	SKAL	$D_{mean} \leq 25$ Gy (RBE)	Keratoconjunctivitis sicca (tørt øye). Verdt å spare også ved overtredelse av toleranse for synsbaner (for å bevare øye in situ). Ved tørt øye syndrom må øyet ofte fjernes.	(Jeganathan)
Brain	BØR	$V_{30 \text{ Gy (RBE)}} \leq 50\%$ $D_{1cc} \leq 58$ Gy (RBE) $D_{0.03cc} \leq 68$ Gy (RBE) Unngå hotspots	Ingen klare grenser. $V_{60 \text{ Gy}} \leq 3cc$ (Lambrecht). Ved å holde dose til halvparten av hjernevev under 30 Gy reduseres risiko for både akutte og sene bivirkninger. Ved Dmax= 72 Gy er risikoen for nekrose 5% etter 5 år. Kognitive forstyrrelser kan observeres ved lavere doser.	(Su) (Lawrence)
Cochlea_L Cochlea_R	BØR	$D_{mean} \leq 45$ Gy (RBE) $V_{55 \text{ Gy (RBE)}} \leq 5\%$	Risiko for hørselstap ved Dmean $> 45$ Gy, tinnitus ved Dmean $> 32$ Gy. Lav prioritet, men bør holdes lavest mulig, helst $< 35$ Gy (Quantec). Prøv å spare der det er mulig en av sidene. Gjelder spesielt pasienter som får nevrotoksisk kjemoterapi. Risiko for klinisk relevant hørselstap kan være så høy som 15% ved Dmean på 47 Gy når pasienten får konkomitant cisplatin.	(Bhandare) (Chan) (Hitchcock)
Esophagus_C	BØR	$D_{mean} \leq 30$ Gy (RBE)	Svelgsvanser. Begrensede data. (cervikal øsofagus + innløpsmuskelen til øsofagus + krikofaryngeal muskelen)	
Larynx	BØR	$D_{mean} \leq 40$ Gy (RBE)	Svelgsvanser. Ingen klar terskeldose, bør holdes lavest mulig.	(Batth)

Mandible	BØR	$D_{0.03cc} \leq 72$ Gy (RBE)	Osteoradionekrose	(Eisbruch)
Oralcavity	BØR	$D_{mean} \leq 30$ Gy (RBE)	Xerostomi og mukositt. For ikke-involvert munnhule. (Utvidet munnhule etter Brouwer.)	(Beetz) (Hawkins) (Dean)
Parotid_L Parotid_R	BØR	$D_{mean} \leq 26$ Gy (RBE) (begge) $D_{mean} \leq 20$ Gy (RBE) (begge) (hvis bare ne side kan spares)	Xerostomi.	(Deasy)
PharynxConstrict	BØR	$D_{mean} \leq 55$ Gy (RBE)	Svelgsvanser. Ingen klar terskeldose, bør holdes lavest mulig.	(Batth)
Pituitary	BØR	$D_{mean} \leq 20$ Gy (RBE)	Panhypopituitarisme. Veksthormonforstyrrelser kan forekomme ved $D_{mean} > 20$ Gy. Nasjonale retningslinjer bruker $D_{mean} \leq 45$ Gy. Bør holdes så lavt som mulig (ingen terskeldosis), men lav prioritet (kan substitueres). Skal aldri gå på bekostning av dose til målvolum.	(Darzy)
SubmandGland_L SubmandGland_R		$D_{mean} \leq 35$ Gy (RBE)	Xerostomi. Bør holdes lavest mulig. Nasjonale retningslinjer bruker $D_{mean} \leq 39$ Gy.	(Deasy)
ThyroidGland	BØR	$D_{mean} \leq 40$ Gy (RBE)	Ingen klar terskeldose for hormonforstyrrelser.	(Rønjom) (Boomsma)
Carotid_L Carotid_R	KAN	$D_{0.03cc} \leq 40$ Gy (RBE)	Stenose og cerebral ischemi.	(Choi)
BuccalMuc_L BuccalMuc_R	KAN	$D_{mean} \leq 30$ Gy (RBE) for ikke-involvert OAR	Xerostomi og mukositt. Gjelder ikke involvert mucosa.	(Dean) (Hawkins)
Lips	KAN	$D_{mean} \leq 20$ Gy (RBE)	Mukositt, cheilitt.	
Hippocampus	KAN	$D_{40\%} \leq 7,3$ Gy (RBE)	Kognitiv svikt / hukommelsestap. En bør prøve å spare kontralateral hippocampus best mulig, men hippocampus bør ikke prioriteres over dosedekning til CTV.	(Gondi)
Skin	KAN	$D_{0.03cc} \leq 25$ Gy (RBE) ev. ALARA $V_{25Gy(RBE)}$	Sparing av hud vil i noen tilfeller være relevant.	

\* *Krav beskrivelse:*

- **ABSOLUTT (ABS):** Kritiske organer som må prioriteres over målvolumsdekke som hovedregel.
- **SKAL:** Serielle organer som skal tegnes, men ikke nødvendigvis prioriteres over målvolumsdekke.
- **BØR:** OAR med noe evidens for at de bør spares og OAR med alvorlig, men håndterbar toksisitet.
- **KAN:** Lite evidens, usikre endepunkt eller håndterbar toksisitet.

\*\* 0.027 er avrundet til 0.03 på grunn av praktiske hensyn.

## 6.4 Robust evaluering

Planen skal robust evalueres ved å bruke en tetthetsusikkerhet på 3.5% samt forskyvning på 3-4 mm langs kardinalaksene og diagonalene (minimum samme som ved optimering). 0 mm forskyvning skal også inngå for å få med tetthetsusikkerhet. Dette resulterer i total 30 scenarioer som skal evalueres. Ved metaller og artefakter eller svært inhomogent vev må man vurdere om man skal øke tetthetsusikkerheten [[3.1.2.5.8.4.1-09](#)].

### 6.4.1 Robusthetskrav til målvolum

Tabell 8 Anbefalinger om robusthet til målvolum.

Målvolum	Dekningskrav	Robusthet
GTVp	$D_{99\%} > 95\%$	Skal være dekning i worst case scenario.
CTVp/n/sb_Dose1*	$D_{99\%} > 95\%$	Skal være dekning i worst case scenario om ikke risikoorganer skal prioriteres.
CTVp/n/sb_Dose2*	$D_{98\%} > 95\%$	Skal være dekning i worst case scenario om ikke risikoorganer skal prioriteres.
CTVe_Dose3*	$D_{98\%} > 95\%$	Skal være dekning i worst case scenario om ikke risikoorganer skal prioriteres.

\* Gjelder beskåret CTV der dette er aktuelt volum.

Alle dekningskrav er veiledende og må alltid vurderes individuelt.

### 6.4.2 Risikoorganer

Robusthet til risikoorganer bør evalueres tverrfaglig mellom leger, doseplanleggere og fysikere for hver enkelt pasient.

Generelt sett er det ønskelig at serielle risikoorganer er under nominelle krav ved robust evaluering i worst case. Dette vil ofte være vanskelig å oppnå og er ikke et absolutt krav, så det må benyttes klinisk skjønn. Det er likevel viktig å minimere doser til serielle risikoorganer i robusthetsscenarioene, med høyest prioritet på scenarioer med systematiske usikkerheter.

### 6.4.3 LET Evaluering

Hvis man er bekymret for valg av feltoppsett og LET, bør en LET-evaluering gjøres [[REF! <LET-evaluering>](#)]. Man bør vurdere feltvinkler opp mot forhøyet LET distalt for protonstrålen samt generelle usikkerheter i rekkevidde. Derfor skal man så langt det lar seg gjøre unngå mer enn ett felt som stopper i, eller proksimalt for, serielle risikoorgan, spesielt hvis dosen i risikoorganet er nær toleransedosen.

## 7 Bildeveiledning

Bildeveiledning utføres ved hjelp av daglig CBCT og eventuelt ortogonale setup-felt ved bord-rotasjon for verifisering av pasientposisjon. Se [[3.1.2.5.8.4.1-11](#)] for utførelse på apparat.

## 8 Kontrollbilder og adapsjon

Ved protonbehandling av ØNH-kreft må en forvente at det kan være behov for adapsjon/replanlegging. Det kan for eksempel inntreffe at større anatomiske endringer bemerkes på CBCT eller at suboptimal pasient-fiksering forekommer. Slike tilfeller kan påvirke dosedekning eller doser til risikoorganer og det bør derfor i begynnelsen tas regelmessig kontroll-CT (for eksempel ukentlig, ref. DCPT) og eventuelt ny doseplan-CT for replanlegging. Samtidig kan det allerede i starten være lurt å teste ut mulige ressursbesparende alternativer, som trafikklysprotokoll-basert kontroll og dosimetrisk evaluering på syntetisk CT.

Ut fra erfaringer fra DCPT har 60% av pasientene fått minst en replan. Tidspunkt og årsak for replan varierte, men var størst i uke 2 og 4 av behandlingsforløpet. Hovedårsakene til replanlegging var typisk planteknikk (uke 1), fiksering og leie (uke 2), og anatomiske forandringer inkludert vekttap og tumorrespons (uke 4).

Se prosedyren [[3.1.2.5.8.4.1-11](#)] for detaljer.

## 9 Tiltak og prioritering ved nedetid

Generelt vil alle ØNH-pasienter kunne behandles med fotoner. Dette vil være fordelaktig på protonsentrene da disse kan behandles med samme fikseringsutstyr på linac, samt at fotonplanen allerede er laget (ved plan-sammenligning). Ved stans utover noen timer bør pasienten vurderes til fotonbehandling senest dagen etter for å holde seg til akseptabel behandlingstid [10, 11].

Ved enkelte tilfeller og lengre nedetid kan det likevel være ønsket å fortsette protonbehandling på det andre protonsentret. Dette må bestemmes av rekvirerende lege, i samhandling med pasient (eller pårørende). En må også kontakte det andre senteret for å vurdere kapasitet og hvor snart pasienten kan starte. Dersom eksisterende fikseringsutstyr og protonplan kan benyttes vil dette være å foretrekke med tanke på vurdering av sammenlagt dose til målvolument og risikoorgan. Eventuelle trafikklysmarkeringer og annen behandlingsdokumentasjon bør også følge pasienten.

For pasienter fra Trondheim og Tromsø kan det vurderes om pasient skal behandles på lokalt sykehus dersom det mistenkes langvarig stans.

For mer detaljer, se [[3.1.2.5.8.4.1-11](#)].

## 10 Referanser

### Interne referanser

[3.1.2.5.8.4.1-01](#)

[Barn - Retningslinje for protonplanlegging](#)

[3.1.2.5.8.4.1-06](#)

[Protonfiksering - oversikt](#)

[3.1.2.5.8.4.1-07](#)

[Fiksering av hode, hals og CNS-nevroakse ved protonbehandling \(voksen/pediatri\) Retningslinje.](#)

[3.1.2.5.8.4.1-08](#)

[Avbildning for protonterapi - retningslinje](#)

[3.1.2.5.8.4.1-09](#)

[Håndtering av implantat og artefakter ved protonbehandling](#)



[3.1.2.5.8.4.1-10](#)[ØNH protonplanlegging i RayStation](#)[3.1.2.5.8.4.1-11](#)[Protonbehandling - prosedyre for gjennomføring](#)

## Eksterne referanser

1. Helsedirektoratet. *Hode-/halskreft - Handlingsprogram*. 2023 27.11.2023; Available from: <https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/hode-hals-kreft-handlingsprogram>.
2. Brouwer, C.L., et al., *CT-based delineation of organs at risk in the head and neck region: DAHANCA, EORTC, GORTEC, HKNPCSG, NCIC CTG, NCRI, NRG Oncology and TROG consensus guidelines*. Radiotherapy and Oncology, 2015. **117**(1): p. 83-90.
3. Eekers, D.B., et al., *The EPTN consensus-based atlas for CT-and MR-based contouring in neuro-oncology*. Radiotherapy and Oncology, 2018. **128**(1): p. 37-43.
4. Kvalitetssikring, S.S., Brandal, P., Marienhagen K., Nyström PW, Danielsen T. *Toleransedoser til risikoorganer ved strålebehandling av sentralnervesystemet (CNS)*. Teknisk dokument nr. 16. Østerås: Direktoratet for strålevern og atomsikkerhet, 2023.
5. Wright, J.L., et al., *Standardizing normal tissue contouring for radiation therapy treatment planning: an ASTRO consensus paper*. Practical radiation oncology, 2019. **9**(2): p. 65-72.
6. Paganetti, H., *Range uncertainties in proton therapy and the role of Monte Carlo simulations*. Physics in Medicine & Biology, 2012. **57**(11): p. R99.
7. Lambrecht, M., et al., *Radiation dose constraints for organs at risk in neuro-oncology; the European Particle Therapy Network consensus*. Radiotherapy and Oncology, 2018. **128**(1): p. 26-36.
8. *Radiotherapy Guidelines 2020*. 2020; Available from: [https://www.dahanca.dk/uploads/TilFagfolk/Guideline/GUID\\_DAHANCA\\_Radiotherapy\\_guidelines\\_2020.pdf](https://www.dahanca.dk/uploads/TilFagfolk/Guideline/GUID_DAHANCA_Radiotherapy_guidelines_2020.pdf).
9. Kirkpatrick, J.P., A.J. Van Der Kogel, and T.E. Schultheiss, *Radiation dose–volume effects in the spinal cord*. International Journal of Radiation Oncology\* Biology\* Physics, 2010. **76**(3): p. S42-S49.
10. Karlsottir, Å., T. Nordberg, and B. Nygaard, *Internprosedyre: Kompensasjon ved pauser i strålebehandling*. 2023, Haukeland Universitetssykehus: EK.
11. Rekstad, B., et al., *Internprosedyre: Strålebehandling - Pauser og behandlingstid*. 2020, Oslo Universitetssykehus: E-håndbok.

## 11 Endringer siden forrige versjon

Første versjon