# Hensikt og omfang

Retningslinjen skal være til hjelp for stråleterapeuter, doseplanleggere, fysikere og leger som er involvert i planlegging av protonterapi. Majoriteten av krav og anbefalinger i dette dokumentet er tentative. Det kreves uttesting og diskusjoner for å etablere endelige anbefalinger.

Computertomografi (CT) er den primære bildemodaliteten nødvendig for doseplanlegging. PET og MR kan gi ytterligere informasjon ved inntegning av målvolumet. Vi vil her beskrive de nødvendige stegene ved avbildning av pasienter tiltenkt protonbehandling: fiksering, kontrastbruk, pustestyring-/registrering som tilrettelegger for god reproduserbarhet gjennom flere ukers strålebehandling. CT og MR protokoller ved Haukeland og Oslo Universitetssykehus sammenstilles for de mest relevante diagnosene, og noen generelle anbefalinger gis.

Dose anbefales beregnet på single-energy CT (SECT) ved hjelp av Hounsfield (HU) oppslagstabeller (HLUT). Bruk av dual energy CT (DECT) for å finne stopping power ratio (SPR) direkte og redusere tetthetsusikkerheter kan vurderes, men er lite brukt ved andre protonsentre. DECT kan også gi bedre bildekvalitet og redusere metallartefakter.

Kvalitetskontroll ved de ulike bildemodalitetene anbefales videreført fra gjeldende prosedyrer og skal utføres av fysikere med spesialkompetanse. Det kommenteres likevel på stråleterapiens spesielle behov for noen ekstra kvalitetskontroller.

Det beskrives forberedelser og krav fra studier. Tiltak ved nedetid på CT beskrives kort.

# Ansvar

Denne retningslinjen er utviklet av en gruppe bestående av sentrale fagpersoner innenfor strålebehandling og diagnostikk ved Oslo Universitetssykehus og Haukeland Universitetssykehus. Retningslinjen skal avstemmes med stråleterapimiljøer på St. Olavs hospital og Universitetssykehuset Nord-Norge.

# CT

Et CT-skann i behandlingsposisjon fungerer som en referansemodell av pasienten for stråleterapi. Det brukes både til doseplanlegging og inntegning av tumor og normalvev. Skanneren måler attenuasjon av røntgenstråling gjennom pasienten, og det er ikke en en-til-en fysisk sammenheng mellom attenuasjonen og vevets evne til å bremse partikler. Kalibrering fra CT-tall til SPR vil bidra med usikkerheter inn i doseberegningen, og ved mange sentre brukes en rekkeviddeusikkerhet på 3.5 % [1, 2].

Det er viktig å ta i bruk ny teknologi som kan øke bildekvaliteten, uten å påvirke dosen gitt til pasienten. Det er nå standard å bruke automatisk eksponeringskontroll, algoritme for reduksjon av beam hardening-effekter for bein, iterativ metode for rekonstruksjon av bildet, metall-artefakt reduksjonsalgoritmer og DECT.

CT er en kilde til stråledose, og det skal derfor jobbes systematisk med å redusere dosen for alle protokoller. Dette gjelder spesielt ved barneprotokoller. Ekstra bildeopptak må alltid være berettiget [3].

## Kalibreringskurver i protonterapi

Siden SPR ikke kan oppnås direkte fra et CT-skann, må vi etablere kalibreringskurver for de kliniske protokollene som skal brukes. CT-tall er avhengig av forskjellige parametere, som CT-skanner, CT-energi, CT-kollimering, rekonstruksjonsalgoritme og fantomstørrelse/type brukt under kalibreringsprosessen. Forskjellige kliniske protokoller kan bruke ulike parametere på skanneren, og dermed gi ulike CT-tall for samme fantom. Ved stor variasjon av CT-tall er det derfor viktig å anvende egne kalibreringskurver. Det må likevel bemerkes at hvis variasjonen er liten kan det benyttes samme kalibreringskurve over flere protokoller.

Et veldig viktig arbeid som skal gjøres er derfor å få en oversikt og definere hvilke protokoller og parametere man skal anvende klinisk på CT-en før man starter kalibreringsprosessen. Videre bør kalibreringsfantomet (både hode og kroppsfantom) skannes med alle protokoller hvor variasjonen i CT-tall undersøkes. Det bør tilstrebes å anvende færrest mulig kalibreringskurver for å redusere kompleksiteten ved doseplanlegging. Vi anbefaler å undersøke om den dosimetriske forskjellen er liten nok til at man kan bruke én kalibreringskurve per kilovolt-energinivåer (kV) og CT-skanner.

Selve genereringen av kalibreringskurver kan gjøres på forskjellige måter:

* Empirisk: Man måler HU-verdier i fantom med vevsekvivalente innsatser med kjent materialtetthet eller SPR.
* Stokiometrisk: Man beregner syntetiske HU-verdier som korresponderer til materialsammensetningen og tettheten til ekte vevsprøver. Beregningen av disse syntetiske HU-verdiene gjøres ved å bruke en metode fra Schneider (1996) som anvender målte HU-verdier fra innsatser med kjent materialkomposisjon til å karakterisere røntgenspekteret til CT-skanneren man har tilgjengelig [4].
* Hybrid: En kombinasjon av empirisk og stokiometrisk metode. Beskrevet i konsensusguiden fra ESTRO og EPTN [5].

### Kalibreringsprosessen

Det har blitt funnet store forskjeller i kalibreringsprosessen mellom protonsentre [2]. Dette har derfor ført til en konsensusguide fra ESTRO og EPTN [5]. Denne gir en detaljert beskrivelse av kalibreringsprosessen, og vi anbefaler at denne følges. En kort oversikt over prosessen er gjengitt under:

1. Bestem CT-protokollene som skal anvendes i klinikken
2. Velg et CT-fantom med innsatser i vevsekvivalente materialer:
	1. Gammex Advanced Electron Density (AED) phantom
	2. CIRS EPTN phantom
	3. CIRS Electron density phantom Model 062M
3. Skann fantomet med CT-skanneren og protokollene som skal brukes klinisk. Man trenger bilder både til å lage og å validere kalibreringskurvene
4. Finn HU-verdien for hver innsats og estimer HU-verdien for tabulerte vevsverdier
	1. Evaluer i hvilken grad HU-verdier for samme innsats varierer med bl.a. protokoll, rekonstruksjonsalgoritme og fantomstørrelse. Det er fordelaktig med færrest mulig kalibreringskurver, noe som derfor bør tilstrebes
5. Mål (ev. beregn) SPR for innsatsene og beregn SPR for tabulerte vevsverdier
6. Gjør stykkevise lineære tilpasninger mellom HU-verdier og SPR med en lineær regresjon for hver vevsgruppe; lunge, fettvev, bløtvev og bein. Det er anbefalt å bruke skript som står oppført i konsensusguiden
7. Evaluer og valider kalibreringskurvene

### Krav fra doseplansystemet

Kravene til kalibreringskurvene avhenger av doseplansystemet.

#### RayStation

I RayStation kan man anvende kalibreringskurver for HU-til-massetetthet eller HU-til-SPR. Begge metodene skal være ekvivalente i forhold til doseberegning. Konsensusguiden [5] anbefaler at man anvender kalibreringskurver for HU-til-SPR. Skulle man ønske å bruke HU-til-massetetthet må man påse at tettheten til materialene i RayStation skaleres korrekt i forhold til SPR, se figur S1.9 i konsensusguiden samt RayStation Reference Manual [6, 5].

Ved directSPR fra DECT vil HU-til-SPR kurven i Raystation være definert for å skalere de importerte SPR-verdiene til absolutt SPR.

#### Eclipse

Når en protonplan baseres på et SECT planleggingsbilde, kan DECT Dose Evaluator-verktøyet brukes for å utforme en evalueringsplan. Dette verktøyet bruker et script som man må ha tilgjengelig. Evalueringsplanen benytter behandlingsfeltene fra SECT-planen, men dosen beregnes basert på stopping power som er utledet fra DECT-bildene. Dosen vises på SECT-bildet med det originale struktursettet. Doseberegningen på DECT-bildet støtter kun PCS som doseberegningsalgoritme, ettersom proton stopping power tas i bruk under beregningen av dosen [7, 8]. Altså kan Eclipse ikke per nå optimere behandlingsplanen ved hjelp av SPR fra DECT-bilder.

### DECT

Ved DECT tas to CT-skanninger med ulike effektive røntgenspektre, som resulterer i ulik vevskontrast. Større separasjon mellom spektrene gir størst nytte [9]. Fra dette kan man lage virtuelle monoenergetiske bilder ved ønsket kVp som har mindre CT-tall variasjon og lavere støy for samme dose, sammenlignet med SECT-bilder [10].

DECT ble for første gang tatt i bruk ved protonplanlegging i 2015 [10] ved å lage et virtuelt monoenergetisk bilde. Mange protonsentre har tilgang til DECT-skannere, men få har tatt i bruk muligheten for direkte SPR beregning i klinikken [11, 2]. Det har vært vist at direkte SPR-beregning fra DECT har potensiale for å redusere rekkeviddeusikkerheten fra standard 3.5% ned mot 2% [12]. Fra DECT-skanninger ser man befolkningsvariasjoner i SPR, i tillegg til stor variasjon i SPR for bløtvev. Spesielt mellom unge barn og voksne ser man at forskjeller i grunnstoffsammensetningen i bein vil påvirke konvertering fra CT-tall til SPR [13].

Det finnes mange ulike metoder å ta et DECT-skann på, hovedsakelig delt inn i enkelt- eller dobbelt-kilde skannere. Siemens-skanneren innkjøpt ved OUS er en enkelt-kilde skanner, med fordelen av to tydelig skilte energispektre. Til gjengjeld tas skannet i to omganger med sekunders pause mellom, slik at en deform registrering mellom opptakene er nødvendig [9]. Dette gjør det utfordrende å nyttiggjøre seg DECT i områder med bevegelse og å bruke intravenøs kontrast på DECT-bilder.

Vi vil anbefale å ta i bruk DECT-skanninger når riktig kompetanse er oppnådd. Testing av DECT-beregnet SPR opp mot SECT-metoder må gjøres grundig, og en reduksjon av rekkeviddeusikkerheten må gjøres ved å analyse feilkilder og kvantifisere usikkerheter i hele prosessen. Det er nærliggende å tenke at man vil begynne med cerebri-planer, hvor mulig bevegelse mellom skannene er minimal.

Det er forventet ut fra studier at DECT kan redusere forskjellen mellom CT med og uten kontrast [14], men å ta dette i bruk klinisk ligger langt frem i tid.

### Siemens programvare

OUS har gått til innkjøp av Siemens SOMATOM go.Open Pro. Den har dual energy egenskaper ved at den kan kjøre to skanninger etter hverandre med ulik CT-energi («twin spiral»). I tillegg finnes to Siemens programvare som kan nyttiggjøres innen stråleterapi:

#### DirectDensity

Siemens DirectDensity® [15] er en metode som muliggjør bruken av en enkelt kalibreringskurve for flere CT-energier (eks. 70, 120, 140 kVp), i motsetning til å ha en kalibreringskurve per energi. Ved DirectDensity er man derfor ikke begrenset av å kun bruke energier man har kalibrert og kan derfor potensielt få bedre bildekvalitet av pasienten. DirectDensity reduserer også effekten av beam hardening.

Likevel må det bemerkes at DirectDensity har noen svakheter. 1) Det er ikke egnet for pasienter med metallimplantater. 2) Det er mangel på studier som har validert bruken av DirectDensity i protonterapisammenheng – spesielt i forhold til potensielt økt rekkeviddeusikkerhet. Vi anbefaler derfor at DirectDensity ikke tas i bruk i første omgang, men bør evalueres på sikt.

#### DirectSPR

Siemens DirectSPR er en metode for å automatisk beregne SPR ut fra DECT-bilder. Metoden er i liten grad brukt klinisk [11], og lite forskning er publisert på metoden [12, 16]. Ved implementering av metoden må man derfor gjøre grundige tester for å validere SPR-verdiene.

### Annet

#### FoV

I stråleterapi brukes CT-skannere med stor åpning (wide bore) for å gi plass til ulik fiksering og leie av pasienter. Skannerens field of view (FoV) er derimot mindre enn skannerens diameter. Rekonstruksjon basert på et ufullstendig datagrunnlag i et utvidet FoV er som regel mulig. Utvidet FoV overestimerer pasientens størrelse, og avhengig av tetthet blir HU-verdiene over- og underestimert. Det er derfor viktig at målvolumet, og områder det vil være naturlig å stråle inn gjennom, ikke ligger utenfor skannerens normale FoV. En egen HLUT-tabell kan ikke lages for utvidet FoV da HU-verdiene ikke er stabile. [17, 18]

#### Fikseringsutstyr

Det er anbefalt fra AAPM Taskgroup 176 å gjøre SPR-målinger av fikseringsutstyr og bordtopp [19]. For protoner anbefales det at man bruker doseplansystemet til å beregne vannekvivalent tykkelse (WET) av ulike typer fikseringsutstyr, og sammenligner verdiene med opplysninger fra leverandør og fysiske målinger i protonstråle. Beregningene i doseplansystemet gjøres ved at man CT-skanner utstyret og beregner SPR via HLUT. For målinger i protonstråle anbefales det å bruke et multi-lag parallell-plate-ionekammer. Målinger av Bragg peak gjøres først uten noe i protonstrålen, før man så gjør en ny måling med aktuelt fikseringsutstyr i strålen. Basert på endringen i protonets rekkevidde vil WET kunne beregnes. [20]

Skrå bordkanter og andre bøyde/irregulære overflater kan gi problemer med reproduksjon når målinger skal gjøres i doseplansystemet og i protonstråle (også relevant for hodeputer og masker med hullmønster). Man må derfor være nøye i valg av “måleposisjon” for å kunne gjenskape posisjon fra doseplansystemet i fysiske målinger.

## Protokoller

CT protokoller som er i bruk ved HUS og OUS har blitt sammenstilt for de aktuelle behandlingsgruppene barn, øre-nese-hals, sarkom og sentralnervesystemet (CNS). De finnes i egne dokumenter:

[CT protokoll barn](https://helsevest.sharepoint.com/teams/KreftavdelingenHBE/Delte%20dokumenter/STR%C3%85LETERAPI%20tverrfaglig/Prosjekt/2024/Arbeidsgruppe%20-%20Avbildningsprosedyre%20proton/Arbeidsdokumenter/Protokoller/CT%20protokoll%20barn.pdf)

[CT protokoll CNS](https://helsevest.sharepoint.com/teams/KreftavdelingenHBE/Delte%20dokumenter/STR%C3%85LETERAPI%20tverrfaglig/Prosjekt/2024/Arbeidsgruppe%20-%20Avbildningsprosedyre%20proton/Arbeidsdokumenter/Protokoller/CT%20protokoll%20CNS.pdf)

[CT protokoll sarkom](https://helsevest.sharepoint.com/teams/KreftavdelingenHBE/Delte%20dokumenter/STR%C3%85LETERAPI%20tverrfaglig/Prosjekt/2024/Arbeidsgruppe%20-%20Avbildningsprosedyre%20proton/Arbeidsdokumenter/Protokoller/CT%20protokoll%20sarkom.pdf)

[CT protokoll ØNH](https://helsevest.sharepoint.com/teams/KreftavdelingenHBE/Delte%20dokumenter/STR%C3%85LETERAPI%20tverrfaglig/Prosjekt/2024/Arbeidsgruppe%20-%20Avbildningsprosedyre%20proton/Arbeidsdokumenter/Protokoller/CT%20protokoll%20%C3%98NH.pdf)

Flere diagnoser vil etter hvert bli aktuelle for protonterapi, og nye vurderinger for avbildning må da gjøres. Dette gjelder spesielt ved behandling av bevegelige tumorer.

### Kontrast

Kontrastmiddel brukt på CT for doseplanlegging vil føre til overestimering av vevets tetthet og dermed gi en uriktig beregning av protonets rekkevidde [14]. Det vil derfor alltid først kjøres en serie uten kontrast som skal brukes til doseplanlegging. Dersom man har behov for en ny CT uten kontrast etter at kontrast er gitt, må man typisk vente til neste dag, avhengig av området som skal skannes.

OUS og HUS bruker Omnipaque 350mg/ml som kontrastmiddel. Ved barne-protokoller benyttes Omnipaque 300mg/ml eller Visipaque 270 mg/ml (2ml/kg). Det gies med sprøyte ned til 2 år, med flow 1.5. 2ml/kg. Se ellers egne [barneprotokoller](https://helsevest.sharepoint.com/teams/KreftavdelingenHBE/Delte%20dokumenter/STR%C3%85LETERAPI%20tverrfaglig/Prosjekt/2024/Arbeidsgruppe%20-%20Avbildningsprosedyre%20proton/Arbeidsdokumenter/Protokoller/CT%20protokoll%20barn.pdf).

### Tatovering og markører

HUS markerer referansepunkter på sine pasienter ved CT. Referansepunkt markeres i form av tatoveringer med unntak av maske-pasienter hvor dette erstattes av tusj-markeringer på selve masken. OUS benytter referansepunkter kun på maske-pasienter og de tilfeller hvor man benytter vakuumputer. Referansemarkørene som benyttes ved OUS – Beekley Medical®:

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Pellet  | Størrelse  | Bruk  |
| CT-spot® ref120  | 4.0 mm non-metallic  | 3-point set-ups and isocenters/ref.  |
| CT-spot® ref119  | 2.3 mm non-metallic  | 3-point set-ups and isocenters/ref.  |
| RT-Spot® CT ref127 | 2 mm | Arrmarkør |
| S-Spot® CT ref607 | 0.033mm | Arrmarkør  |

 Vi anbefaler å bruke arrmarkører som ikke gir artefakter på CT-bildene. Det må undersøkes om de påvirker doseberegningen før man bestemmer om disse kan være inkludert i BODY-strukturen.

### Overvåkning av pust

Doseusikkerhet indusert av pustebevegelser må tas hensyn til ved behandling av thorakale og abdominale lesjoner ved bruk av protonbehandling.

#### 4DCT

Ved bruk av 4DCT kan en se i hvilken grad tumor og risikoorgan beveger seg uavhengig og i forhold til hverandre. 4D opptak vil kun bli benyttet i områder med forventet bevegelse, og hvor andre tiltak ikke kan sikre tilstrekkelig kontroll over bevegelsen. Ved noen tilfeller benyttes 4DCT til å sjekke om organbevegelsen er så stor at det krever overgang til pustestyrt behandling.

Metodene som vil benyttes er spesifikke for CT-maskin leverandørene og avhengig av hvilke tilleggssystemer en har tilgang til. En kan benytte systemer for overflateskanning og klossbaserte system til overvåkning av pasientens pustefrekvens og gjøre retrospektive 4D opptak. En annen metode er å benytte et klossbasert system og gjøre en prospektiv direkte 4DCT. Beltefrie opptak er nødvendig da belte kan påvirke både ytterkontur og behandlingsvolum.

#### Pustestyring

DIBH (deep inspiration breath hold) blir benyttet ved opptak i thorax- og abdomenregionen. Det kan brukes til bevegelseskontroll både for overflate (mamma) og innvendig kontroll av behandlingsvolum og risikoorgan (f.eks. lunge og thymom, lever, milt og nyrer/binyrer). Kloss på pasientens bryst til pustestyring er en mulig løsning. Da er en avhengig av en stabil plassering av kloss på sternum. Denne metoden har sine begrensinger ved liten thoraxbevegelse og ved magepusting.

Det er planlagt for bruk av overflateskanning på behandlingsmaskinene. Det kan også benyttes et tilsvarende system på CT. Systemet vil ikke bryte CT-scannet, men vil vise om opptaket blir holdt innenfor ønsket amplitude gjennom hele opptaket. DIBH avhenger av gjentatt øving med pasienten før opptak. Kognitiv og fysisk begrensning kan være begrensende.

## Artefakter

Artefakter spiller en betydelig rolle i planleggingen og nøyaktigheten av protonterapi ved bruk av CT-bilder. For å forbedre nøyaktigheten i protonterapi, er det derfor viktig å identifisere og minimere effekten av artefakter gjennom bilderekonstruksjonsteknikker, programvarekorrigeringer eller ved å tilpasse doseplanen for å ta hensyn til artefaktinduserte usikkerheter. Ved mye artefakter i behandlingsområdet anbefaler vi at en fysiker vurderer om det er mulig å lage en tilfredsstillende sikker behandlingsplan med protoner, før ressurser brukes på doseplanleggingen.

Artefakter i CT-bildet manifesterer seg som linjer, ringer, mørke flekker og uskarpe bilder. Disse kan stamme fra to hovedkilder: pasienten og utstyret, og er angitt i tabellene under:

Pasientinduserte artefakter

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Artefakt | Engelsk navn | Årsak | Hvordan unngå |
| Bevegelsesartefakter | Motion Artifacts | Pasientbevegelse under CT-opptak. | God kommunikasjon og fiksering, forklare prosedyren, kortere skannetid. |
| Koppingartefakter | Cupping Artifacts | Beam hardening på grunn av økt gjennomsnittlig energi i røntgenstrålen. | Øke rørspenningen (kVp), redusere snittykkelsen, øke filtreringen. |
| Metallartefakter | Metal Artifacts | Absorpsjon av fotoner av metalliske objekter. | Se kapittel om metallartefakter. |
| Luftartefakter | Air Artifacts | Luft har betydelig lavere tetthet sammenlignet med omkringliggende vev eller væsker, noe som fører til store kontrastforskjeller på CT-bildene. | Se kapittel om luftartefakter. |
| Utenfor-felt-artefakter | Out-of-Field Artifacts | Deler av pasienten er utenfor FoV. | Heve pasientens armer, flytt relevant del av pasienten inn i FoV. |

Utstyrs- og bildebehandlingsartefakter

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Artefakt | Engelsk navn | Årsak | Hvordan unngå |
| Delvolumartefakter | Partial Volume Artifacts | Kompakt objekt plassert perifert, som overlapper delvis med røntgenstrålenes bane. | Velge tynne snitt for skanning |
| Alias-ringsartefakter | Aliasing Artifacts | Kant- eller periferieffekt som forårsaker tynne linjer | Øke skannetiden, bruke full bue |
| Fotonmangel/støy | Photon Starvation/Noise | Statistisk fluktuasjon i fotonattenuasjon eller -absorpsjon | Øke rørspenningen (kVp), øke snittykkelsen |
| Ringartefakter | Ring Artifacts | Kalibreringsproblemer med en eller flere detektorer | Kalibrere eller erstatte problematisk detektor |
| Rørbueartefakter | Tube Arcing | Tungstendamp fra et gammelt røntgenrør som avskjærer prosjektil-elektroner | Erstatte det gamle røntgenrøret |
| Linje i topogram | Line in Topogram | En dårlig detektor | Erstatte detektoren |
| Trappetrinnsartefakter | Staircase | Feil valg av snittykkelse og -inkrementering | Bruke tynne snitt og riktig overlapp mellom snittene. |

### Metallartefakter

Metallimplantater kan forårsake betydelig forvrengning i CT-bildene i form av striper eller stjernemønstre, og i enkelte tilfeller vil det kunne hindre bruk av gunstige feltvinkler i doseplanleggingen og at pasienten kan behandles med protonterapi. Håndtering av metall er beskrevet i et separat dokument: [Håndtering av implantat og artefakter ved protonbehandling](https://kvalitet.helse-bergen.no/docs/pub/dok78847.htm). Vi fokuserer her på hvordan artefaktene kan reduseres:

* Manuell overskriving av HU-verdier kan brukes i brukes i områder der pasienter har metalliske implantater av kjent innhold, som hofteproteser, tannfyllinger, eller kirurgiske klips.
* Physics-based Pre-processing - Fysikkbaserte teknikker som modellerer årsaker til metallartefakter, som støy og beam hardening, for å korrigere data før rekonstruksjon. Dette gjøres ofte før rekonstruksjon, men kan også integreres i iterative algoritmer.
* Iterativt metallartefakt reduksjon (IMAR) minimerer metallartefakter i CT-bilder for å forbedre bildekvaliteten. Det er likevel mulig at IMAR kan føre til feil andre steder i bildet. Derfor anbefales det å alltid sammenligne de korrigerte bildene med originalene.
* DECT: Ett av bildene tas med høy energi, noe som forbedrer gjennomtrengningen av fotoner gjennom metallet.

### Luft

Luftartefakter kan manifestere seg som mørke eller lyse områder som ikke er reell anatomi eller vevssammensetning. Luftartefakter kan være spesielt problematiske i områder hvor luft finnes naturlig, som i lungene eller tarmen.Årsaker til luftartefakter kan være:

* Høy kontrastforskjell: Luft har betydelig lavere tetthet sammenlignet med omkringliggende vev eller væsker, noe som fører til store kontrastforskjeller på CT-bildene.
* Skarpe grenser: Overganger mellom luft og vev eller væske er ofte veldig skarpe, noe som kan føre til artefakter på grunn av delvolumseffekter, der en enkelt voxel inneholder flere typer vev eller materialer.
* Respirasjonsbevegelser: I thorax- og abdominalområdene kan respirasjonsbevegelser føre til at luftbevegelser skaper uskarpe bilder eller artefakter.

Håndtering av luftartefakter:

* Informasjon om prosedyren: Pasientforberedelse, som inkluderer diettinstruksjoner eller toalettbesøk før skanningen for å redusere mengden gass i mage-tarmkanalen, kan være effektivt for å redusere luftartefakter ved abdominal- og bekken-CT. Gi pasienten klare instruksjoner om å unngå unødvendige bevegelser under skanningen. Alternativt kan 4D-CT-teknikken brukes hvis planleggingsprosedyren tillater det.
* Skanneparametere: Justere parametere som snittykkelse og oppløsning for å redusere delvolumseffekter.
* Postprosessering av bilder: Bruke programvarealgoritmer for å redusere eller korrigere artefakter i etterkant av skanningen.

## Kontroll-CT

Det vil være stort behov for kontroll-CT-skanninger underveis i behandlingsforløpet for å undersøke endringer i dose som oppstår ved anatomiske endringer, spesielt ved oppstart av en ny diagnose. Om disse protokollene skal være like omfattende som CT for doseplan må bestemmes i diagnosegruppene.

Reberegning av dosefordelingen på cone beam CT (CBCT) benyttes i stor grad som kontrollmetode innen fotonterapi. Mye støy, og dårlig HU-stabilitet gjør denne metoden mindre egnet for protonterapi. Ved god kvalitet på CBCT-skanninger kan man i stedet vurdere å bruke disse til å generere en syntetisk CT for å raskt kunne kontrollere dosefordelingen. Det finnes ulike strategier for å lage syntetisk CT, og feltet er i stor utvikling [21, 22].

## Kvalitetskontroll

Regelmessig planlagt vedlikehold og kvalitetssikringstesting er nødvendig for å holde feil innenfor de angitte usikkerhetene for doseplanlegging som var gitt ved kommisjonering. Spesiell oppmerksomhet bør rettes mot CT-bildeparametere, som uniformitet av HU-verdier og støy i bildet, som kan påvirke rekkeviddeusikkerheten av protonstrålen [23]. Vi anbefaler at fysikere med kompetanse på kvalitetskontroll av CT tar seg av dette, mens fysikere som jobber med strålebehandling kan gjøre oppmåling og kontroll av HLUT. Kontroll av HLUT bør gjøres årlig og ellers ved endringer i de kliniske protokollene.

Oslo og Bergen skal kjøpe hvert sitt kalibreringsfantom. Man kan nyttiggjøre seg dette ved å gjøre audits for hverandre.

# MR

MR tatt i behandlingsposisjon kan ko-registreres til CT for doseplan. Dette kan bidra til å redusere variasjonen i inntegning av målvolum eller risikoorgan mellom onkologer, da MR gir bedre bløtvevskontrast enn CT. De generelle anbefalingene i denne rapporten er i stor grad hentet fra en nederlandsk rapport om kvalitetssikring ved bruk av MR for stråleterapi [24].

## Protokoller

Det anbefales å benytte dedikerte MR protokoller for stråleterapi, utviklet i samarbeid mellom alle relevante yrkesgrupper.

Pasientposisjonering bør være så lik doseplan CT som mulig, med likt fikseringsutstyr og flat bordtopp [25, 26]. Ved bruk av overflateskanning på CT må pasienten i tillegg markeres for innstilling ved hjelp av laser, slik at rotasjonsforskjeller minimeres. Overflateskanning er ikke tilgjengelig på MR. Det er anbefalt å plassere området som skal avbildes i isosenter av MR skanneren, der magnetfeltet er mest homogent og graden av geometriske distorsjoner er minst. MR spoler eller hørselsvern må ikke deformere pasientens ytterkontur dersom målvolumet ligger nærme hud. Pasienten bør følge blære og diettprotokoller på lik linje som ved CT og strålebehandling.

Diagnostiske protokoller er generelt optimalisert for lavt signal-støyforhold (SNR), noe som kan gå på bekostning av geometrisk nøyaktighet. MR bildene for stråleterapi bør 3D korrigeres for å redusere geometriske forvrengninger [27]. CT og CBCT er alltid i ortogonale plan i stråleterapi, med transversale snitt. Det er derfor anbefalt for nøyaktig inntegning og registrering å benytte lik orientering ved MR. Vinklede snitt må utøves med forsiktighet. Volumopptak med isotrope voxler, uten vinkling og med “no gap” kan bidra til mer presis registrering mot planleggings-CT [27]. En god registrering til CT krever videre at FoV er stort nok til å inkludere viktige landmerker, og kan derfor ikke kun fokusere på målvolum-området, slik tilfellet kan være for diagnostiske bilder. Deform registrering mellom CT og MR er generelt ikke anbefalt, da det per dags dato ikke er mulig å gjøre tilstrekkelig kvalitetskontroll av slike registreringer.

Vi anbefaler å bruke MR protokollene som er utviklet lokalt for stråleterapi, men tilpasset de nye maskinene. Opptakene er hovedsakelig spinn ekko baserte sekvenser (SE /TSE). Protokollene i tabellen er hentet fra Haukeland- og Oslo Universitetssykehus vinteren 2024, og gjelder diagnosene som i første omgang kan være aktuelle for protonplanlegging. Det er laget ytterligere protokoller for bekken (prostata, gynekologisk og vesica) ved HUS og OUS.

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Anatomisk område | Vekting | Opptak | Kontrast (k) |
| CNS | T1+k | Sagittal eller transversal  | Gadolininium |
| ØNH | T2 og T1+k | Transversal og 3D | Gadolininium |
| Stereotaksi skjelett | T1 + evt. k og T2 (MV og spinal cord), STIR og diffusjon (MV) | Transversal, 3D og Sagittal (telleserie) | Gadolininium ved bløtdels-komponent |
| Sarcom | T1 + evt. k og T2 | Transversal og 3D | Gadolininium |

Tekst i rødt gjøres kun ved HUS, tekst i blått gjøres kun ved RAD og OUS.

## Kvalitetskontroll

Kvalitetskontroll på MR utføres av fysiker eller radiograf med spesialkompetanse på MR. For å kunne bruke bildet til inntegning i stråleterapi, utføres ekstra kontroller for å verifisere korrekt geometri i bildet. Vi anbefaler at interne prosedyrer følger internasjonale anbefalinger med fokus på bruk i stråleterapi [24, 28]. De fleste testene behøver kun utføres etter vedlikehold eller oppdateringer, og inkluderer test av bildets uniformitet, ghosting, bilde-artefakter, gradient-relatert geometrisk forvrengning, resonans frekvens, RF transmisjons amplitude og orientering. Noen tester anbefales utført jevnlig, i tillegg til etter vedlikehold eller oppdateringer som kan påvirke dem. Disse inkluderer test av signal-støy-forhold, B0-homogenitet (shim) og kontroll av bordposisjon (dersom man tar opptak i flere bordposisjoner).

# PET

PET/CT og PET/MR kan brukes for å støtte inntegning av volumer. Dersom PET-modaliteten kun brukes som støtte til inntegning er det nyttig at det brukes eksisterende protokoller som er tilpasset den tilgjengelige maskinparken og ulike legegruppers behov. I de tilfellene man ønsker å bruke den tilhørende CT-serien direkte til doseplanlegging, må det finnes en SPR-kalibrering for individuell kurvetilpasning tilhørende PET/CT-systemet, i tillegg til riktig fikseringsutstyr. Det vil da være unødvendig å ta ny CT for doseplan. Det kan også være hensiktsmessig å sørge for at PET/CT-serien har eksponeringsparametere som i stor grad ligner på protokollene som brukes på CT for doseplan. Noen leverandører kan ha løsninger for direkte SPR-beregning tilgjengelig på PET/CT-systemer, og disse kan benyttes på samme måte som tilsvarende løsninger tilgjengelig ved CT for doseplan.

Dersom PET skal brukes som støtte til inntegning er det viktig å kontrollere fusjonering mellom doseplanleggings-CT og PET/CT.  Det vil også være fordelaktig dersom man har tilgang på samme fikseringsutstyr på PET/CT som på doseplanleggings-CT, slik at fusjoneringen blir best mulig.

## Kvalitetskontroll

Dersom PET-systemet kun brukes som en inntegningsstøtte, vil det være nok at systemet følger en vanlig kvalitetskontrollrutine (som følger internasjonale anbefalinger) for både PET og CT. Dersom CT brukes til doseplanlegging, kan det være nødvendig med ekstra oppfølging og hyppigere konstanskontroller, i tillegg til regelmessig sjekk av SPR-kalibreringskurver.

# Studier

Med en målsetting om at 75% av pasientene som får protonterapi skal inngå i kliniske studier, vil behovet for ekstra bildeopptak være stort. Eksempelvis vil DAHANCA 35 kreve opp mot seks ekstra CT-skanninger per pasient [29].

# Tiltak ved nedetid

Det anbefales at minst to CT-maskiner med nødvendig fikseringsutstyr har oppdaterte HLUT, slik at SPR-kalibrering er tilgjengelig ved nedetid på en av CT-maskinene.

Dersom pasienter skal flyttes mellom Oslo og Bergen ved nedetid på et av sentrene, ser vi for oss at dette kan løses uten at pasienten tar ny CT, ved at senteret som mottar pasienter importerer de relevante SPR-kalibreringskurvene. Dette forutsetter at identisk fikseringsutstyr er tilgjengelig, eller at det kan transporteres med pasienten (f.eks. masker).

# Referanser

Interne referanser

[3.1.2.5.9.4.1-09 Håndtering av implantat og artefakter ved protonbehandling](https://kvalitet.helse-bergen.no/docs/pub/dok78847.htm)

Eksterne referanser

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| [1]  |  | M. Goitein, «Calculation of the uncertainty in the dose delivered during radiation therapy,» *Medical Physics,* 1985.  |
| [2]  |  | V. T. Taasti , C. Bäumer, C. V. Dahlgren, A. J. Deisher, M. Ellerbrock, J. Free, J. Gora, A. Kozera, A. J. Lomax, L. De Marzi, S. Molinelli, B.-K. K. Teo, P. Wohlfahrt, J. B. B. Petersen, L. P. Muren, D. C. Hansen og C. Richter, «Inter-centre variability of CT-based stopping-power prediction in particle therapy: Survey-based evaluation,» pp. 25-30, April 2018.  |
| [3]  |  | Direktoratet for strålevern og atomsikkerhet, «Veileder om medisinsk bruk av røntgen- og MR-apparatur,» 2023. |
| [4]  |  | U. Schneider, E. Pedroni og A. Lomax, «The calibration of CT Hounsfield units for radiotherapy treatment planning,» *Phys Med Biol,* vol. 41, nr. 1, pp. 111-24, January 1996.  |
| [5]  |  | N. Peters, V. T. Taasti, B. Ackermann, A. Bolsi, C. V. Dahlgren, M. Ellerbrock, F. Fracchiolla, C. Gomà, J. Góra, P. C. Lopes, I. Rinaldi, K. Salvo, I. S. Tarp og A. Vai, «Consensus guide on CT-based prediction of stopping-power ratio using a Hounsfield look-up table for proton therapy,» *Radiotherapy and Oncology,* vol. 184, 2023.  |
| [6]  |  | RayStation, «RayStation 2023B Reference Manual». |
| [7]  |  | N. Hünemohr, B. Krauss, C. Tremmel, B. Ackermann, O. Jäkel og S. Greilich, «Experimental verification of ion stopping power prediction from dual energy CT data in tissue surrogates.,» *Physics in medicine and biology,* pp. 83-96, 2014.  |
| [8]  |  | Varian, «Eclipse Proton Reference Guide,» Mai 2022. [Internett].  |
| [9]  |  | P. Wohlfahrt og C. Richter, «Status and innovations in pre-treatment CT imaging for proton therapy,» *Br J Radiol.,* vol. 93, nr. 1107, p. 20190590, Mar 2020.  |
| [10]  |  | P. Wohlfahrt, C. Möhler, V. Hietschold, S. Menkel, S. Greilich, M. Krause, M. Baumann, W. Enghardt og C. Richter, «Clinical Implementation of Dual-energy CT for Proton Treatment Planning on Pseudo-monoenergetic CT scans,» *Int J Radiat Oncol Biol Phys,* vol. 97, nr. 2, 1 February 2017.  |
| [11]  |  | «physicsworld.com,» Siemens Healthineers, 1 July 2021. [Internett]. Available: https://physicsworld.com/a/exploiting-dual-energy-ct-and-directspr-software-to-reduce-range-uncertainty-in-proton-therapy/. |
| [12]  |  | N. Peters, P. Wohlfahrt, C. Hofmann, C. Möhler, S. Menkel, M. Tschiche, M. Krause, E. G. C. Troost, W. Enghardt og C. Richter, «Reduction of clinical safety margins in proton therapy enabled by the clinical implementation of dual-energy CT for direct stopping-power prediction,» *Radiotherapy and Oncology,* vol. 166, pp. 71-78, 2022.  |
| [13]  |  | P. Wohlfahrt, C. Möhler, E. G. C. Troost, S. Greilich og C. Richter, «Dual-Energy Computed Tomography to Assess Intra- and Inter-Patient Tissue Variability for Proton Treatment Planning of Patients With Brain Tumor,» *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics,* vol. 105, nr. 3, pp. 504-513, 1 November 2019.  |
| [14]  |  | A. Lalonde, Y. Xie, B. Burgdorf, S. O'Reilly, W. S. Ingram, L. Yin, W. Zou, L. Dong, H. Bouchard og B.-K. K. Teo, «Influence of intravenous contrast agent on dose calculation in proton therapy using dual energy CT,» *Phys Med Biol,* vol. 64, p. 125024, 21 June 2019.  |
| [15]  |  | A. Ritter og N. Mistry, «White Paper: DirectDensity - Technical principles and implications for radiotherapy,» 2020. [Internett]. Available: https://marketing.webassets.siemens-healthineers.com/1800000007414546/83f3c3bef1bd/sh-radiotherapy-ct-for-rt-direct-density-whitepaper\_1800000007414546.pdf. |
| [16]  |  | V. Sarkar, A. Paxton, F. Su, R. Price, G. Nelson, M. Szegedi, S. St. James og B. J. Salter, «An evaluation of the use of DirectSPR images for proton planning in the RayStation treatment planning software,» *J Appl Clin Med Phys,* vol. 5, 10 Jan 2023.  |
| [17]  |  | G. P. Fonseca, M. Baer-Beck, E. Fournie, C. Hofmann, I. Rinaldi, M. C. Ollers, W. C. J. van Elmpt og F. Verhaegen, «Evaluation of novel AI-based extended field-of-view CT reconstructions,» *Medical Physics,* vol. 48(7), pp. 3583-3594, July 2021.  |
| [18]  |  | B. Beeksma, D. Truant, L. Holloway og S. Arumugam, «An assessment of image distortion and CT number accuracy within a wide-bore CT extended field of view,» *Australas Phys Eng Sci Med,* vol. 38, pp. 255-261, 2015.  |
| [19]  |  | A. J. Olch, L. Gerig, H. Li, I. Mihaylov og A. Morgan, «Dosimetric effects caused by couch tops and immobilization devices: Report of AAPM Task Group 176,» *Medical Physics,* vol. 41, pp. 1-14, June 2014.  |
| [20]  |  | F. Fellin, R. Righetto, G. Fava, D. Trevisan, D. Amelio og P. Farace, «Water equivalent thickness of immobilization devices in proton therapy planning – Modelling at treatment planning and validation by measurements with a multi-layer ionization chamber,» *Physica Medica,* vol. 35, pp. 31-38, March 2017.  |
| [21]  |  | H. Paganetti, P. Botas, G. S. Sharp og B. Winey, «Adaptive proton therapy,» *Physics in Medicine & Biology,* vol. 66, 15 November 2021.  |
| [22]  |  | V. Giacometti, A. R. Hounsell og C. K. McG, «A review of dose calculation approaches with cone beam CT in photon and proton therapy,» *Physica Medica,* pp. 243-276, August 2020.  |
| [23]  |  | AAPM Task Group 202, «Physical Uncertainties in the Planning and Delivery of Light Ion Beam Treatments,» 2020. |
| [24]  |  | Report 36 of the Netherlands Commission on Radiation Dosimetry, «Quality Assurance of MRI for Radiotherapy,» 2023. |
| [25]  |  | M. Schmidt og G. S. Payne, «Radiotherapy planning using MRI,» *Phys. Med. Biol.,* pp. R323-361, 2015.  |
| [26]  |  | U. A. van der Heide, M. Frantzen-Steneker, E. Astreinidou, M. E. Nowee og P. J. van Houdt, «MRI basics for radiation oncologists,» *Clin Transl Radiat Oncol.,* pp. 74-79, 18 Sept 2019.  |
| [27]  |  | C. Gustafsson, M. Sohlin og L. Filipsson, «Method book for the use of MRI in radiotherapy,» 15 12 2016. [Internett].  |
| [28]  |  | C. K. Glide-Hurst, E. S. Paulson, K. McGee, N. Tyagi, Y. Hu, J. Balter og J. Bayouth, «Task group 284 report: magnetic resonance imaging simulation in radiotherapy: considerations for clinical implementation, optimization, and quality assurance,» *Med Phys,* vol. 48, pp. e636-e670, Jul 2021.  |
| [29]  |  | Danish Head and Neck Cancer Group, «DAHANCA 35,» 2020. |
| [30]  |  | R. A. Rutherford, B. R. Pullan og I. Isherwood, «Measurement of effective atomic number and electron density using an EMI scanner,» *Neuroradiology,* nr. 11, pp. 15-21, May 1976.  |
| [31]  |  | B. van der Heyden, M. Öllers, A. Ritter, F. Verhaegen og W. van Elmpt, «Clinical evaluation of a novel CT image reconstruction algorithm for direct dose calculations,» *Physics and Imaging in Radiation Oncology,* vol. 2, pp. 11-16, March 2017.  |
| [32]  |  | K. Jiang, M. MacFarlane, S. Mossahebi og M. J. Zakhary, «Evaluation of treatment planning system accuracy in estimating the stopping-power ratio of immobilization devices for proton therapy,» *Journal of Applied Clinical Medical Physics,* vol. 24, February 2023.  |
| [33]  |  | M. Yang, P. Wohlfahrt, C. Shen og H. Bouchard, «Dual- and multi-energy CT for particle stopping-power estimation: current state, challenges and potential,» *Physics in Medicine and Biology,* vol. 68, 6 February 2023.  |
| [34]  |  | P. Wohlfahrt, E. G. C. Troost, C. Hofmann, C. Richter og A. Jakobi, «Clinical Feasibility of Single-Source Dual-spiral 4D Dual-Energy CT for Proton Treatment Planning Within the Thoracic Region,» *Int J Radiat Oncol Biol Phys,* vol. 102, nr. 4, pp. 830-840, 15 Nov 2018.  |
| [35]  |  | Z. Long, M. R. Bruesewitz, D. R. DeLone, J. M. Morris, K. K. Amrami, M. C. Adkins, K. N. Glazebrook, J. M. Kofler, S. Leng, C. H. McCollough, J. G. Fletcher, A. F. Halaweish og L. Yu, «Evaluation of projection- and dual-energy-based methods for metal artifact reduction in CT using a phantom study,» *Journal of Applied Clinical Medical Physics,* vol. 19, pp. 252-260, Jul 2018.  |