

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: Einar Waldeland, ++++	Dok.id: D78859

OBS! Majoriteten av krav og anbefalinger i dette dokumentet, som f.eks. dekningskrav og planleggingsteknikker er tentative. Det kreves uttesting og diskusjoner for å etablere endelige anbefalinger.

Innhold

1	Hensikt og omfang	2
2	Ansvar	3
3	Bildegrunnlag og fiksering.....	3
4	Inntegning av volumer	3
4.1	Risikoorgan og andre strukturer	3
4.2	Målvolum	4
5	Protonplanlegging.....	5
5.1	Forberedelser	5
5.1.1	Valg av planleggings-CT.....	5
5.1.2	Materialoverstyring	6
5.1.3	Kalibreringskurve	6
5.2	Strukturer	6
5.3	Planoppsett	6
5.4	Feltoppsett	6
5.4.1	Generelle hensyn ved valg av feltvinkler	7
5.4.2	Generelle hensyn ved bordrotasjon.....	7
5.4.3	Range shifter og air gap	7
5.5	Robust optimering.....	8
6	Planevaluering	8
6.1	Doser til målvolum	8
6.2	Doser til risikoorgan	8
6.3	Robust evaluering.....	9
6.3.1	Målvolum	9
6.3.2	Risikoorganer	9
7	Image guidance	10
8	Kontrollbilder og adaptasjon.....	10
9	Tiltak og prioritering ved nedetid	10
10	Referanser.....	10
11	Endringer siden forrige versjon.....	11

1 Hensikt og omfang

Retningslinjen skal være til hjelp for stråleterapeuter, doseplanleggere, fysikere og leger som er involvert i planlegging av protonstrålebehandling ved tumor cerebri hos voksne pasienter. For planlegging av protonstrålebehandling av barn, se [Barn - Retningslinje for protonplanlegging](#).

Det finnes mange hjernesvulstentiteter hvor man ser for seg at protonbestråling kan være gunstig. De vanligste finner man i Tabell 1, mens varianter som varierer fra sjeldne til svært sjeldne finnes i Tabell 2. Det er viktig å være klar over at diagnosene i tabellene ikke er utfyllende og at det finnes andre sjeldnere hjernesvulstentiteter hvor man også mener protonterapi kan være nyttig. Dosering og fraksjonering for disse pasientene bestemmes ut fra histologi og allmenntilstand, jf. [Helsedirektoratet 2023](#) [1-4]. For andre entiteter vil dosering og fraksjonering bestemmes på bakgrunn av individuelle vurderinger som svulsttype, internasjonale retningslinjer, relevante publikasjoner og andre faktorer inkludert histologi og allmenntilstand. Dosering vil ofte være 1.8 Gy (RBE) x 28-33 til 50.4-59.4 Gy (RBE), men dette kan variere. Det er heller ikke gitt at noen av diagnosene under skal behandles med protonterapi. For alle hjernesvulstentitetene i Tabell 1 og Tabell 2 bør man oftest lage sammenliknende planer for å vurdere om protonterapi antas bedre enn fotonbestråling. På generell basis vil det være mindre aktuelt med protonterapi for eldre og/eller allment påvirkede pasienter hvor man gir hypofraksjonert strålebehandling. Dette er imidlertid ikke i seg selv ekskluderende. For utfyllende informasjon om pasientseleksjon til protonterapi, se [[REF! <pasientseleksjon>under arbeid](#)].

Perifert beliggende benigne tumorer inkludert meningeomer er de hyppigst forekommende hjernesvulstentitetene hvor man ser for seg at protonterapi potensielt kan være nyttig. Sammenliknende doseplanlegging vil likevel oftest være å foretrekke. De IDH-muterte diffuse gliomene grad 2 og 3 er tilsvarende, men med et større spørsmålsteget på grunn av sin diffuse svulstutbredelse. Av den grunn randomiseres de i PRO-GLIO-studien [5].

Tabell 1 Fraksjoneringsmønstre for de hyppigst forekommende hjernesvulstentitetene.

Diagnosegruppe	Fraksjonering
Meningeomer	
Meningeom WHO grad 1	50.4-54.0 (59.4) Gy (RBE) / 28-30 (33) fx
Meningeom WHO grad 2-3*	59.4-60.0 Gy (RBE) / 30-33 fx
Hypofyseadenomer	
Non-funksjonelt hypofyseadenom	50.4(-54.0) Gy (RBE) / 28(-30) fx
Funksjonelt hypofyseadenom	(50.4-)54.0 Gy (RBE) / (28-)30 fx
Gliomer**	
Diffust astrocytom WHO grad 3	59.4 Gy (RBE) / 33 fx
Oligodendrogliom WHO grad 3	
Diffust astrocytom WHO grad 2	(50.4-)54.0 Gy (RBE) / (28-)30 fx
Oligodendrogliom WHO grad 2	

* Fotonbehandling ved lokalsykehus vil ofte bli anbefalt ved grad 3 meningeomer

** Astrocytomer og oligodendrogliomer grad 2-3 bør fortrinnsvis behandles innenfor PRO-GLIO-studien, det vil si randomisering mellom proton- og fotonterapi samt strukturert oppfølging.

Tabell 2 Andre nevroonkologiske entiteter aktuelle for protonterapi.

Diagnose
Andre gliomer (inkludert ependymomer og pilocytiske astrocytomer)
Glionevronale og nevronale svulster
Plexussvulster

Embryonale svulster (inkludert medulloblastomer)
Pineale svulster
Svulster i kraniale og paraspinale nerver
Mesenkymale svulster (inkludert solitære fibrøse tumores)
Melanocytære svulster
Germinalcellesvulster
Andre sellære svulster enn hypofyseadenomer (inkludert kraniofaryngeomer)
Spinale svulster

2 Ansvar

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

3 Bildegrunnlag og fiksering

Se generelle prosedyrer for avbildning [[Avbildning for protonterapi - retningslinje](#)] og fiksering [[Protonfiksering - oversikt](#)]. Ved metallimplantater og/eller artefakter se generelle prosedyrer [[Håndtering av implantat og artefakter ved protonbehandling](#)].

Pasientene skal fikseres med protonfiksering, dvs. med tre-punkts maske og persontilpasset pute i ryggleie på kort BoS-bord.

CT-serien som benyttes til planlegging skal være rekonstruert med 1 mm snitt. Scanområdet skal starte over issen og omfatte hele kraniet, til og med jugulum. Påse at alt immobiliseringsutstyr som kan påvirke dosefordelingen er inkludert samt skuldre ved bruk av extended FoV.

Ved bruk av metallartefaktreduksjon (MAR) på CT skal den opprinnelige CT-serien foreligge i doseplansystemet i tillegg til MAR-serien. Ved CT-serie med kontrast skal det i tillegg til kontrastserien foreligge en CT-serie uten kontrast i doseplansystemet.

I tillegg til CT bør det også brukes fusjonerte MR-bilder som hjelp ved inntegning. Generelt sett er det ønskelig med en T1-vektet MR-serie og gjerne en T2-vektet serie [6]. Det er ønskelig med isotrope vokslar og tynn snittføring (≤ 2 mm) og alle MR-bilder skal 3D-distorsjonskorrigeres. Se ellers aktuell bildeprotokoll for detaljer. Andre sekvenser benyttes etter individuell vurdering, se anbefalinger fra [Helsedirektoratet 2023](#) [1].

NB: Ved sykehus som skal utføre sammenliknende doseplanlegging, men som ikke har tilgjengelig utstyr for fiksering til protonbehandling, brukes standard fikseringsutstyr som ved konvensjonell strålebehandling. Ved henvisning til protonbehandling tas ny CT og ny fiksering utføres ved behandlende protonseneter.

4 Inntegning av volumer

4.1 Risikoorgan og andre strukturer

Anbefalinger for inntegning av risikoorganer i cerebri er basert på DSA-publikasjonen [Faglige anbefalinger for inntegning av risikoorganer i CNS](#) fra 2020 [6] som i sin tur er basert på [EPTN-guidlines fra 2018](#) [8]. Det er også kommet en [oppdatert versjon av EPTN-guidlines \(2021\)](#) [9] med noen flere risikoorganer. Tabellen under inkluderer også forslag til inntegning

av andre strukturer. Hvilke risikoorganer som skal tegnes må vurderes individuelt avhengig av diagnose, målvolumets lokalisasjon, behandlingsintensjon, fraksjonering og totaldose. Merk at tabellen ikke nødvendigvis er utfyllende og andre risikoområder som ikke dekkes her kan være aktuelle å tegne for eksempel temporallapper, frontallapper og periventrikulær sone.

Tabell 3 Anbefalinger for inntegning av strukturer.

Struktur	Utgangspunkt for CT-vindu (WW/WL)	Beskrivelse/merknad
Body		Inkluderer alt innenfor pasientens hud. Kalles BodySurface i Eclipse.
Brain	120/40 (-20 til +100)	Hele hjernen intrakranielt ned til toppen av dens axis.
Brain-CTV		Hele hjernen minus CTV.
Brain-CTV-Brst		Hele hjernen minus CTV og Brainstem.
Brainstem	120/40 (-20 til +100)	Øvre begrensning er bunnen av tredje ventrikkel. Nedre begrensning er toppen av dens axis.
BrainstemCore	120/40 (-20 til +100)	2 mm margin innenfor Brainstem. 0 mm margin kaudalt.
BrainstemSurface	120/40 (-20 til +100)	Brainstem minus BrainstemCore.
Cochlea_L/R	1500/120 (-1100 til +1900)	Struktur på 5-10 mm lokalisert i sphenoidbenet.
Cornea_L/R	350/50 (-125 til +225)	2(-3) mm tykk struktur som dekker 1/6 av øyeeplet og går dorsalt over i Retina. Grensen defineres som en rett linje langs bakre begrensning av linsen, i både aksial- og sagittalplanet.
Eye_L/R	350/50 (-125 til +225)	Kan tegnes i stedet for Cornea og Retina der dosen til disse organene ikke er viktig.
External		Inkluderer hele pasienten med all relevant fiksering inklusive puter og bordtoppen. Kalles Body i Eclipse.
“Fiksering”		Alt fikseringsutstyr som kan komme med i strålefeltene må tegnes inn/modelleres særskilt.
Hippocampus_L/R	120/40 (-20 til +100)	Representerer grå substans medialt for laterale ventrikkels temporalhorn, og grenser medialt an mot cisterna quadrigemina. Bør tegnes basert på MR.
Hippocampi		Union av Hippocampus_L og Hippocampus_R.
Hypothalamus_L/R	120/40 (-20 til +100)	Polygonal struktur på hver side av tredje ventrikkel fra commissura ant/post oppad og ned til basis i tredje ventrikkel. Bør tegnes basert på MR.
LacrimaL_Gland_L/R	350/50 (-125 til +225)	Oval struktur (ca. 18 mm kraniokaudalt, 15 mm aksial lengde, 5mm bredde). Kan være vanskelig å skille fra m. rectus lateralis.
Lens_L/R	350/50 (-125 til +225)	Oval struktur, opptil 10 mm i diameter.
OpticChiasm	120/40 (-20 til +100)	Lokalisert omtrent 10 mm kranialt for sella turcica og rett anterior for hypofysestilken, rett medialt for a. carotis interna. De fremste 5 mm av tractus opticus tegnes som en del av OpticChiasm.
OpticNerve_L/R	120/40 (-20 til +100)/ 1500/120 (-1100 til +1900)	2-5 mm tykk struktur fra Retina bakover gjennom canalis opticus til OpticChiasm.
Pituitary	120/40 (-20 til +100)/ 1500/120 (-1100 til +1900)	Kaudalt for chiasma, ligger i sella turcica.
Retina_L/R	350/50 (-125 til +225)	2(-3) mm tykk struktur som dekker 5/6 av øyeeplet og går ventralt over i Cornea. Grensen defineres som en rett linje langs bakre begrensning av linsen, i både aksial- og sagittalplanet.
Skin		Ytterste 5 mm innenfor Body.
SpinalCord	120/40 (-20 til +100)	Øverste snitt skal være lik nederste snitt av Brainstem. Bør helst tegnes på CT ettersom nakkefleksjon kan variere mellom fiksering CT og MR.

4.2 Målvolum

Retningslinjene for inntegning av målvolum baserer seg på anbefalinger fra [Helsedirektoratet 2023](#) [1-4]. Påse alltid at de siste oppdaterte retningslinjene fra Helsedirektoratet følges da tabellen under viser anbefalingene som gjaldt ved siste revisjon av dette dokumentet.

Meningeomer

Struktur	Beskrivelse	Marginer
GTV	GTV består av makroskopisk tumorvolum og/eller eventuell reseksjonskavitet og defineres på individuelt grunnlag ut fra volumserie MR (oftest T1-serie med kontrast) ko-registrert med CT for doseplanlegging. Patologisk oppladning i dura, «dural tails», og områder for beninfiltrasjon inkluderes etter individuell vurdering i GTV. Etter kirurgi bør områder hvor tumor var tilhøftet dura inkluderes. Målvolum kan med fordel tegnes i samarbeid med radiolog og eventuelt kirurg.	Ingen

CTV	<p>CTV omfatter GTV og området for mistenkt (subklinisk) sykdom og genereres som isotropisk margin til GTV. Marginen fra GTV til CTV må vurderes individuelt. For velavgrensede meningeomer WHO grad 1 kan det være forsvarlig å bruke 2-5 mm margin, mens man ved WHO grad 2 og 3 meningeomer bør vurdere større margin på 5–10 mm. Ved WHO grad 3 meningeomer kan enda større marginer være nødvendig, særlig om det er mistanke om infiltrativ vekst.</p> <p>CTV bør vurderes utvidet i områder hvor større mikroskopisk infiltrasjon mistenkes, for eksempel langs meninger. Videre bør CTV beskjæres for naturlige anatomiske barrierer som skjelett, ventrikler og hjernestamme – med mindre infiltrativ vekst mistenkes. CTV bør ikke strekke seg lenger enn 2-5 mm inn i makroskopisk uaffisert hjernevev (individuell vurdering).</p>	<p>Individuell vurdering. Fortrinnsvis 2-10 mm isotrop margin fra GTV.</p>
------------	--	--

Hypofyseadenomer

Struktur	Beskrivelse	Marginer
GTV	GTV består av makroskopisk tumorvolum og/eller eventuell reseksjonskavitet og defineres på individuelt grunnlag ut fra volumserie MR (oftest T1-serie med kontrast) ko-registrert med CT for doseplanlegging. Målvolum kan med fordel tegnes i samarbeid med radiolog og eventuelt kirurg.	Ingen
CTV	<p>CTV omfatter GTV og området for mistenkt (subklinisk) sykdom og genereres som isotropisk margin til GTV. Marginen fra GTV til CTV må vurderes individuelt, avhengig av hvor velavgrenset tumor er og hvor lett tumor og eventuell reseksjonskavitet lar seg definere. Hypofyseadenomer vokser oftest ekspansivt og bare sjelden infiltrerende og en margin på 2–5 mm vil oftest være tilstrekkelig.</p> <p>CTV bør vurderes utvidet i områder hvor større mikroskopisk infiltrasjon mistenkes. Videre bør CTV beskjæres for naturlige anatomiske barrierer som skjelett, ventrikler, hjernestamme og hjernehinner – med mindre infiltrativ vekst mistenkes. CTV bør ikke strekke seg lenger enn 2 mm inn i makroskopisk uaffisert hjernevev.</p>	<p>Individuell vurdering.</p> <p>Fortrinnsvis 2-5 mm isotrop margin fra GTV. Ev. utvidet ved større mikroskopisk infiltrasjon.</p>

Gliomer

Struktur	Beskrivelse	Marginer
GTV	<p>Inntegning av GTV gjøres på bakgrunn av CT for doseplanlegging, med støtte i relevante MR-sekvenser (det er viktig å sjekke at ko-registreringen er bra).</p> <p>GTV består av reseksjonskavitet inkludert eventuell gjenstående tumor. Både kontrastladende (fremstilt på T1-vektede MR-bilder med kontrast) og ikke-kontrastladende tumorsuspekterte komponenter (fremstilt på T2-vektede bilder inkludert FLAIR) skal inkluderes i GTV, mens peritumoralt ødem ikke skal inkluderes. Det er ofte vanskelig å skille ikke-kontrastladende tumorkomponenter fra peritumoralt ødem, og i tvilstilfeller bør man konsultere nevroradiolog). Hvor mye av FLAIR-forandringene som inkluderes i GTV vil ha betydning for størrelse på CTV-margin.</p>	Ingen
CTV	<p>CTV omfatter GTV og område med høyest sannsynlighet for mikroskopisk tumorinfiltrasjon.</p> <p>Man genererer CTV som isotropisk margin til GTV, som så beskjæres mot naturlige barrierer som skjelett, falx, tentorium, nervus opticus og chiasma opticum (0 mm), hjernestamme (individuell beskjæring på 0-5 mm), og eventuelt ventrikler (0-5 mm). Beskjæring forutsetter at tumor ikke følger nervebaner som går inn i disse strukturene, og at en ikke mistenker infiltrasjon i noen av barrierene. Ved gliosarkom skal man være spesielt oppmerksom på muligheten for innvekst i skjelett og hjernehinner.</p> <p>Marginstørrelse må vurderes individuelt avhengig av histologi/malignitetsgrad, grad av patologisk kontrastopptak på MR, utbredelse av patologiske høysignalforandringer på T2/FLAIR og hva som er inkludert i GTV (se over). Ved diffuse gliomer kommer de aller fleste residiver (80–90 %) i eller nær tumor/reseksjonskavitet. Det vil si at hele ødemsonen ikke nødvendigvis må inkluderes i CTV, og en bør derfor av toksisitetshensyn unngå urimelig stor CTV-margin.</p> <p>Diffust astrocytom WHO grad 3 Oligodendrogliom WHO grad 3 Oligodendrogliom WHO grad 2 og Diffust astrocytom WHO grad 2</p>	<p>15 mm (10-) 15 mm 10 (-15) mm</p>

5 Protonplanlegging

5.1 Forberedelser

5.1.1 Valg av planleggings-CT

Det skal alltid planlegges på en CT-serie uten kontrast. Eventuelle CT-serier med kontrast er til støtte for inntegning. Ved metallartefakter i CT-serien skal det planlegges på CT-serien hvor MAR er tatt i bruk. Påse ellers at all relevant fiksering er tatt med i CT-serien.

5.1.2 Materialoverstyring

Materialer i doseplansystemet skal inntegnes og overstyres hvor det er hensiktsmessig ved for eksempel artefakter og/eller implantater som shunt, clips, craniofix, titan mesh og annet. Ved overstyring er det viktig at størrelse og materialkomposisjon er nøyaktig spesifisert slik at usikkerheter i inntegning og valg av materiale i doseplansystemet minimeres. Se [Håndtering av implantat og artefakter ved protonbehandling](#) for detaljer.

5.1.3 Kalibreringskurve

Ved sammenliknende doseplanlegging mellom protoner og fotoner skal det tas en kopi av CT-serien som skal brukes til planlegging i doseplansystemet. CT-seriene er identiske, men den ene serien skal knyttes til kalibreringskurve for fotonbehandling, mens den andre serien skal knyttes til kalibreringskurve for protonbehandling. Tilse at korrekt CT-serie, med korrekt kalibreringskurve, blir brukt ved protonplanleggingen. De to planleggings-CT-seriene skal navngis slik at de enkelt kan skilles fra hverandre.

5.2 Strukturer

External defineres til å inkludere all relevant fiksering inklusive puter og bordtoppen. Ev. utvidelse med margin brukes hvis hensiktsmessig. Se [Protonfiksering - oversikt](#) for detaljer.

Ved sammenliknende doseplanlegging ved sykehus uten protonbehandling, bør det vurderes om fotonfikseringsutstyret skal inkluderes i External eller ikke.

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

5.3 Planoppsett

Isosenter plasseres hensiktsmessig, fortrinnsvis sentralt i feltet som generelt sett tilsvarer i senter av CTV. Ved bruk av range shifter skal det vurderes om isosenter bør flyttes kranialt for å lettere unngå kollisjon med skuldre.

Multi field optimization med robust optimering bør fortrinnsvis brukes, spesielt hvor målvolumet ligger tett opp mot kritiske risikoorganer eller nært inhomogene områder. *Single field optimization* kan vurderes brukt ved enkle feltoppsett i homogene områder med god avstand mellom målvolum og kritiske risikoorganer.

Endelig doseberegning skal gjøres med 1 mm vokselstørrelse. Optimering kan om ønskelig gjøres på større vokslar.

5.4 Feltoppsett

Feltoppsett som innebærer gantryvinkler, bordrotasjoner, antall felt og ev. bruk av range shifter bestemmes individuelt for hver pasient da oppsettet kan variere i stor grad basert på tumorlokasjon, tumorstørrelse, rekvirert dose, nærhet til risikoorganer, inhomogeniteter

osv. Pasientspesifikke hensyn trumfer de generelle anbefalingene under. Om det er vanskeligheter med å velge gode feltvinkler bør fysiker involveres.

5.4.1 Generelle hensyn ved valg av feltvinkler

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

- Man bør bruke minst 2-3 felt adskilt med minimum 30° vinkel.
- Feltvinkler som fører til kortest veibane inn mot målvolument er ønskelig for å redusere dose til frisk hjerne.
- Det er ønskelig å unngå felt som går parallelt med inhomogene områder som f.eks. skallebasis.
- Man bør om mulig unngå å bestråle gjennom øre og andre luftfylte kaviteter.
- Man bør om mulig unngå felt gjennom cochleae, hippocampi og øyne.
- 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 [Håndtering av implantat og artefakter ved protonbehandling](#).

I tillegg må man også 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, risikoorgan, spesielt hvis dosen i risikoorganet er nær toleransedosen. Hvis man er bekymret for valg av feltoppsett og LET, bør en eksplisitt LET-evaluering gjøres [[REF! <LET-evaluering> under arbeid](#)].

5.4.2 Generelle hensyn ved bordrotasjon

Rotasjon av behandlingsbordet kan gi enda mer gunstige feltvinkler. Samtidig kan det forårsake at pasienten beveger seg under rotasjonen. Man må derfor verifisere pasientposisjonen etter bordrotasjon med nye setup-felt, se [Protonbehandling - prosedyre for gjennomføring](#). Derfor er det ønskelig at man tilstreber å lage planer uten bordrotasjon så fremt det ikke fører til en klinisk dårligere plan. Om man velger å bruke bordrotasjon bør man bruke færrest mulig rotasjoner.

5.4.3 Range shifter og air gap

Dersom målvolument ligger ved nærhet til pasientoverflaten skal det vurderes om man må bruke range shifter, med enten 2 cm, 3 cm eller 5 cm tykkelse. Det er ønskelig å bruke så tynn range shifter som mulig. Siden range shiftere må manuelt legges i snouten skal det ikke brukes range shiftere med forskjellig tykkelse for samme behandlingsplan. Behandlingsfelt med og uten range shifter av samme tykkelse er akseptabelt, men det er ønskelig å unngå dette om mulig.

Dersom man bruker range shifter bør air gap settes slik at range shifteren kommer så nært som mulig på pasienten. Man bør likevel være obs på at pasientens skuldre ikke alltid tas

med på CT-bildet og man bør derfor være oppmerksom på kollisjonsfare. Tenk også over om isosenter er hensiktsmessig plassert.

5.5 Robust optimering

Planen bør robustoptimeres med hovedsakelig 3.5% i tetthetsusikkerhet og 2 mm i forskyvning. Om man ønsker en mer robust plan eller har vanskeligheter med å oppnå robusthet ved robust evaluering, kan verdiene over økes.

Det anbefales å velge robust optimering på CTV, ev. croppet CTV der dette er aktuelt volum.

Ved metallimplantater og artefakter som kan påvirke dosefordelingen bør dette tas hensyn til ved robusthet. Se dokumentet [Håndtering av implantat og artefakter ved protonbehandling](#).

6 Planevaluering

Planen skal evalueres både nominelt og robust. I tillegg til å vurdere dosefordeling for hele planen bør også feltdosene vurderes individuelt - gjerne sammen med spotplassering og spotvekt. Man bør unngå høyt vektete spotter og høy dose fra enkeltfelt i serielle risikoorganer. Ved svært høyt eller svært lavt dosebidrag fra enkeltfelt bør feltvinkler og eventuelt optimeringsobjektiver revurderes ved å for eksempel begrense dose fra det aktuelle feltet.

6.1 Doser til målvolum

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

Plandosen rekvireres til median ($D_{50\%}$) i CTV, alternativt i croppet CTV. Ved forskjellige dosenivå til flere CTV-er bør median dose for hvert CTV være innenfor $\pm 2\%$ av respektive måldoser.

Tabell 4: Nominelle dekningskrav til CTV og GTV.

Målvolum	Nominelt dekningskrav	Maksimum
GTV	$D_{99.9\%} \geq 95\%$	$D_{0.03cc} \leq 107\%$
CTV*	$D_{99\%} \geq 95\%$	$D_{0.03cc} \leq 107\%$

* Gjelder croppet CTV der dette er aktuelt volum.

6.2 Doser til risikoorgan

Nominelle dosegrenser til risikoorgan følger med noen unntak anbefalinger fra DSA-publikasjonen [Toleransedoser og anbefalte dosegrenser til risikoorganer ved strålebehandling av sentralnervesystemet \(CNS\)](#) [7].

Global maksimumsdose ($D_{0.03cc}$) bør være under 107% av rekvirert dose. Påse at punktmaks ikke er urimelig høy.

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 dosegrensene i tabellen under skal det gjøres en eksplisitt vurdering av LET og variabel RBE, se [[REF! <LET-evaluering> under arbeid](#)].

Tabell 5 Nominelle dosegrenser til risikoorgan.

Struktur	Prioritering	Nominell toleransedose (EQD2)	Kommentar/endepunkt	α/β
Brainstem	1	$D_{0.03cc} \leq 54$ Gy (RBE)	Nekrose. Permanent nevropati. Hvis man ikke definerer Surface og Core.	2
BrainstemCore	1	$D_{0.03cc} \leq 54$ Gy (RBE)	Nekrose. Permanent nevropati.	2
BrainstemSurface	1	$D_{0.03cc} \leq 60$ Gy (RBE)	Nekrose. Permanent nevropati.	2
SpinalCord	1	$D_{0.03cc} \leq 50$ Gy (RBE)	Nekrose/myelopati.	2
OpticChiasm*	1	$D_{0.03cc} \leq 54$ Gy (RBE)	Optikusnevropati med synstap.	2
OpticNerve_L/R*	1	$D_{0.03cc} \leq 54$ Gy (RBE)	Optikusnevropati med synstap.	2
Eye_L/R	2	$D_{0.03cc} \leq 30$ Gy (RBE)	Hvis man ikke tegner substrukturer.	3
Cornea_L/R	2	$D_{0.03cc} \leq 30$ Gy (RBE) $D_{0.03cc} \leq 50$ Gy (RBE)	Keratitt (erosjon/ulcerasjon). Viktig også for å bevare øyet in situ. Erosjon/ulcerasjon.	3
Retina_L/R	2	$D_{0.03cc} \leq 45$ Gy (RBE)	Retinopati med synstap/glaukom.	3
Cochlea_L/R	3	$D_{mean} \leq 45$ Gy (RBE) $D_{mean} \leq 32$ Gy (RBE)	Hørselstap. Tinnitus.	3
LacrimalGland_L/R	3	$D_{mean} \leq 25$ Gy (RBE)	Keratoconjunctivitis sicca (tørt øye-syndrom) . Viktig for å bevare øyet in situ.	3
Brain	3	ALARA	Risiko for både akutte og sene bivirkninger/ødem. Symptomatisk nekrose.	2
Brain-CTV	3	$V_{30Gy(RBE)} \leq 50\%$	Evalueres om ønskelig til Brain-CTV-Brst.	
Lens_L/R	3	$D_{0.03cc} \leq 10$ Gy (RBE)	Katarakt. Lav prioritet da linsen enkelt kan erstattes.	1
Pituitary	3	$D_{mean} \leq 45$ Gy (RBE) $D_{mean} \leq 20$ Gy (RBE)	Panhypopituitarisme (hypofysesvikt). Veksthormonmangel.	2
Hippocampus_L/R	3	$D_{40\%} \leq 7,3$ Gy (RBE)	Kognitiv svikt/hukommelsestap. En bør prøve å spare kontralateral hippocampus best mulig.	
Hypothalamus_L/R	4	ALARA $D_{mean} \leq 45$ Gy (RBE)	Hormonmangel.	2
Skin	4	$D_{0.03cc} \leq 25$ Gy (RBE) ev. ALARA $V_{25Gy(RBE)}$	Permanent alopeci.	2

* Toleransedoser og anbefalte dosegrenser til risikoorganer ved strålebehandling av sentralnervesystemet (CNS) [7] anbefaler synsapparatet som prioritet 2 samt tillatt dose opp til 55 Gy (RBE). Basert på klinisk historikk i Norge er det valgt en noe mer konservativ tilnærming i anbefalingene i denne prosedyren.

6.3 Robust evaluering

Planen skal robustevalueres ved å bruke en tetthetsusikkerhet på 3.5% samt forskyvning på minimum 2 mm langs kardinalaksene og diagonalene. 0 mm forskyvning skal også inngå. Dette resulterer i totalt 30 scenarioer som skal evalueres. Ved suboptimal fiksering må man vurdere om man skal øke geometrisk margin. Ved metaller og artefakter må man vurdere om man skal øke tetthetsusikkerheten [Håndtering av implantat og artefakter ved protonbehandling](#).

6.3.1 Målvolum

Tabell 6 Anbefalinger om robusthet til målvolum.

Målvolum	Dekningskrav	Robusthet
GTV	$D_{99\%} > 95\%$	Ønskelig med dekning i worst case scenario.
CTV*	$D_{98\%} > 95\%$	Skal være dekning i worst case scenario om ikke risikoorganer skal prioriteres.

* Gjelder cropet CTV der dette er aktuelt volum.

6.3.2 Risikoorganer

Robusthet til risikoorganer bør evalueres tverrfaglig mellom leger, doseplanleggere og fysikere. Det er ikke mulig å konkretisere en spesifikk robusthet som gjelder for alle pasienter, men robustheten må bestemmes individuelt for hver pasient.

Generelt sett er det ønskelig at serielle risikoorganer er under nominelle krav ved robust evaluering i worst case. Dette vil ofte ikke være mulig og heller ikke nødvendigvis hensiktsmessig. Det er likevel ønskelig at det tilstrebtes å minimere doser til risikoorganer i robusthetsscenarioene, med høyest prioritet på scenarier med systematiske usikkerheter (tetthetsusikkerheter). Det må også ilegges skjønn i robustevalueringen hvor antall scenarier med overskridende dosegrenser sees opp mot dosenivå, lokasjon og systematikk.

Ved ikke oppnådd robusthet til risikoorganer kan det vurderes å bruke robust optimering på disse, spesielt med fokus på serielle organer som Brainstem, OpticNerve, OpticChiasm og ev. små organer.

7 Image guidance

Image guidance utføres ved hjelp av CBCT og/eller to ortogonale setup-felt. Se [Protonbehandling - prosedyre for gjennomføring](#) for utførelse på apparat.

8 Kontrollbilder og adapsjon

Ved tumor cerebri vil det generelt sett ikke være behov for adapsjon. Likevel kan det for eksempel inntreffe at større anatomiske endringer bemerkes på CBCT eller at suboptimal fiksering forekommer. Om slike tilfeller kan påvirke dosedekning eller doser til risikoorganer bør det tas ny doseplan-CT for replanlegging. Se [Protonbehandling - prosedyre for gjennomføring](#) for detaljer.

9 Tiltak og prioritering ved nedetid

På generell basis er det få eller ingen pasienter som behandles for tumor cerebri med protoner som ikke kan få konvensjonell strålebehandling ved eventuell nedetid på protonstrålen. Ved lengre nedetid, kan det likevel bli unntaksvis aktuelt å sende pasienter videre til et nasjonalt eller internasjonalt protonsentral for videre strålebehandling. Dette må i så tilfelle bestemmes individuelt for hver pasient.

10 Referanser

Interne referanser

3.1.2.5.9.4.1-01	Barn - Retningslinje for protonplanlegging
3.1.2.5.9.4.1-06	Protonfiksering - oversikt
3.1.2.5.9.4.1-07	Fiksering av hode , hals og CNS-nevroakse ved protonbehandling (voksen/pediatri) Retningslinje.
3.1.2.5.9.4.1-08	Avbildning for protonterapi - retningslinje
3.1.2.5.9.4.1-09	Håndtering av implantat og artefakter ved protonbehandling
3.1.2.5.9.4.1-11	Protonbehandling - prosedyre for gjennomføring

Eksterne referanser

1. Helsedirektoratet. *Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av hjernesvulster generelt (hos voksne) [nettdokument]. Hjernesvulster generelt (hos voksne) - handlingsprogram.* 2020 Oslo: Helsedirektoratet (sist

- faglig oppdatert 17. august 2023, lest 12. desember 2023); Tilgjengelig fra <https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/hjernesvulster-generelt-hos-voksne-handlingsprogram>.
2. Helsedirektoratet. *Nasjonal faglig retningslinje for diagnostikk, behandling og oppfølging av diffuse gliomer hos voksne [nettdokument]*. 2020 Oslo: Helsedirektoratet (sist faglig oppdatert 17. august 2023, lest 12. desember 2023); Tilgjengelig fra <https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/diffuse-gliomer-hos-voksne-handlingsprogram>.
 3. Helsedirektoratet. *Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av meningeomer [nettdokument]*. 2020 Oslo: Helsedirektoratet (sist faglig oppdatert 17. august 2023, lest 12. desember 2023); Tilgjengelig fra <https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/meningeomer-hos-voksne-handlingsprogram>.
 4. Helsedirektoratet. *Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av hypofyseadenomer [nettdokument]*. 2020 Oslo: Helsedirektoratet (sist faglig oppdatert 17. august 2023, lest 12. desember 2023); Tilgjengelig fra <https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/hypofyseadenomer-handlingsprogram>.
 5. Heggebø, L.C., et al., *Investigating survival, quality of life and cognition in PROton versus photon therapy for IDH-mutated diffuse grade 2 and 3 GLIOMas (PRO-GLIO): a randomised controlled trial in Norway and Sweden*. *BMJ Open*, 2023. **13**(3): p. e070071.
 6. Marienhagen, K., L. Djupvik, and T. Danielsen. *Norwegian guidelines for delineation of organs at risk in neuro-oncology. Technical Document no. 16*. 2020. Østerås: Norwegian Radiation and Nuclear Safety Authority. Language: Norwegian. Tilgjengelig fra https://dsa.no/publikasjoner/_attachment/inline/401a60b3-b7db-4c4a-b741-da0a70c43b20:f0c3325a0ec4a43b2335cf17df266e4e7c34408c/Teknisk%20dokument16_r ev.pdf.
 7. Brandal, P., et al. *Norwegian guidelines for dose constraints to organs at risk relevant for neuro-oncology. Technical document no. 29*. 2023. Østerås: Norwegian Radiation and Nuclear Safety Authority. Tilgjengelig fra https://dsa.no/publikasjoner/_attachment/inline/a5d17cc9-d8fa-4138-8ffc-c091eb2d122e:db1b583d5d4b878b3311ab387f73b96ab89ccc3a/Teknisk%20dokument%2029%20Toleransedoser%20og%20anbefalte%20dosegrenser%20til%20risikoorganer%20ved%20str%C3%A5lebehandling%20av%20sentralnervesystemet%20.pdf.
 8. Eekers D.B., et al. *The EPTN consensus-based atlas for CT- and MR-based contouring in neuro-oncology*. *Radiother Oncol.*, 2018. **128**(1):37-43. Tilgjengelig fra <https://doi.org/10.1016/j.radonc.2017.12.013>
 9. Eekers D.B., et al. *Update of the EPTN atlas for CT- and MR-based contouring in Neuro-Oncology*. *Radiother Oncol.*, 2021. **160**: 259-265. Tilgjengelig fra <https://doi.org/10.1016/j.radonc.2021.05.013>

Samme dokument i eHåndbok (OUS)

[150796 - Nasjonal retningslinje for protonplanlegging av tumor cerebri - del av hjerne](#)

11 Endringer siden forrige versjon

Første versjon.