

# Retningslinjer for strålebehandling i DAHANCA

## 2013



## Indholdsfortegnelse

<b>1. FORORD</b> .....	<b>2</b>
<b>2. KOMPATIBILITET MED TIDLIGERE RETNINGSLINJER</b> .....	<b>5</b>
<b>3. UDREDNING FØR BEHANDLING</b> .....	<b>5</b>
<b>4. TERAPISKANNING</b> .....	<b>5</b>
<b>5. DEFINITIONER AF VOLUMINA</b> .....	<b>6</b>
5.1 ICRU GENERELLE DEFINITIONER AF VOLUMINA.....	6
5.2 DAHANCA PRINCIPPER FOR SELEKTION AF VOLUMINA .....	6
5.3 PRAKTISK INDTEGNINGSVEJLEDNING .....	8
<b>6. NORMALVÆV</b> .....	<b>9</b>
6.1 ATLAS OVER RELEVANTE NORMALVÆV .....	9
6.2 DOSIS-VOLUMENFORHOLD .....	9
<b>7. DOSISPLANLÆGNING</b> .....	<b>11</b>
7.1 DOSIS ORDINATION .....	11
7.2 BEREGNING AF DOSIS .....	11
7.3 SIMULTANT INTEGRERET BOOST (SIB) .....	11
7.4 PRIORITERING AF KRAVENE.....	11
7.5 GOD PLANLÆGNINGSSKIK .....	12
7.6 BIOLOGISK DOSISPLANLÆGNING .....	14
<b>8. BEHANDLING</b> .....	<b>14</b>
8.1 BILLEDVEJLEDNING.....	14
8.2 REPLANLÆGNING .....	15
<b>9. AFBRYDELSER I BEHANDLINGEN</b> .....	<b>15</b>
<b>10. KVALITETSSIKRING</b> .....	<b>15</b>
10.1 DEN INDLEDENDE KVALITETSSIKRING.....	16
10.2 DEN DAGLIGE KVALITETSSIKRING .....	16
10.3 DEN OPFØLGENDE KVALITETSSIKRING .....	17
<b>11. GENNEMGANG AF SPECIFIKKE INDIKATIONER</b> .....	<b>18</b>
CAVUM ORIS TUMORER .....	18
NASOPHARYNX TUMORER.....	19
OROPHARYNX TUMORER.....	19
HYPOPHARYNX TUMORER.....	20
SUPRAGLOTTISKE LARYNX TUMORER .....	21
GLOTTISKE LARYNX TUMORER .....	21
SUBGLOTTISKE LARYNX TUMORER .....	22
POSTOPERATIV STRÅLEBEHANDLING EFTER LARYNGEKTOMI .....	23
SINONASALE TUMORER .....	23
SPYTKIRTEL TUMORER.....	24
LYMFEKNUDEMETASTASE PÅ HALSEN FRA UKENDT PRIMÆRTUMOR.....	26
<b>APPENDIX 1: INDTEGNING AF NORMALVÆV</b> .....	<b>27</b>
<b>APPENDIX 2: DOSIS- OG FRAKTIONERINGSREGIMER</b> .....	<b>31</b>

## 1. Forord

DAHANCA, den danske hoved-hals cancer gruppe, blev dannet i 1976. Gruppen har en lang tradition for kliniske studier og nationale retningslinjer for strålebehandling af hoved-hals cancer. DAHANCA var også den første danske kooperative gruppe, der indførte standarder for brug af CT-baseret konform strålebehandling og for IMRT.

*Første udgave* af disse retningslinjer blev introduceret i 2000 efter vedtagelse på DAHANCA møde i december 1999. Der indførtes hermed ICRU-kompatibel terminologi på alle danske hoved-hals onkologiske centre.

*Anden udgave* (2002) blev vedtaget på DAHANCA-mødet den 13. december 2001. Det blev foretaget følgende mindre justeringer:

- Muligheden for at give 62 Gy til højt differentieret T1a glottisk larynxcancer blev fjernet
- Det elektive targetvolumen ved oropharynx cancer ændret fra level II-IV til " Level II, III (+ retropharyngeale ved tumor i pharynx bagvæg), evt. level IV ved N2-3".

*Tredje udgave* (2004) blev vedtaget på DAHANCA-strålekvalitetsmøde den 14. september 2004. Det drejede sig om følgende større ændringer:

- Ny definition af CTV-T "Område med kendt makroskopisk tumor (GTV), efterladt mikroskopisk tumorvæv eller regioner med kapselgennemvækst", således at betegnelsen kan bruges til postoperativ strålebehandling
- Opdeling af CTV-E i "CTV-E(højrisiko)" og "CTV-E(lavrisiko)". PTV-E(højrisiko), som kun er relevant ved postoperativ strålebehandling og IMRT, behandles med 60 Gy.
- Nye definitioner for elektiv targetvolumen (Brussels-Rotterdam konsensus, indgår som bilag 2), i stedet for Wijers.
- Tilføjet modifikation af elektivt lymfeknude region II " ... dog med individuel vurdering af fordele og ulemper ved at inkludere den øverste del af level II" for larynx, hypopharynx.
- Vejledning for anvendelse af IMRT, herunder fraktionering og dosisbegrænsninger for normalvæv er indsat som appendix.

*Nærværende fjerde udgave* (2013) blev godkendt på DAHANCA møde 10. december 2012. Der er foretaget en komplet revision af samtlige kapitler, bl.a. for at bringe retningslinjerne i overensstemmelse med de seneste publikationer fra ICRU og for at definere en række vigtige parametre i kvalitetssikringsprocessen.

- Der er tilføjet en detaljeret oversigt over normalvæv og dosisbegrænsninger
- Begreberne CTV-T, CTV-N, CTV-E(højrisiko), CTV-E(lavrisiko), ITV er nu inkluderet i de nye begreber CTV1, CTV2, CTV3
- Der har været længerevarende drøftelser af marginer omkring GTV. Diskussionen har været affødt af stor variation i tolkningen af de eksisterende retningslinjer, med anvendelse af marginer fra 0-10 mm omkring GTV. De i kapitel 7 nævnte principper er derfor et kompromis, hvor der foreslås en koncentrisk margin på 5 mm + 5 mm omkring hhv. CTV1 og CTV2.
- Der er tilføjet tabeller over 'minor' og 'major' afvigelser fra dosis-og fraktionering, samt en tabel over anbefalede dosis-fraktioneringsregimer for konventionel, accelereret og accelereret hyperfraktioneret strålebehandling.

Følgende mindre revisioner til fjerde udgave blev vedtaget 22. maj 2014:

- Side 7: Præcisering af at den samlede geometriske margin fra GTV til CTV2 ikke bør overstige 12 mm.
- Side 7: Gregoire 2014 reference tilføjet.
- Side 8: Det præciseres at medulla spinalis altid skal indtegnes og at hjernestammen skal indtegnes i alle tilfælde hvor der planlægges behandling af CTV3.

- Side 10: Cochlea dosisbegrænsning rettet til  $D5\% \leq 55\text{Gy}$ .
- Side 15: Alle afbrydelser i behandlingen, både tilsigtede (helligdage mv.) og utilsigtede skal forsøges kompenseret. Ordet "utilsigtet" derfor fjernet.
- Side 17: Specifikation af minimum dosis til CTV1.
- Side 20-22: Kontralateral Level IV indeholdes ikke i CTV3 N1-3 ved oropharynx og larynx cancer. Teksten ændres til "N1-3: Bilateral level II, III og lymfeknudeområder mindst 2 cm kranielt og kaudalt for GTV-N. På involveret side også level IV."
- Side 23: Tilføjet "Hvis der er planlagt primær total laryngektomi med efterfølgende (kemo-) radioterapi kan elektive lymfeknuder evt. strålebehandles. Behandlingsplanen laves individuelt i det multidisciplinære team."
- Side 25 (postoperativ strålebehandling af spytkirteltumorer): Tilføjet "Ved pN0 strålebehandles de elektive lymfeknuder ikke".
- Side 26 (ukendt primærtumor): Ordlyd bragt i overensstemmelse med "Karcinommetastase på halsen fra ukendt primærtumor" 2013 retningslinjer

Følgende personer har gennem tiderne bidraget til udarbejdelse af retningslinjerne:

**Rigshospitalet**

*Overlæge Hanne Sand Hansen*  
*Overlæge Torsten Landberg*  
*Professor Lena Specht*  
*Overlæge Claus Andrup Kristensen*  
*Cheffysiker Håkan Nyström*  
*Hospitalsfysiker Per Engström*  
*Hospitalsfysiker Bob Smulders*  
*Hospitalsfysiker Ashildur Logadottir*

**Herlev Hospital**

*Overlæge Jens Bentzen*  
*Overlæge Elo Andersen*  
*Hospitalsfysiker Finn Laursen*  
*Hospitalsfysiker Mogens Bak*  
*Hospitalsfysiker Eva Samsøe*  
*Hospitalsfysiker Eva Maria Sjölin*

**Odense Universitetshospital**

*Overlæge Jørgen Johansen*  
*Overlæge Lars Bastholt*  
*Overlæge Susanne Larsen*  
*Hospitalsfysiker Hans Lynggaard Riis*  
*Hospitalsfysiker Christian Rønn Hansen*

**Aalborg Sygehus**

*Overlæge Lisbeth Juhler Andersen*  
*Cheffysiker Jesper Carl*  
*Hospitalsfysiker Hella Maria Brøgger Sand*

**Aarhus Universitetshospital**

*Professor Cai Grau*  
*Overlæge Marie Overgaard*  
*Overlæge Carsten Rytter*  
*Overlæge Hanne Primdahl*  
*Overlæge Kenneth Jensen*  
*Hospitalsfysiker Jens Juul Christensen*  
*Hospitalsfysiker Jørgen B. B. Petersen*  
*Hospitalsfysiker Mette Skovhus Thomsen*  
*Hospitalsfysiker Anne Vestergaard*

Den nyeste version af retningslinjerne kan downloades fra DAHANCA's hjemmeside [www.dahanca.dk](http://www.dahanca.dk) eller fås ved henvendelse til Cai Grau (caigr@dadlnet.dk).

## 2. Kompatibilitet med tidligere retningslinjer

Siden 2000 har DAHANCA haft retningslinjer for CT-baseret strålebehandling af hoved-hals cancer i Danmark. De aktuelle er baseret på principper og terminologi i ICRU 50, 62 og 83, og inkluderer anvendelse af 3D konform strålebehandling og intensitetsmoduleret stråleterapi (IMRT). Hvis der undtagelsesvis anvendes konventionel 2D planlægning henvises til tidligere retningslinjer som kan findes på [www.dahanca.dk](http://www.dahanca.dk). I disse refereres til *feltafgrænsninger*: Det kliniske target lå typisk 0,5-1,0 cm inden for feltafgrænsningen.

## 3. Udredning før behandling

Udredning af hoved-halscancer foregår efter nationale retningslinjer både i forhold til indhold af undersøgelsesprogrammet og den optimale forløbstid. Som hovedregel tilstræbes at en patient henvist med relevante symptomer udredes med biopsi, skanninger og evt. undersøgelse i generel anæstesi, se nærmere på [www.dahanca.dk](http://www.dahanca.dk).

De hyppigste undersøgelser, der indgår diagnostisk, er

- Øre-næse-halsinspektion
- Palpation af regionale lymfeknuder
- UL +/- FNA
- Fiber-/video pharyngo-laryngoskopi
- Eksploration i GA
- CT af hoved-hals
- MR af hoved-hals
- PET/CT

Udredningen skal sikre så udførlig en beskrivelse og dokumentation af tumor udbredning at man kan klassificere sygdommen efter international standard (UICC). Patientens udredning, diagnose og behandling skal diskuteres på *multidisciplinær tumorkonference* (MDT). Udredningen skal sikre, at den anatomiske *tumorudbredning* kan beskrives detaljeret, således at det er muligt at afgrænse både makroskopisk og mikroskopisk tumorudbredning samt sandsynlig tumorprogression med henblik på definition af høj- og lavrisikoområder og dermed korrekt dosisordination i forbindelse med stråleterapi.

Foruden TNM-klassifikation skal primærtumor og lymfeknudemetastaser beskrives i

- størrelse (helst i 3 dimensioner) samt
- lokalisation (lymfeknuderegioner level I-V).

Ved postoperativ stråleterapi skal der foreligge oplysninger om resektionsmargin (R0, R1, R2). Lymfeknudemetastaser skal være beskrevet ift. region, samt om der er kapselgennemvækst. Det er vigtigt, at der foreligger en skitse/tegning af tumorudbredningen til hjælp ved targetdefinition i planlægning af stråleterapi. Endvidere indgår præirradiatorisk tandlægevurdering med relevante røntgenoptagelser, således at tandekstraktion kan være afviklet forud for påbegyndelse af strålebehandling. CT-skanning til dosisplanlægning kan dog foretages tæt på tandekstraktion, hvis det skønnes, at ekstraktion og postoperative bløddelsforandringer ikke væsentligt påvirker patientens okklusion, lejring eller anatomi ift. targetområde.

## 4. Terapiskanning

Strålebehandlingen planlægges på baggrund af *CT-terapiskanning* med kontrast (bortset fra T1 glottisk larynxcancer, hvor kontrast ikke er nødvendig). Det anbefales at scanne med en snittykkelse på maksimalt 3 mm.

*PET/CT skanning* med FDG eller andre tracere kan i visse tilfælde med fordel benyttes til identifikation af f.eks. positive lymfeknuder og til støtte i indtegnning af GTV-T og GTV-N.

MR skanning kan anvendes for at opnå tydeligere fremstilling af bløddelskomponenter og for at minimere artefakter fra bl.a. tænder. Patienten lejres så vidt muligt i terapileje således at MR- og CT-terapiskanning kan fusioneres præcist. Som standard anbefales flg. sekvenser: Aksial T2-vægtet, aksial T1-vægtet før og efter Gadolinium-holdig kontrast samt evt. coronal T2-vægtet sekvens med fedtsaturation (STIR sekvens). Sidstnævnte kan med fordel benyttes til at danne overblik og til at definere det relevante område for CT/MR fusion.

## 5. Definitioner af volumina

Ved CT-baseret strålebehandling defineres en række volumina, kliniske targets (CTV) og risikoorganer (OAR), i dosisplanlægningssystemet. ICRU har fastlagt den internationale terminologi for disse volumina. De tre relevante udgaver af ICRUs retningslinjer er [ICRU 50](#) (1993), [ICRU 62](#) (1999) og [ICRU 83](#) (2010). I ICRU 83 er definitionerne de samme som i ICRU 62, dog nævnes 'Remaining volume at risk' (RVR) - defineret som volumen mellem CTV + OAR og den eksterne patientkontur - at kunne afgrænse et vigtig og relevant volumen, idet hensyn til RVR under dosisplanlægning ved IMRT vil mindske risikoen for at overse et højdosis-område uden for de relevante behandlingsområder, men som kan være af betydning for estimering af risiko for senkomplikationer inkl. karcinogenese. I ICRU 83 nedtones betydningen af anvendelse af intern margin ved tumorer i hoved-hals regionen, hvor den indre bevægelse formodes at være begrænset. I praksis inkluderes evt. margin for intern bevægelse i det kliniske target (CTV).

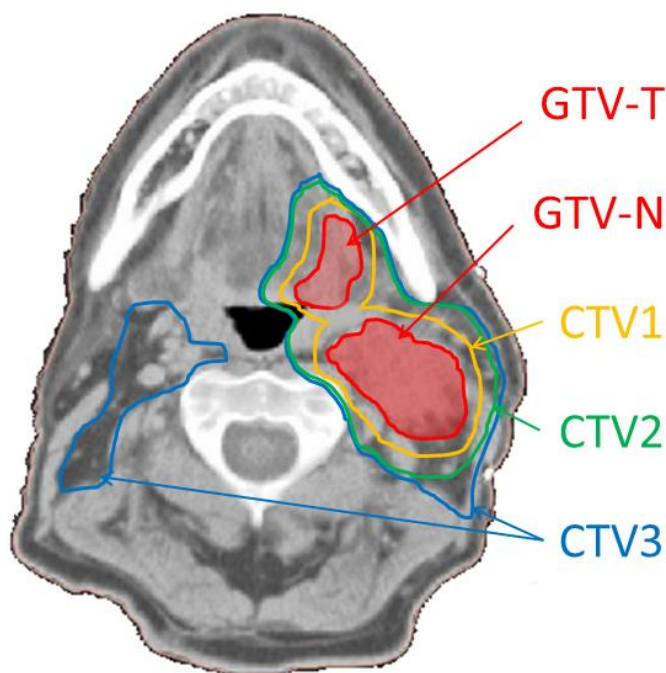
### 5.1 ICRU generelle definitioner af volumina

1. *GTV* = makroskopisk tumor volumen omfatter alt verificeret tumorvæv fra klinisk undersøgelse og billed-diagnostiske procedurer. *GTV* kan afgrænses ud fra forskellige billedmodaliteter, og hvis der benyttes andet end terapi-CT scanningen og klinisk undersøgelse, skal dette benævnes med PET, MR eller US mm.
2. *CTV* = klinisk target volumen omfatter det makroskopiske tumorvolumen, når dette findes, og volumina med suspect (subklinisk) tumor (f.eks. margin omkring det makroskopiske tumorvolumen og regionale lymfeknuder, når det skønnes, at de skal behandles). *CTV* skal inkludere evt. margin for interne anatomiske ændringer i *CTV* (form, størrelse, bevægelse), som sjældent er relevant i hoved-halsregionen.
3. *PTV* = planlægnings target volumen er et geometrisk volumen, hvis formål er at sikre, at den ordinerede dosis afsættes i *CTV*. *PTV* omfatter de usikkerheder, der relaterer til dosisafviklingen, blandt andet opsætningsusikkerheder, mekaniske usikkerheder o. lign. Den samlede *PTV*-margin findes ved en analyse af de systematiske og de tilfældige usikkerheder. Den samlet usikkerhed indenfor en gruppe, findes ved at addere de enkelte del-usikkerheder i kvadrat ([ICRU 62](#)).
4. *OAR* = risikoorgan = kritiske normalvæv.
5. *PRV* = planlægnings risikoorganvolumen omfatter risikoorgan med intern margin og set-up margin som beskrevet for *PTV*; mest relevant for serielle organer.
6. *RVR* = remaning volume at risk = resterende risikovolumen defineret som volumen mellem *CTV* + *OR* og den eksterne patientkontur
7. *TV* = treated volume = det behandlede volumen, omfatter det volumen, der modtager den specificerede dosis nødvendig for behandlingens formål (tumor kontrol).
8. *IV* = irradiated volume = det bestrålede volumen, omfatter det volumen der modtager en absorberet dosis, der er væsentlig for normalvævstolerance.

### 5.2 DAHANCA principper for selektion af volumina

Ved planlægningen af strålebehandling anvender DAHANCA nedenstående volumen definitioner og terminologi. *GTV* udvælges og indtegnes på baggrund af journaloplysninger, billeddiagnostik og andre oplysninger. De elektive områder udvælges på baggrund af vurdering af risiko for subklinisk spredning til disse områder. Som det fremgår, er der to risikoniveauer: højrisiko (*CTV2*) og standard risiko (*CTV3*). Principperne er baseret på at regionale lymfeknudeområder med mindst 10 % risiko for spredning skal behandles. Det er

vigtigt at skelne mellem patienter med N0 og N+ sygdom, da der er en væsentlig forskel i de anbefalede CTV'er.



Følgende overordnede principper anvendes i DAHANCA:

**GTV:** Makroskopisk tumor i T og N position vurderet ud fra klinisk undersøgelse og billeddiagnostiske procedurer. Hvis tumor ikke er synlig på CT-terapi-skanning indtegnes det involverede område ud fra den tilgængelige information, inklusiv klinisk undersøgelse, MR og PET skanning.

**CTV1:** Omfatter primærtumor (GTV-T) og makroskopisk involverede lymfeknuder (GTV-N) med en koncentrisk margin, der som udgangspunkt er 5 mm i alle retninger, dog større hvis primærtumor er dårligt defineret, og mindre hvis den adderede margin går ud i fri luft, eller hvis margin overskrider naturlige barrierer som f.eks. knoglevæv. Såfremt der ikke er knogleindvækst skal knoglevæv altså ikke inkluderes.

**CTV2:** Indeholder CTV1 og det volumen udenfor CTV1 som har højeste risiko for subklinisk spredning. Omfatter som udgangspunkt CTV1 med koncentrisk margin på 5 mm i alle retninger, dog mindre hvis den adderede margin går ud i fri luft eller overskrider naturlige barrierer som f.eks. knoglevæv. Den samlede geometriske margin fra GTV til CTV2 bør ikke overstige 12 mm. Kan individuelt udvides til at inkludere specielle højrisiko anatomiske regioner, f. eks. som nævnt under de specifikke lokalisationer. Ved postoperativ strålebehandling omfatter CTV2 radikalt opererede tumorområder (T- og N-position).

**CTV3:** Indeholder CTV2 og de regionale elektive lymfeknudere regioner uden margin. Bemærk at CTV3 er signifikant afhængig af lymfeknudeinvolvering; der skal skelnes mellem N0 og N+, ud fra grundprincipperne beskrevet i hhv. Gregoire 2003<sup>1</sup>, Gregoire 2006<sup>2</sup> og Gregoire 2014<sup>3</sup>. Hos N+ patienter inkluderes de relevante elektive lymfeknudeområder mindst 2 cm kranielt og kaudalt for GTV-N. Ved indvækst af patologiske lymfeknuder i muskel inkluderes på samme vis hele musklen mindst 2 cm over og under GTV-N.

**PTV1, PTV2, PTV3 (tidl. PTV-T og PTV-E):** Indeholder CTV med den specifikke set-up margin (SM), som kan variere med feltlokalisering, patientfiksering og anvendelse af billedvejledt korrektion. Det anbefales, at de

<sup>1</sup> Gregoire V et al. CT-based delineation of lymph node levels and related CTVs in the nodenegative neck: DAHANCA, EORTC, EORTEC, NCIC, RTOG consensus guidelines. *Radiotherapy and Oncology* 69 (2003) 227–236, 2003.

<sup>2</sup> Grégoire V, Eisbruch A, Hamoir M, Levendag P. Proposal for the delineation of the nodal CTV in the node-positive and the post-operative neck. *Radiother Oncol.* 2006 Apr;79(1):15-20.

<sup>3</sup> Grégoire V, Ang K, Budach W, Grau C, Hamoir M, Langendijk JA, Lee A, Le QT, Maingon P, Nutting C, O'Sullivan B, Porceddu SV, Lengele B. Delineation of the neck node levels for head and neck tumors: A 2013 update. DAHANCA, EORTC, HKNPCSG, NCIC CTG, NCRI, RTOG, TROG consensus guidelines. *Radiother Oncol.* 110:172-181,2014



enkelte afdelinger skaffer specifikke data for deres respektive SM. PTV kan deles i subPTV'er, f.eks. mod overflade eller ved overlap med OAR eller PRV.

### 5.3 Praktisk indtegningsvejledning

I henhold til Bekendtgørelse nr. 48 af 25. januar 1999 (acceleratorbekendtgørelsen) skal behandlingsplanlægningen omfatte:

- definition af targetområde
- definition af risikoorganer
- fastsættelse af dosis pr. fraktion
- totaldosis for targetområde
- totaldosis for risikoorganer.

Der bør inden targetindtegning foreligge en klar og beskrevet indikation, dosisordination og entydig targetdefinition detaljeret beskrevet i journalen eller med henvisning til standardvejledning, instruks eller protokol for den givne behandling.

Eksempel på arbejdsgang:

1. GTV-T og GTV-N indtegnes - når det findes - på CT-snit i dosisplanlægningssystemet i samarbejde mellem onkolog og radiolog og/eller nuklearmedicinere. Der indtegnes på basis af tilgængelige oplysninger i journal, inkl. al billeddiagnostik, tumorskitse og andre oplysninger fra multidisciplinær konference. Hvis der ikke er makroskopisk synlig tumor, f.eks. efter tumorekscision, indtegnes det oprindelige tumorområde på baggrund af kliniske og billeddiagnostiske oplysninger.
2. CTV1 genereres ved at kopiere konturerne fra GTV uden margin og ekspandere isotropisk med den ønskede margin, som udgangspunkt 5 mm. CTV1 modificeres herefter for knogle, luft, hud og specielle anatomiske forhold.
3. CTV2 dannes på tilsvarende vis ved at ekspandere CTV1 isotropisk med den ønskede margin, som udgangspunkt 5 mm. CTV2 modificeres herefter for knogle, luft, hud og specielle anatomiske regioner.
4. CTV3 indtegnes på baggrund af atlas, se f.eks. [DAHANCA.dk](http://DAHANCA.dk).
5. Risikoorganer identificeres ud fra det forventede behandlingsområde og indtegnes ud fra atlas. Medulla spinalis skal altid indtegnes. Hjernestammen skal indtegnes i alle tilfælde hvor der planlægges behandling af CTV3.
6. Det kan derfor være nyttigt afslutningsvis at visualisere de indtegnede og genererede targetområder i 3D i form af beam's eye view således at man kan fange klinisk uhensigtsmæssige spring i konturerne og sluttelig rette CTV til, så CTV repræsenterer et klinisk biologisk relevant volumen.
7. Når targetindtegningen er færdiggjort overdrages opgaven til dosisplanlægning (fysiker, radiograf) sammen med overvejelser om bl.a. bolus og prioriteringer.
8. Journalfør og afslut overdragelsen med signatur (initialer), suppleret med initialer for godkendelse af ordination og indtegnning.

Der indtegnes på CT-scanning med kontrast, med mindre dette er kontraindiceret. Ved brug af flere billedmodaliteter benyttes optimalt PET/CT- eller MR-simulering med patienten fikseret i behandlingsposition (flat-top), ellers co-registreret (fusioneret). Som minimum benyttes CT-simuleringsbilleder og anden billeddiagnostik 'side-by-side'. En kontur kan indtegnes manuelt på alle CT-snit - alternativt på færre snit, hvorefter konturerne kan genereres ved interpolation, men i så fald skal CT-snittene kontrolleres mhp. evt. justering af konturerne.

## 6. Normalvæv

### 6.1 Atlas over relevante normalvæv

Kendskab til CT-anatomien for de relevante normalvæv i hoved-halsregionen kan skaffes fra lærebøger i CT diagnostik. I Appendix 1 er vist typiske indtegninger af udvalgte normalvæv af relevans for strålebehandling.

### 6.2 Dosis-volumenforhold

I tabellen nedenfor er angivet de relevante dosis-volumenbegrænsninger, som skal overholdes hhv. tages i betragtning ved planlægning af strålebehandling. Bemærk at tolerancedoser generelt bygger på data fra studier med konventionel strålebehandling af voksne. Ved ændret fraktionering kan tolerancen være anderledes, og nedenstående gælder således kun for fraktionsstørrelser mindre end eller lig med 2 Gy. Tabellen gælder ikke for strålebehandling af børn.

Nomenklaturen for normalvæv er nok mest afhængig af lokale templates, men nedenstående engelske navne anbefales. Evt. med suffix: left / right. Ved  $D_{max}$  forstås  $D_{0,027 \text{ cm}^3}$  ( $3 \times 3 \times 3 \text{ mm}^3$ ).

	Struktur	Dosisbegrænsning OAR [Gy]	Dosisbegrænsning PRV [Gy]	Kommentarer inkl. definition af organet	Referencer
ABSOLUT	Brain stem	$D_{max} \leq 54\text{Gy}$	$D_{max} \leq 60\text{Gy}$	Ved behandling af $\leq 10 \text{ cm}^3$ af OAR til max 59 Gy er risikoen meget lille for neurologiske skader, hvorfor det kan gøres for at få targetdækning, efter patientinformation. Indtegnig: Foramen magnum til bunden af 3. ventrikel (da kranielle afgrænsning er usikker)	Mayo et al. IJROBP vol 76 (3) S36-S41, 2010
	Spinal cord	$D_{max} \leq 45\text{Gy}$	$D_{max} \leq 50\text{Gy}$	Ved dosis op til 60 Gy er risikoen estimeret til 6 % hvorfor små overdoseringer kan tillades for at opnå targetdækning, efter patientinformation. Indtegnig: Medulla spinalis, <i>ikke</i> canalis spinalis	Kirkpatrick et al. IJROBP 76 (3) s42-9, 2010
SKAL	Anterior eye (conjunctiva, gl. lacrimalis, cornea, iris)*	$D_{max} \leq 30\text{Gy}$	$D_{max} \leq 35\text{Gy}$	Selv ved overskridelser af andre constraints til synsbannerne er forreste øje værd at spare pga. af muligheden for at bevare øjet in situ. Ved svært tørt øje ender det ofte med at øjet må fjernes. *Øjets linser fremgår ikke af listen som et risikoorgan. De er beliggende inden i et eksisterende OAR og evt. specifikke bivirkninger kan behandles.	Jeganathan et al. IJROBP 79 (3) 650-9, 2011 DAHANCA 2004
	Chiasm and optic nerve	$D_{max} \leq 54\text{Gy}$	$D_{max} \leq 60\text{Gy}$	$D_{max} \leq 55 \text{ Gy}$ medfører meget lille risiko, hvorfor doser 50-55 (-60 Gy => 7% risiko) Gy kan bruges for at få targetdækning efter patientinformation	Mayo et al IJROBP 76 (3) S28-35, 2010 RTOG0615

	Posterior eye (retina)	$D_{\max} \leq 45\text{Gy}$ $D_{\max} \leq 50\text{Gy}$	Retinopati kan optræde allerede efter 30 Gy, hvorfor dosis skal være så lav som mulig. Til gengæld er der en volumeneffekt, så f.eks. laterale retina kan forsøges skånet separat	DAHANCA 2004 Jeganathan et al. IJROBP 79 (3) 650-9, 2011
BØR	Cochlea	$D_{\text{mean}} \leq 45\text{Gy}$ og $D_{5\%} \leq 55\text{Gy}$	Cochlea indtegnes (opklaring i os temporale anterior for canalis auditoria interna). Risiko for klinisk høretab måske 15% ved middeldoser $\leq 47\text{ Gy}$ når strålebehandling gives med cisplatin.	Bhandare et al. IJROBP 76 (3) S pp S50-57, 2010; Chan et al IJROBP 73, (5) 1335-1342, 2009; Hichcock et al IJROBP 73 (3) 779-88, 2009
	Parotid gland	1) Kontralateral parotis: $D_{\text{mean}} \leq 20\text{Gy}$ 2) Begge parotider: $D_{\text{mean}} \leq 26\text{Gy}$	Der ses en gradvis reduktion i funktion efter doser fra 10 til 40 Gy, hvorfor middeldosis skal tilstræbes så lav som mulig	DAHANCA 2004 Deasy et al IJROBP 76 (3) S58-63, 2010
	Mandible	Hotspots i mandiblen bør undgås		Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2010 April ; 76(5): 1333-1338
KAN	Pituitary gland	$D_{\text{mean}} \leq 30\text{Gy}$	Ingen tærskeldosis. Hormonforstyrrelser ses ved $>30\text{ Gy}$ og kan medføre endokrinologisk kontrol	Darzy et al. Pituitary (2009) 12;40-50
	Brain	$D_{\max} \leq 60\text{Gy}$	Ved $D_{\max}=72\text{ Gy}$ er risikoen for nekrose 5% efter 5 år. Kognitive forstyrrelser kan ses ved lavere doser. Hele hjernen indtegnes.	Lawrence et al. IJROBP vol 76 (3) S20-27, 2010
	Submandibular gland	$D_{\text{mean}} \leq 35\text{Gy}$	Submandibularis er en del af level Ib og skal kun forsøges skånet hvis level I og II ikke er target på relevante side	Deasy et al IJROBP 76 (3) S58-63, 2010
	Oral cavity	$D_{\text{mean}} \leq 30\text{Gy}$ for ikke involverede del af mundhulen	Indtegnings: Frie tunge, mundbund, kinder og hårde gane	RTOG 1016
	Lips	$D_{\text{mean}} \leq 20\text{Gy}$		RTOG 1016
	Larynx	$D_{\text{mean}} \leq 44\text{ Gy}$	Indtegnings: larynx med arytenoidea fra os hyoideum til cartilago cricoidea	Rancanti et al. IJROBP 76 (3) s64-69, 2010
	Thyroid gland	$D_{\text{mean}} \leq 40\text{ Gy}$	Der er tilsyneladende ingen specifik tærskeldosis, men usikkerhed i litteraturen om bl.a. endepunkt. Ved overskridelse af nævnte tærskeldosis da evt. TSH kontrol efter lokale retningslinjer.	Garcia-Serra AJCO 28, (3) June 2005 p 255-8 Boomsma R&O 99(2011)1-5
	Esophagus	$D_{\text{mean}} \leq 30\text{Gy}$	Underkant af cartilago cricoidea til overkanten af manubrium	RTOG 1016

**Absolut:** Organer er livsvigtige/ nødvendige for førlighed og skal absolut defineres og som udgangspunkt altid prioriteres over targetdækning.

**Skal:** Serielle organer der skal defineres om end ikke nødvendigvis prioriteres over targetdækning.

**BØR:** Parallelle organer med god evidens for at skåne dem, eller serielle organer med alvorlige bivirkninger ved skade.

**KAN:** Dårlige evidens, usikre endepunkter eller behandelig toxicitet. Kan defineres afhængigt af lokale retningslinjer/ forskningsprojekter. Synkestrukturer kan inkluderes her.

## 7. Dosisplanlægning

Patienterne skal behandles med fotoner eller elektroner. Dosishastigheden skal være mindst 0,1Gy/min i det kliniske targetområde i henhold til ICRU. Der skal altid tilstræbes homogen dosis indenfor PTV1, ligesom fiksering af patienterne under behandlingen er obligatorisk.

### 7.1 Dosis ordination

Den ordinerede dosis til et target (CTV) angiver ønsket middeldosis til området.

### 7.2 Beregning af dosis

For *fotoner* tilstræbes, at middeldosis for CTV1 er lig med den højeste ordinerede dosis. Ligeledes tilstræbes det, at dosis i henholdsvis CTV2<sub>only</sub> (CTV2 minus CTV1) og CTV3<sub>only</sub> (CTV3 minus CTV2) ligger så tæt som praktisk muligt på de tilhørende ordinationer.

For CTV1 gælder, at dette skal være dækket af 95%-107% af den ordinerede dosis. For CTV2 og CTV3 gælder, at disse skal være dækket af mindst 95% af de ordinerede doser. Desuden tilstræbes, at 95% isodosekurven for hhv. PTV1, PTV2 og PTV3 er så sammenfaldende med indtegningerne af netop PTV1, PTV2 og PTV3, som det er praktisk muligt.

Globalt må maksimalt 1,8 cm<sup>3</sup> modtage over 107% af den ordinerede dosis til CTV1.

Dosisberegningen for fotoner skal tage hensyn til densitetsforskelle i patienten ud fra CT-skanningen, både for de primære stråler og for de spredte stråler.

For *elektroner* tilstræbes, at den minimale absorberede dosis i PTV er 92,5% af den ordinerede dosis, og at den maksimale absorberede dosis er mindre end 107% af den ordinerede dosis.

Dosisberegningen for elektroner skal helst fortages på baggrund af CT-skanningen, dog kan hudnære tumorer forsat beregnes ud af en simpel manuel håndberegning.

### 7.3 Simultant Integreret Boost (SIB)

Ved simultant integreret boost (SIB) ordineres forskellig totaldosis til hhv. CTV1, CTV2 og CTV3 mens antal fraktioner er konstant. Dosis per fraktion til de elektive områder er derfor mindre end ved konventionel fraktionering, hvilket er begrundelsen for at øge totaldosis fra mindst 46 Gy (2 Gy/fx) til hhv. 50 Gy (1,5 Gy/fx) og 56 Gy (1,0 Gy/fx). Se Appendix 2.

### 7.4 Prioritering af kravene

IMRT optimerings algoritmerne i dosisplanlægnings-systemerne har brug for prioriteringer af de forskellige mål og ønsker. For at disse prioriteringer ikke bliver tilfældig, men til bedst mulig gavn for patienterne anbefales nedenstående standard prioritering. Prioriteringen kan naturligvis i det enkelte kliniske tilfælde være anderledes.

1. **Kritisk normalvæv, potentielt letale komplikationer, prioriteret**  
Spinal cord  
Brain stem
2. **Targetdækning**  
GTV  
CTV1

**3 Kritisk serielt normalvæv**

Anterior eye  
Chiasm  
Posterior eye and optic nerve  
Cochlea

**4. Targetdækning**

PTV1  
PTV2  
PTV3

**5. Sensitivt normalvæv**

Brain  
Contralateral parotid  
Larynx  
Esophagus  
Lips  
Oral cavity  
Submandibular gland  
Ipsilateral parotid gland  
Mandible  
Circumferens  
Thyroid gland  
Pituitary gland

## **7.5 God planlægningskik**

Afsnittet om god planlægningskik omhandler flere af de overvejelser, man kan gå igennem, når der skal laves en dosisplan.

### **7.5.1 Huddosis og build-up områder**

Ved brug af IMRT er der en risiko for at man "booster" hudnære områder tæt på target. Dette skyldes, at PTV ofte er tæt på hudoverfladen, endda til tider udenfor patienten. For felter som går igennem dette område vil der være build-up, build-down og manglende indspredning (alt efter feltretning). Det resulterer i manglede dosis i hudoverfladen. IMRT optimerings algoritmen vil forsøge at kompensere med ekstra dosis i dette område, hvilket medfører en ekstra bestråling af hudoverfladen i forhold til 3D konform behandlingsteknik. Dette er uønsket og skal undgås for ikke at påføre patienterne unødige bivirkninger.

Det findes flere metoder til at undgå denne uønskede effekt. Hvilken der benyttes bestemmes ofte af hvilke muligheder dosisplanlægningssystemet tillader. De fleste benytter et IMRT PTV, som er reduceret i volumen i forhold til PTV'et. Dette volumen er den del af PTV'et, som befinder sig få mm under hudoverfladen. Ved denne metode undgår man at IMRT algoritmen "booster" overfladen. Man skal dog være varsom med helt at undlade at benytte det oprindelige PTV, idet det jo netop tager hensyn til en del forskellige usikkerheder, som også er til stede omkring huden i patienten.

### **7.5.2 Feltretninger og kollimatorvinkler**

Hvis der ikke anvendes rotations-IMRT, kan feltretningerne med fordel vejledes af tumorområdernes placering og udbredning. Her skal man tænke på felternes divergens samt isocenterets placering. Ved at placere felter og kollimatorvinkler fornuftigt, kan IMRT algoritmen nemmere opnå højere konformitet. Hvis 0° eller 180° vælges til alle felter, kan der skabes 'MLC tongue-and-groove' effekter, der ikke nødvendigvis tages

højde for i dosisplanlægningssystemet. Ved at vælge forskellige kollimatorvinkler opnås også større modeleringsmuligheder for IMRT optimeringsalgoritmen.

### 7.5.3 Unilateral strålebehandling

Unilateral strålebehandling kan uden problemer gives ved hjælp af IMRT. Det er som beskrevet i 7.5.2 vigtigt at vælge fordelagtige feltretninger, og i unilateral bestråling vil indgangsvinkler i det behandlede område ofte være at foretrække. Det er dog vigtigt ikke at udelukke feltretninger fra den ikke-behandlede side, da konformitet og homogeniteten ofte kan forbedres. Felter med indgangsvinkel gennem den ikke-behandlede side vil oftest have lille vægt i den samlede plan, hvis 'objectives' sættes op til at sikre dette, f.eks. ved at dele RVR (se afsnit 7.6) op i en højre og venstre del. Det er vigtigt at OAR på den ikke-involverede side får så lille dosis som muligt og gerne også langt under de normale tolerancer.

### 7.5.4 Konformitetsindex (CI)

Konformitets index (Conformity Index CI) kan bruges til at kontrollere, at en given dosisplan ikke bestråler for store volumener unødvendigt.

Der findes flere forskellige CI, beregnet på forskellig vis<sup>4</sup>, ens for dem alle er, at de giver et tal for hvor langt fra den teoretiske ideelle plan, den givne plan er.

Der kan være gode grunde til at benytte de forskellige. Den mest simple er RTOGs:

$$\text{Conformity Index}_{\text{RTOG}} = V_{\text{RI}} / \text{TV}$$

hvor  $V_{\text{RI}}$  er volumen af området omgivet af reference isodose-kurven (95% af ordineret dosis) og TV er volumen af target. Dette CI har den styrke, at det er simpelt og intuitivt. Sammen med DAHANCA's krav om dosisdækning giver det en indikation af planens brugbarhed. Jo tættere på 1 desto bedre er planen, forudsat at dosisdækningen er i orden.

CI kan bruges som en af mange metoder til at udvælge den bedste plan af flere. To ellers identiske planer med forskellig CI, vil den med CI tættest på 1 være at foretrække.

### 7.5.5 Overdosering i PTV2 og PTV3

Ved brugen af IMRT er det muligt at opnå en høj grad af dosisdækning samt CI tæt på 1. Dog kan der være en forholdsvis høj overdosering i PTV2 og PTV3, da PTV1 typisk vil være placeret centralt i disse områder. Middeldosis af PTV2<sub>only</sub> og PTV3<sub>only</sub> skal tilstræbes at ligge så tæt på det ordinerede dosis, som det er praktisk muligt. Det er vigtigt i plan-evalueringen at se, hvor evt. overdosering af PTV2 og PTV3 er placeret. Hvis overdoseringen mod forventning ikke ligger nær PTV1, så bør det overvejes, om middeldosis af PTV2<sub>only</sub> og PTV3<sub>only</sub> kan reduceres yderligere.

### 7.5.6 Normalvævs dosisgrænser

I afsnit 6 beskrives, hvilke dosisgrænser DAHANCA anbefaler. Disse grænser er et mål for den klinisk acceptable risiko for bivirkninger. Men det er vigtigt at huske, at reduktion af dosis, både over og under disse dosisgrænser, altid vil reducere risikoen for bivirkninger. For eksempel, hvis middeldosis til parotis kan reduceres fra 50 Gy til 40 Gy, reduceres risikoen for bivirkninger ifølge Dijkema et al<sup>5</sup> fra ca. 75% til 50%.

<sup>4</sup> Feuvret et al Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys., Vol. 64, No. 2, pp. 333–342, 2006.

<sup>5</sup> Dijkema et al Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys., Vol. 78, No. 2, pp. 449–453, 2010

### 7.5.7 Dosis i RVR

Ud over targets og specifikke risikoorganer med tilhørende margin, kan man definere et Remaining Volume at Risk (RVR), altså det volumen indenfor patienten, der ikke er target eller specifik risikoorgan. Dette volumen kan benyttes til at sikre, at feltretninger som passerer gennem væv langt væk fra target får mindre vægt i den samlede plan, f.eks. til at undgå høj dosis i skuldrene. Det kan også benyttes til at sikre, at totaldosis til patienterne ikke bliver for høj. Desuden benyttes RVR til at rapportere, hvilken dosis der er givet udenfor targets og risikoorganerne.

### 7.6 Biologisk dosisplanlægning

Betegnelsen biologisk dosisplanlægning anvendes når dosisfordeling og fraktionering er optimeret ved brug af radiobiologiske dosis-responsmodeller. Optimeringen kan enten være direkte ved at biologiske modeller indgår i optimeringsfunktionen for IMRT, eller indirekte ved at en dosisfordeling for en plan evalueres med brug af biologiske modeller. Target definition baseret på funktionel eller molekylær billeddannelse betegnes normalt ikke som biologisk dosisplanlægningen med mindre dosisfordelingen i target søges optimeret på baggrund af billeddata.

De fleste kommercielt tilgængelige dosisplanlægningssystemer tilbyder muligheder for biologisk dosisplanlægning med muligheder for evaluering alene eller optimering. Modeller anvendt og anbefalet i QUANTEC projektet er beskrevet af Marks<sup>6</sup> og anvendes i de forskellige kommercielt tilgængelige systemer. Nye værdier for modelparametre forventes publiceret som resultat af QUANTEC projektet og de aktuelle retningslinjer vil derfor ikke give anbefalinger for disse.

Der findes et stort antal biologiske modeller og det er uden for disse retningslinjers rammer at beskrive disse. Så længe fysiske dosisvolumengrænser på kritisk normalvæv: medulla spinalis, hjernestamme, chiasma opticus, synsnerver og retina er overholdt kan biologisk optimering anvendes til at optimere dosisfordelingen til de mindre kritiske normalvæv. I specielle tilfælde som genbehandling og 'last resort' behandlinger, hvor der skal balanceres mellem target dækning og kritisk normalvævs doser, kan biologisk optimering af target dosisfordelingen også indgå i optimeringen.

Biologisk dosisplanlægning bør kun indgå som en støtte til en klinisk beslutning efter en kritisk vurdering. Validiteten og rækkevidden af modeller og parametre bør vurderes og ekstrapolationer udover målte data undgås. Inden ibrugtagning af såvel modeller som nye modelparametre bør disse testes mod kliniske data.

## 8. Behandling

### 8.1 Billedvejledning

Lejring af patienter bør verificeres med 2D billeder og/eller CBCT-scanninger efter behov. Tolerancer og hyppighed fastlægges lokalt under hensyntagen til PTV margin og opstillingsusikkerhed. PTV margin bør fastlægges baseret på lokale studier<sup>7</sup> og skal kompensere for systematiske og tilfældige fejl hidrørende fra hhv. forberedelse og udførelse af strålebehandlingen.

Anatomiske strukturer til match defineres i forhold til targetlokalisering. Således kræver behandling af tumorer i nasopharynx typisk mere kranielt lokaliserede matchstrukturer end fx behandling af tumorer i hypopharynx. Matchområdet 'region of interest' (ROI) skal endvidere tage hensyn til udstrækningen af elektive volumener. Ved match på knogler, vælges strukturer som er minimalt bevægelige, det betyder, at det bør undgås at matche på fx tungeben. Atlas, dens og de cervikale hvirvler udgør ofte et fornuftigt udgangspunkt for match i forhold til medulla. Ved CBCT-match, er det ofte muligt at matche på bløddele eller tu-

<sup>6</sup> LB Marks, IJROBP vol 76, No.3-S10-S19

<sup>7</sup> M. van Herk: "Errors and Margins in Radiotherapy", *Sem. Rad. Onc.* **14** (1), pp. 52-64 (2004).

mor. Her vælges et fornuftigt ROI som omfatter targetområdet og den tilstødende medulla, således at det sikres at targetvolumina og kritisk normalvæv er tilstrækkeligt inddækket hhv. skånet. Såvel manuelt som automatisk match skal kontrolleres visuelt i forhold til justering af knogleanatomisk position (fx de vertebrale korpora) og position af tilgængeligt blødt væv. Det enkelte center skal fastlægge tolerancer i overensstemmelse med PRV og PTV margins.

Ved indgåelse af kompromis, prioriteres hensyn til normalvæv og targets som beskrevet i kap. 6, med mindre andet er besluttet og dokumenteret.

## 8.2 Replanlægning

Det bør undervejs i behandlingen vurderes, om patientens anatomi ændrer sig så meget, at patientens fikspation kompromitteres eller dosisfordelingen ændres signifikant. I givet fald laves en ny stråleplan. En sådan vurdering kan tage udgangspunkt i regelmæssige CBCT-scanninger og f.eks. en CT-scanning midtvejs, hvis det skønnes nødvendigt. Dette er specielt relevant hos patienter med store tumorer, hvor der ofte ses en markant reduktion af CTV1 under strålebehandlingen. Ved markant reduktion af CTV1, bør stråleplanen vurderes med henblik på såvel normalvævstolerance som targetdækning. Replanlægning skal altid finde sted, hvis tolerancedosis til kritiske organer skønnes overskredet, eller hvis det vurderes at target ikke længere er tilstrækkeligt dækket med den indeværende dosisplan.

## 9. Afbrydelser i behandlingen

Ved hver fraktion skal alle felter behandles. Patienter som behandles med 6 fraktioner per uge skal behandles med 1 daglig fraktion, mandag-fredag. Den 6. fraktion skal gives enten i weekenden, eller som en ekstra fraktion på en af ugens hverdage, men altid med mindst 6 timers interval. Patienter som behandles med 10 fraktioner per uge skal behandles med max. 2 daglige fraktioner, altid med mindst 6 timers interval.

Såfremt der sker en afbrydelse af behandlingen, skal de(n) manglende fraktion(er) søges givet inden en uge. Dette kan ske ved enten at give ekstra fraktion(er) i weekend, eller ved at give ekstra behandling samme dag som en planlagt fraktion, men med et interval på mindst 6 timer. Kompensationen for en manglende behandling skal gives så hurtigt som muligt efter behandlingsafbrydelsen er opstået, såfremt patienten skønnes at kunne klare dette. Det er vigtigt, at den planlagte behandlingstid overholdes så stringent som muligt. Som hovedregel skal man dog ikke give mere end 1 ekstra fraktion pr. uge. Af hensyn til den akutte toksicitet må der ikke gives daglige behandlinger uafbrudt i mere end 13 dage, subsidiært, hvis der ikke behandles i weekend, må der ikke gives mere end 3 dage med 2 daglige behandlinger inden for 2 uger.

Ved længerevarende pauser kan det være nødvendigt at kompensere pausen ved at anvende andre frakteringsmønstre, herunder evt. hyperfraktionering. For detaljer, se Dale et al<sup>8</sup>.

## 10. Kvalitetssikring

I kliniske studier er det relevant at kvalitetssikre de grundlæggende behandlingsmetoder. Kvalitetssikring kan deles op i tre faser. Første fase: den indledende kvalitetssikring, som blandt andet omfatter retningslinjer, dosis audits, indtegnings workshops. Anden fase er den daglige kvalitetssikring, som blandt andet omfatter tekniske kontrol af acceleratorene, kontrol af indtegninger, dosisplaner og behandlingsopstillinger. Tredje fase er den opfølgende kvalitetssikring, som blandt andet omfatter indrapportering, stikprøvekontrol med evaluering af større og mindre afvigelser ('major' og 'minor deviations').

---

<sup>8</sup> Dale et al, Clin Oncol 14:382-393, 2002



## 10.1 Den indledende kvalitetssikring

Den tekniske kvalitetssikring står nævnt i Acceleratorbekendtgørelsen<sup>9</sup> og henviser til "Practical Guidelines for the Implementation of a Quality System in Radiotherapy" fra European Society for Therapeutic Radiology and Oncology, "Comprehensive QA for Radiation Oncology", Report of AAPM Radiation Therapy Committee Task Group 40 og "Absorbed Dose Determination in Photon and Electron Beams", Technical Report Series 398, fra International Atomic Energy Agency.

Derudover beskriver Den Danske Kvalitetsmodel (DDKM) hvordan der skal foreligge retningslinjer og instrukser for alle aspekter af patientbehandlingen i det Danske sundhedsvæsen, herunder også behandlingen af hoved-hals cancer.

Nedenfor beskrives, hvordan man sikrer, at der gives den korrekte behandling af hoved-hals cancer inden for DAHANCA regi. Ud over disse eksterne DAHANCA retningslinjer, skal der være interne retningslinjer, som beskriver hvordan det enkelte center i detaljer udfører strålebehandling af hoved-halscancer og derved sikrer, at behandlingen sker i overensstemmelse med DAHANCA retningslinjerne.

### 10.1.1 Dosis audit

Processen fra CT over dosisplanlægning og til behandling er kompleks. Det er nødvendigt at have kontrol med hver enkelt delproces. Det er dog alligevel nødvendigt at kontrollere hele processen som helhed, da snitfladerne mellem de enkelte processer og kontroller ikke altid fanger alle fejl. En mulig måde at gøre dette på er en dosis audit.

En dosis audit indbefatter, at det enkelte center får stillet et fantom til rådighed, som skal behandles ud fra specifikke retningslinjer til specifikke dosisniveauer. Dosis til fantomet bliver målt på forskellig vis og sammenholdt med den elektroniske dosisplan, som centeret har produceret, og som ligger til grund for behandlingen. Det anbefales at der minimum hvert 5. år via DAHANCAs kvalitetssikringsgruppe udføres en ekstern dosis audit.

### 10.1.2 Indtegnings-workshops

Grundlag for dosisplanlægning er indtegnning af tumor og det kliniske target. Indtegnings-vejledningen i disse retningslinjer skal sikre, at indtegningerne bliver så ensartede så muligt. Da der ikke er noget præcist facit, er der behov for løbende at evaluere indtegningspraksis. Der bør derfor hvert 3. år udføres nationale indtegningsworkshops med inddragelse af alle centre, arrangeret af kvalitetssikringsgruppen.

## 10.2 Den daglige kvalitetssikring

Der skal foreligge lokale instrukser for hvordan den daglige kvalitetssikring foretages.

### 10.2.1 Indtegningskontrol

Indtegningen af kliniske targets og normalvæv skal godkendes af en speciallæge før dosisplanen kan godkendes. Indtegningen skal som udgangspunkt følge beskrivelsen i kapitel 5. Hvis der er afvigelser, bør dette beskrives i patientens journal.

### 10.2.2 Dosisplankontrol

Alle dosisplaner skal gennemgå uafhængig kontrol. Det kontrolleres at den ønskede ordination er fulgt, at der er tilfredsstillende dosisdækning på alle CT-snit og at dosisgrænserne er overholdte (se kapitel 6 og 7).

---

<sup>9</sup> Bekendtgørelse om elektronacceleratorer til patientbehandling med energier fra 1 MeV til og med 50 MeV

### 10.2.3 Billedkalibrering

Hvert center skal have en procedure som beskriver, hvordan man sikrer at billede-isocentret passer med behandlings-isocentret.

### 10.3 Den opfølgende kvalitetssikring

Den tekniske og kliniske udvikling går hurtigt og derfor er der løbende behov for at tilpasse kvalitetssikringen og retningslinjerne til de aktuelle behandlingsteknikker og behandlingsmuligheder. Rapportering af den givne behandling er derfor vigtig.

#### 10.3.1 Rapportering af strålebehandlingsoplysninger

For alle patienter indberettes den ordinerede dosis for CTV1, CTV2 og CTV3 på 'Primær Behandling'-skemaet til DAHANCA sekretariatet. Opstart, afslutning og evt. pauser bør også indberettes.

#### 10.3.2 Central elektronisk kvalitetssikring

For patienter som indgår i kliniske protokoller, hvor der er aftalt central elektronisk kvalitetssikring, overføres de relevante dosisplaner i DICOM-RT format efter nærmere retningslinjer

#### 10.3.3 Kvalitetssikrings audits

I forbindelse med kliniske forsøg i DAHANCA skal der udføres en kvalitetssikrings audit. Dette kan foregå enten for hele kohorten, eller som en stikprøvekontrol på en række tilfældigt udvalgte patienter. Et panel af eksperter fra forskellige centre gennemgår behandlingsforløb og dosisplaner. Det vil blive vurderet om patienterne er blevet behandlet efter de gældende retningslinjer. Evt. afvigelser kategoriseres som 'minor' eller 'major' ud fra princippet om afvigelsen potentielt har indvirkning på overlevelses-chancerne. Hvis dette er tilfældet vurderes fejlen som major, ellers er den kun 'minor'.

	Per protocol	Minor deviations	Major deviations
Dosisordination til CTV1	66, 68, 70, 76 Gy		
Middeldosis CTV1	±1 %	±2 %	
Minimum dosis til CTV1	95% af dosis til 99% af CTV1, samt 90% af dosis til sidste 1 % af CTV1	95% af dosis til 98% af CTV1, samt 90% af dosis til sidste 2 % af CTV1	Mindre end 95% af dosis til 2% eller mere af CTV1
Minimum dosis til PTV1, eksklusiv huddelen	95% af dosis til 98% af PTV1, samt 90% af dosis til sidste 2 % af PTV1	95% af dosis til 95% af PTV1, samt 90% af dosis til sidste 5 % af PTV1	Mindre end 95% af dosis til 5% eller mere af PTV1
Maksimum dosis til mere end 1,8 cm <sup>3</sup> (D1,8cm <sup>3</sup> )	≤107% af CTV1 dosis	≤ 110% af CTV1 dosis	> 110% af CTV1 dosis
Maximum dosis til spinal cord (D0.027 cm <sup>3</sup> )	≤ 45 Gy	45-50	> 50 Gy
Maximum dosis til PRV spinal cord (D0.027 cm <sup>3</sup> )	≤ 50 Gy	50-55	> 55 Gy
Maximum dosis til brain stem (D0.027 cm <sup>3</sup> )	≤ 54 Gy	54-59	> 59 Gy
Maximum dosis til PRV brain stem (D0.027 cm <sup>3</sup> )	≤ 60 Gy	60-65	> 65 Gy
Behandlingslængde	For accelereret strålebehandling (6 og 10 fx/uge): ≤41 dage For 5 fx/uge: ≤48 dage	For accelereret strålebehandling (6 og 10 fx/uge): 42-46 dage For 5 fx/uge: 49-53 dage	For accelereret strålebehandling (6 og 10 fx/uge): ≥47 dage For 5 fx/uge: ≥ 54dage

## 11. Gennemgang af specifikke indikationer

### Cavum oris tumorer

*Anatomi:* Cavum oris omfatter kindslimhinde, gingiva, hård gane, tunge (forreste 2/3) og mundbund. Ved *lateralt beliggende* tumorer forstås tumorer i kind, gingiva og trigonum retromolare uden spredning til kontralaterale lymfeknuder. *Midtlinje* tumorer findes i *orale tunge, mundbund og den hårde gane*. Disse tumorer samt de tumorer, der strækker sig ind i disse regioner med primært udgangspunkt i kind og gumme har tendens til bilateral lymfeknudemetastasering. Lymfedrænage fra anterior tunge kan gå direkte til level III og IV, sidstnævnte dog kun yderst sjældent. Tungecancer og tumorer der vokser ind i tungemuskulaturen skal altid - uanset tumors faktiske lokalisation - behandles som midtlinjetumor.

Primærbehandlingen er fastlagt i de nationale retningslinjer ([www.dahanca.dk](http://www.dahanca.dk)). Som hovedprincip anvendes kirurgi hos alle patienter med operable tumorer, hvor der kan forventes godt funktionelt og kosmetisk resultat. Operation kombineres med postoperativ strålebehandling ved uradikalitet (R1 eller R2) i T eller N position, pN2-3 og/eller pT3-4, og eller alle N-stadier med ekstranodal vækst. Indtegning kan med fordel gøres i samarbejde med opererende kirurg.

#### *Primær strålebehandling:*

**CTV1:** Omfatter primærtumor (GTV-T) og makroskopisk involverede lymfeknuder (GTV-N) med en koncentrisk margin, der som udgangspunkt er 5 mm i alle retninger, dog større hvis primærtumor er dårlig defineret, og mindre hvis den adderede margin går ud i fri luft eller overskrider naturlige barrierer som f.eks. knoglevæv. Såfremt der ikke er knogleindvækst skal knoglevæv altså ikke inkluderes.

**CTV2:** Omfatter som udgangspunkt CTV1 med koncentrisk margin på 5 mm i alle retninger, dog mindre hvis den adderede margin går ud i fri luft eller overskrider naturlige barrierer som f.eks. knoglevæv. Kan individuelt udvides til at inkludere højrisiko anatomiske regioner, dvs. den frie del af tungen ved involvering af tunge (evt. kun samsidige tungehalvdelen ved laterale tumorer), eller samsidige mundbund ved indvækst i denne.

**CTV3:** Generelt behandles begge sider af halsen, men ved tumorer i kind, gingiva og trigonum retromolare uden indvækst i mundbund, tungebasis eller hårde gane, og uden spredning til kontralaterale lymfeknuder, behandles ipsilateralt. Elektive lymfeknuderregioner omfatter

- N0: level I, II, III.
- N1-3: level I, II, III og lymfeknudeområder mindst 2 cm kranielt og kaudalt for GTV-N. Ved indvækst af patologiske lymfeknuder i muskel inkluderes på samme vis hele musklen mindst 2 cm over og under GTV-N.

#### *Postoperativ strålebehandling:*

**CTV1:** Makroskopisk tumor (R2), mikroskopisk ikke-radikalt opererede områder (R1) eller områder med ekstrakapsulær vækst (ECE), med en koncentrisk margin, der som udgangspunkt er 5 mm i alle retninger, dog større hvis primærtumor er dårlig defineret, og mindre hvis den adderede margin går ud i fri luft eller overskrider naturlige barrierer som f.eks. knoglevæv. Såfremt der ikke er knogleindvækst skal knoglevæv altså ikke inkluderes.

**CTV2:** Omfatter som udgangspunkt CTV1 med koncentrisk margin på 5 mm i alle retninger, dog mindre hvis den adderede margin går ud i fri luft eller overskrider naturlige barrierer som f.eks. knoglevæv. Kan individuelt udvides til at inkludere andre højrisiko anatomiske regioner.

Såfremt der ikke er et CTV1, dvs. hos radikalt opererede patienter (R0), er CTV2 det radikalt opererede primære tumorområder med minimum 5 mm margin. Selv om indikationen for postoperativ strålebehandling alene er pga. uradikalitet i N-position, kapselgennemvækst eller N2-N3 sygdom skal primærtumorlejet (R0) generelt inkluderes, da senere recidivbehandling i T-position er vanskelig.

**CTV3:** De regionale elektive lymfeknuderegioner uden margin. Generelt behandles begge sider af halsen, men ved tumorer i kind, lateral gingiva og trigonum retromolare uden indvækst i mundbund, tungebasis eller hårde gane, og uden spredning til kontralaterale lymfeknuder, behandles ipsilateralt.

Bemærk: Hvis indikationen for postoperativ strålebehandling alene er pga. uradikalitet i T-position, efter halsdissektion uden faktorer der indicerer behov for strålebehandling, skal der ved pT1-pT2 tumorer ikke gives elektiv bestråling af halsen.

Elektive lymfeknuderegioner omfatter

- pN0: level I, II, III. Ved involvering af kranienerve medtages hele nerven til basis cranii.
- pN1-3: level I, II, III, og lymfeknudeområder mindst 2 cm kranielt og kaudalt for det præoperative GTV-N. Ved indvækst af patologiske lymfeknuder i muskel inkluderes på samme vis hele musklen mindst 2 cm over og under det præoperative GTV-N.

## Nasopharynx tumorer

*Anatomi:* Næsesevælget afgrænses af choanae, basis cranii og sinus sphenoidalis, svælgets bagvæg og den bløde gane.

Diagnostisk MR-skanning bør foreligge før volumen indtegnning.

**CTV1:** Omfatter primærtumor (GTV-T) og makroskopisk involverede lymfeknuder (GTV-N) med en koncentrisk margin, der som udgangspunkt er 5 mm i alle retninger, dog større hvis primærtumor er dårlig defineret, og mindre hvis den adderede margin går ud i fri luft eller overskrider naturlige barrierer som f.eks. knoglevæv. Såfremt der ikke er knogleindvækst skal knoglevæv altså ikke inkluderes.

**CTV2:** Omfatter som udgangspunkt CTV1 med koncentrisk margin på 5 mm i alle retninger, dog mindre hvis den adderede margin går ud i fri luft eller overskrider naturlige barrierer som f.eks. knoglevæv. Ud over den koncentriske margin inkluderes altid hele nasopharynx-mukosa, basis cranii (der er slimhinde i foramina), og choanae. Ved indvækst i paranasal sinus inkluderes hele den involverede sinus. Kan herudover individuelt udvides til at inkludere andre højrisiko anatomiske regioner.

**CTV3:** Elektive lymfeknuderegioner er

- N0: bilaterale level II, III, IV, V, retrostyloide og retropharyngeale lymfeknuder
- N1-3: bilaterale level II, III, IV, V, retrostyloide og retropharyngeale lymfeknuder og lymfeknudeområder mindst 2 cm kranielt og kaudalt for GTV-N. Ved indvækst af patologiske lymfeknuder i muskel inkluderes på samme vis hele musklen mindst 2 cm over og under GTV-N.

## Oropharynx tumorer

*Anatomi:* Oropharynx afgrænses af forreste ganebue, smagsløgene (papillae vallatae), overgangen mellem hårde og bløde gane, og epiglottis. Oropharynx omfatter således tungens bagerste tredjedel, vallecula, tonsiller, ganebuer, glosso-tonsillærfuren, svælgets bagvæg, og bløde gane.

**CTV1:** Omfatter primærtumor (GTV-T) og makroskopisk involverede lymfeknuder (GTV-N) med en koncentrisk margin, der som udgangspunkt er 5 mm i alle retninger, dog større hvis primærtumor er dårlig defineret, og mindre hvis den adderede margin går ud i fri luft eller overskrider naturlige barrierer som f.eks. knoglevæv. Såfremt der ikke er knogleindvækst skal knoglevæv altså ikke inkluderes.

Hvis tonsillen er fjernet som diagnostisk procedure udgør hele tonsillejet og samsidige ganebuer CTV1. Vær opmærksom på den kliniske undersøgelse inkl. palpationsfund. Tumorer i tungebasis er ofte meget vanskelige at afgrænse ved CT / MR, og det kan være nødvendigt at inkludere store dele af tungebasis i CTV1 eller CTV2.

**CTV2:** Omfatter som udgangspunkt CTV1 med koncentrisk margin på 5 mm i alle retninger, dog mindre hvis den adderede margin går ud i fri luft eller overskrider naturlige barrierer som f.eks. knoglevæv. Kan individuelt udvides til at inkludere højrisiko anatomiske regioner, f.eks. hele tungebasis ved primærtumor i tungebasis, eller samsidige tungebasis ved indvækst fra tonsilcancer.

**CTV3:** Tumorer i tonsil, ganebuer og tonsilleje, uden indvækst i midtlinjestrukturer behandles med ensidig elektiv bestråling. Tumorer i tungebasis, bløde gane og svælgets bagvæg – eller tonsilcancer der vokser ind i disse - kræver bilateral elektiv lymfeknudebestråling.

Elektive lymfeknuderegioner er

- N0: Bilateral level II, III samt laterale retropharyngeale lymfeknuder ved tumor i pharynx bagvæg. Level 1b ved indvækst i cavum oris.
- N1-3: Bilateral level II, III og lymfeknudeområder mindst 2 cm kranielt og kaudalt for GTV-N. På involveret side også level IV. Ved indvækst af patologiske lymfeknuder i muskel inkluderes på samme vis hele musklen mindst 2 cm over og under GTV-N. Laterale retropharyngeale lymfeknuder ved tumor i svælgets bagvæg. Level 1b ved indvækst i cavum oris.

## Hypopharynx tumorer

*Anatomi:* Hypopharynx afgrænses af oropharynx, larynx, og esophagus. *Forvæggen* omfatter området fra arybrusk/plica aryepiglottica til underkanten af ringbrusken (pharyngo-oesophagalt område). *Sinus piriformis* omfatter plica pharyngo-epiglottica til den øverste begrænsning af oesophagus. Lateralt fra skjoldbrusken og medialt fra den hypopharyngeale overflade af plica aryepiglottica og arybrusk/ringbrusk. *Hypopharynx bagvæg* går fra den øverste kant af tungebenet (bunden af vallecula) til underkanten af ringbrusken og fra apex i den ene sinus piriformis til apex i den kontralaterale.

**CTV1:** Omfatter primærtumor (GTV-T) og makroskopisk involverede lymfeknuder (GTV-N) med en koncentrisk margin, der som udgangspunkt er 5 mm i alle retninger, dog større hvis primærtumor er dårlig defineret, og mindre hvis den adderede margin går ud i fri luft eller overskrider naturlige barrierer som f.eks. knoglevæv. Såfremt der ikke er knogleindvækst skal knoglevæv altså ikke inkluderes.

**CTV2:** Omfatter som udgangspunkt CTV1 med koncentrisk margin på 5 mm i alle retninger, dog mindre hvis den adderede margin går ud i fri luft eller overskrider naturlige barrierer som f.eks. knoglevæv. Kan individuelt udvides til at inkludere højrisiko anatomiske regioner.

**CTV3:** Elektive lymfeknuderegioner er

- N0: bilateral level II, III, IV, dog med individuel vurdering af fordele og ulemper ved at inkludere den øverste del af level II

- N1-3: bilateral level II, III, IV og lymfeknudeområder mindst 2 cm kranielt og kaudalt for GTV-N. Ved indvækst af patologiske lymfeknuder i muskel inkluderes på samme vis hele musklen mindst 2 cm over og under GTV-N. Hvis primærtumor involverer subglottis eller esophagus inkluderes også level VI.

## Supraglottiske larynx tumorer

*Anatomi:* Supraglottis omfatter larynx over stemmebåndsniveau, dvs. suprahyoide del af epiglottis (lingual og laryngeal overflade over os hyoideum); plica aryepiglottica (laryngeale overflade); arytenoid området; infrahyoidal epiglottis; plica ventricularis og sinus Morgani.

**CTV1:** Omfatter primærtumor (GTV-T) og makroskopisk involverede lymfeknuder (GTV-N) med en koncentrisk margin, der som udgangspunkt er 5 mm i alle retninger, dog større hvis primærtumor er dårlig defineret, og mindre hvis den adderede margin går ud i fri luft eller overskrider naturlige barrierer som f.eks. knoglevæv. Såfremt der ikke er knogleindvækst skal knoglevæv altså ikke inkluderes.

**CTV2:** Omfatter som udgangspunkt CTV1 med koncentrisk margin på 5 mm i alle retninger, dog mindre hvis den adderede margin går ud i fri luft eller overskrider naturlige barrierer som f.eks. knoglevæv. Kan individuelt udvides til at inkludere højrisiko anatomiske regioner, f.eks. larynxslimhinden over de sande stemmelæber.

**CTV3:** Elektive lymfeknuderegioner er

- N0: bilateral level II og III.
- N1-3: bilateral level II, III og lymfeknudeområder mindst 2 cm kranielt og kaudalt for GTV-N. På involveret side også level IV. Ved indvækst af patologiske lymfeknuder i muskel inkluderes på samme vis hele musklen mindst 2 cm over og under GTV-N.
- Hvis primærtumor involverer subglottis eller esophagus inkluderes også level VI.

Hos tracheostomerede inkluderes hele tracheostomaet i CTV3.

## Glottiske larynx tumorer

*Anatomi:* Regionen omfatter plicae vocales, comissura anterior og comissura posterior.

*For T1-2N0 gælder:*

**CTV1:** Omfatter i princippet primærtumor (GTV-T) med en koncentrisk margin, der som udgangspunkt er 5 mm i alle retninger, dog større hvis primærtumor er dårlig defineret, og mindre hvis den adderede margin går ud i fri luft eller overskrider naturlige barrierer som f.eks. knoglevæv. Da det erfaringsmæssigt er vanskeligt at se små glottiske tumorer og stemmebånd på CT skanningen, kan CTV1 i stedet indtegnes som mucosa indenfor cartilago thyreoideae (excl. cornu majoris).

**CTV2:** Omfatter som udgangspunkt CTV1 med koncentrisk margin på 5 mm i alle retninger, dog mindre hvis den adderede margin går ud i fri luft eller overskrider naturlige barrierer som f.eks. knoglevæv. Kan individuelt udvides til at inkludere højrisiko anatomiske regioner. Hvis CTV1 er indtegnet som mucosa inden for cartilago thyreoideae er CTV2=CTV1.

**CTV3:** Der skelnes mellem følgende:

- ved T1N0 tumorer anvendes ikke elektiv lymfeknudebestråling.
- ved T2N0 kan lymfeknudebestråling også undlades hvis stadiet alene hviler på nedsat stemmebåndsbevægelighed.
- Ved øvrige T2N0 tumorer inkluderes regionære lymfeknuder afhængig af, hvilke områder tumor er vokset ind i, oftest level II og III, dog med individuel vurdering af fordele og ulemper ved at inkludere den øverste del af level II.
- I tilfælde af supraglottisk udbredning behandles som beskrevet under supraglottiske larynx tumorer.
- I tilfælde af subglottisk udbredning behandles som beskrevet under subglottiske larynx tumorer.

Hos tracheostomerede inkluderes hele tracheostomaet i CTV3.

*For T3-4N0 og alle lymfeknudepositive gælder:*

**CTV1:** Omfatter primærtumor (GTV-T) og makroskopisk involverede lymfeknuder (GTV-N) med en koncentrisk margin, der som udgangspunkt er 5 mm i alle retninger, dog større hvis primærtumor er dårlig defineret, og mindre hvis den adderede margin går ud i fri luft eller overskrider naturlige barrierer som f.eks. knoglevæv. Såfremt der ikke er knogleindvækst skal knoglevæv altså ikke inkluderes. Mukosa indenfor cartilago thyreoideae skal være inkluderet i CTV1.

**CTV2:** Omfatter som udgangspunkt CTV1 med koncentrisk margin på 5 mm i alle retninger, dog mindre hvis den adderede margin går ud i fri luft eller overskrider naturlige barrierer som f.eks. knoglevæv. Kan individuelt udvides til at inkludere højrisiko anatomiske regioner, f.eks. supraglottis ved supraglottisk udbredning, og subglottis ved subglottisk udbredning.

**CTV3:** Elektive lymfeknuderegioner er

- N0: bilaterale level II og III.
- N1-3: bilaterale level II, III og lymfeknudeområder mindst 2 cm kranielt og kaudalt for GTV-N. På involveret side også level IV. Ved indvækst af patologiske lymfeknuder i muskel inkluderes på samme vis hele musklen mindst 2 cm over og under GTV-N. Hvis primærtumor involverer subglottis eller esophagus inkluderes også level VI.

Hos tracheostomerede inkluderes hele tracheostomaet i CTV3.

## Subglottiske larynx tumorer

*Anatomi:* Regionen omfatter larynx under stemmebånds niveau.

**CTV1:** Omfatter primærtumor (GTV-T) og makroskopisk involverede lymfeknuder (GTV-N) med en koncentrisk margin, der som udgangspunkt er 5 mm i alle retninger, dog større hvis primærtumor er dårlig defineret, og mindre hvis den adderede margin går ud i fri luft eller overskrider naturlige barrierer som f.eks. knoglevæv. Såfremt der ikke er knogleindvækst skal knoglevæv altså ikke inkluderes.

**CTV2:** Omfatter som udgangspunkt CTV1 med koncentrisk margin på 5 mm i alle retninger, dog mindre hvis den adderede margin går ud i fri luft eller overskrider naturlige barrierer som f.eks. knoglevæv. Kan individuelt udvides til at inkludere højrisiko anatomiske regioner, f.eks. glottis / supraglottis.

**CTV3:** Elektive lymfeknuderegioner er

- N0: bilaterale level III, IV, VI, samt level II ved tumorer med supraglottisk udbredning.

- N1-3: bilaterale level III, IV, VI, level II ved tumorer med supraglottisk udbredning, og lymfeknudeområder mindst 2 cm kranielt og kaudalt for GTV-N. Ved indvækst af patologiske lymfeknuder i muskel inkluderes på samme vis hele muskelen mindst 2 cm over og under GTV-N.

Hos tracheostomerede inkluderes hele tracheostomaet i CTV3.

## Postoperativ strålebehandling efter primær laryngektomi

Hvis der er planlagt primær total laryngektomi med efterfølgende (kemo)radioterapi kan elektive lymfeknuder evt. strålebehandles. Behandlingsplanen laves individuelt i det multidisciplinære team.

**CTV1:** Makroskopisk tumor (R2), mikroskopisk ikke-radikalt opererede områder (R1) eller områder med ekstrakapsulær vækst (ECE), med en koncentrisk margin, der som udgangspunkt er 5 mm i alle retninger, dog større hvis primærtumor er dårlig defineret, og mindre hvis den adderede margin går ud i fri luft eller overskrider naturlige barrierer som f.eks. knoglevæv. Såfremt der ikke er knogleindvækst skal knoglevæv altså ikke inkluderes.

**CTV2:** Omfatter som udgangspunkt CTV1 med koncentrisk margin på 5 mm i alle retninger, dog mindre hvis den adderede margin går ud i fri luft eller overskrider naturlige barrierer som f.eks. knoglevæv. Kan individuelt udvides til at inkludere andre højrisiko anatomiske regioner.

Såfremt der ikke er et CTV1, dvs. hos radikalt opererede patienter (R0), er CTV2 det radikalt opererede primære tumorområder med minimum 5 mm margin.

**CTV3:** Som hovedregel inkluderes de regionale elektive lymfeknuderegioner uden margin og tracheostomaet med 5 mm margin.

Elektive lymfeknuderegioner er nævnt under de specifikke lokalisationer.

## Sinonasale tumorer

*Anatomi:* Sinonasalområdet inkluderer cavum nasi (bag vestibulum), sinus maxilaris, sinus ethmoidalis, sinus sphenoidalis og sinus frontalis. Alle områderne er begrænset af knoglestrukturer undtagen næsehulens forreste og bagerste afgrænsning.

Valg af behandling er fastlagt i de nationale retningslinjer ([www.dahanca.dk](http://www.dahanca.dk)). Som hovedprincip anvendes kirurgi ved alle patienter med operable tumorer. Efterfølgende gives postoperativ strålebehandling til alle undtagen radikalt opererede T1 tumorer. Der må ofte indgås kompromisser mellem "standard target" indtegning/ dækning.

### Primær strålebehandling

**CTV1:** Ved primær strålebehandling omfatter CTV1 primærtumor (GTV-T) med en koncentrisk margin, der som udgangspunkt er 5 mm i alle retninger, dog større hvis primærtumor er dårlig defineret, og mindre hvis den adderede margin går ud i fri luft eller overskrider naturlige barrierer som f.eks. knoglevæv. Såfremt der ikke er knogleindvækst skal knoglevæv altså ikke inkluderes.

**CTV2:** Omfatter som udgangspunkt CTV1 med koncentrisk margin på 5 mm i alle retninger, dog mindre hvis den adderede margin går ud i fri luft eller overskrider naturlige barrierer som f.eks. knoglevæv. Herudover



hele den involverede region, dvs. hele den involverede sinus eller hele den samsidige cavum nasi. Kan individuelt udvides til at inkludere andre højrisiko anatomiske regioner.

**CTV3:** De elektive lymfeknuderegioner er:

- N0: Ved lymfeknude-negativ sygdom behandles elektive lymfeknuderegioner kun hvis der er tumor-udbredning til regioner der normalt udløser elektiv bestråling, dvs. hud, gane, cavum oris eller pharynx. Der skal som minimum gives elektiv bestråling mod level Ib, II og evt. III ved indvækst i cavum oris, oropharynx samt ansigtshud. Level IV, V, retropharyngeale og retrostyloide ved indvækst i nasopharynx. Ipsilateral elektiv strålebehandling kan anvendes hvis der alene er indvækst i gingiva eller andre strukturer som ikke involverer midtlinje.
- N1-3: De involverede regioner og lymfeknudeområder mindst 2 cm kranielt og kaudalt for GTV-N. Ved indvækst af patologiske lymfeknuder i muskel inkluderes på samme vis hele musklen mindst 2 cm over og under GTV-N. Ipsilateral elektiv strålebehandling kan anvendes hvis der alene er indvækst i gingiva eller andre strukturer som ikke involverer midtlinje.

#### *Postoperativ strålebehandling*

**CTV1:** Ved postoperativ strålebehandling omfatter CTV1 evt. makroskopisk uradikalt opereret område (R2), mikroskopisk ikke radikalt opererede områder (R1) med 5 mm margin, dog større hvis primærtumor er dårlig defineret, og mindre hvis den adderede margin går ud i fri luft eller overskrider naturlige barrierer som f.eks. knoglevæv. Såfremt der ikke er knogleindvækst skal knoglevæv altså ikke inkluderes.

**CTV2:** Omfatter som udgangspunkt CTV1 med koncentrisk margin på 5 mm i alle retninger, dog mindre hvis den adderede margin går ud i fri luft eller overskrider naturlige barrierer som f.eks. knoglevæv. Herudover hele den involverede region, dvs. hele den involverede sinus eller hele den samsidige cavum nasi. Kan individuelt udvides til at inkludere andre højrisiko anatomiske regioner.

Såfremt der ikke er et CTV1, dvs. hos radikalt opererede patienter, er CTV2 det radikalt opererede primær tumorområde (R0) med 5 mm margin og hele den involverede region, dvs. hele den involverede sinus eller hele den samsidige cavum nasi.

**CTV3:** De elektive lymfeknuderegioner er:

- N0: Ved lymfeknude-negativ sygdom behandles elektive lymfeknuderegioner kun hvis der er tumor-udbredning til regioner der normalt "udløser" elektiv bestråling, dvs. hud, gane, cavum oris eller pharynx. Der skal som minimum gives elektiv bestråling mod level Ib, II og evt. III ved indvækst i cavum oris, oropharynx samt ansigtshud. Evt. også level IV og V ved indvækst i nasopharynx. Ipsilateral elektiv strålebehandling kan anvendes hvis der alene er indvækst i gingiva eller andre strukturer som ikke involverer midtlinje.
- N1-3: De involverede regioner bilateralt og lymfeknudeområder mindst 2 cm kranielt og kaudalt for GTV-N. Ved indvækst af patologiske lymfeknuder i muskel inkluderes på samme vis hele musklen mindst 2 cm over og under GTV-N. Ipsilateral elektiv strålebehandling kan anvendes hvis der alene er indvækst i gingiva eller andre strukturer som ikke involverer midtlinje.

## **Spytkirtel tumorer**

*Anatomi:* Spytkirtel tumorer opstår både i de makroskopiske glandler (parotis, submandibularis og sublingualis) samt i mikroskopiske tumorer i hele hoved-hals området slimhinder, dog oftest cavum oris.

Spytkirteltumorer inddeles i lav- og højmaligne på basis af histologien. Primærbehandlingen er fastlagt i de nationale retningslinjer ([www.dahanca.dk](http://www.dahanca.dk)). Som hovedprincip anvendes kirurgi ved alle patienter med operable tumorer. Postoperativ strålebehandling anbefales ved uradikalitet i T (R1 eller R2), T $\geq$ T3, N+, perineural vækst, recidiv og højmalig histologi, uanset øvrige risikofaktorer.

DAHANCA's inddeling af spytkirteltumorer i klinisk relevante prognostiske grupper:

*Lavmalige:* Acinic cell karcinom, polymorphous low-grade adenokarcinom, basal celle adenokarcinom epitelialt-myoepitelialt karcinom, højt og middelhøjt differentieret mucoepidermoidt karcinom, adenokarcinom NOS (Not Otherwise Specified), højt differentieret non-invasivt og minimalt invasivt karcinom i pleomorft adenom, clear celle karcinom NOS, sialoblastom

*Højmaligne:* Adenoidt cystisk karcinom, adenokarcinom NOS, middelhøjt og lavt differentieret karcinom i pleomorft adenoma med invasions dybde >1,5 mm, lavt differentieret mucoepidermoidt karcinom, salivary duct karcinom, primært planocellulært karcinom, udifferentieret karcinom (lymphoepitelialt karcinom), storcellet karcinom, mucinøst adenokarcinom, onkocytært karcinom, karcinosarkom, småcellet karcinom, myoepitelialt karcinom

*Primær strålebehandling:*

**CTV1:** Ved primær strålebehandling omfatter CTV1 primærtumor (GTV-T) med 5 mm margin og hele den involverede spytkirtelregion.

**CTV2:** Omfatter som udgangspunkt CTV1 med koncentrisk margin på 5 mm i alle retninger, dog mindre hvis den adderede margin går ud i fri luft eller overskrider naturlige barrierer som f.eks. knoglevæv.

**CTV3:** Som hovedregel kan man behandle ipsilateralt, men hvis primær tumor involverer midtlinje eller andre områder med bilateral lymfedrænage, behandles begge sider af halsen. Elektive lymfeknuderregioner omfatter for

- Parotis: level Ib + II + III
- Submandibularis: level I + II + III
- For de øvrige spytkirtler anvendes principperne for den relevante slimhinderegion (oftest cavum oris) og lymfeknudeområder mindst 2 cm kranielt og kaudalt for GTV-N. Ved indvækst af patologiske lymfeknuder i muskel inkluderes på samme vis hele musklen mindst 2 cm over og under GTV-N.

*Postoperativ strålebehandling:*

**CTV1:** Makroskopisk tumor (R2), mikroskopisk ikke-radikalt opererede områder (R1) eller områder med ekstrakapsulær vækst (ECE), med en koncentrisk margin, der som udgangspunkt er 5 mm i alle retninger, dog større hvis primærtumor er dårlig defineret, og mindre hvis den adderede margin går ud i fri luft eller overskrider naturlige barrierer som f.eks. knoglevæv.

**CTV2:** Omfatter som udgangspunkt CTV1 med koncentrisk margin på 5 mm i alle retninger, dog mindre hvis den adderede margin går ud i fri luft eller overskrider naturlige barrierer som f.eks. knoglevæv. Såfremt der ikke er et CTV1, dvs. hos radikalt opererede patienter (R0), er CTV2 det radikalt opererede primære tumorområder med minimum 5 mm margin. Hele den involverede spytkirtelloger skal være inkluderet i CTV2.

**CTV3:** Ved pN0 strålebehandles de elektive lymfeknuder ikke. Ved pN1-3 kan man som hovedregel behandle ipsilateralt, men hvis primær tumor involverer midtlinje eller andre områder med bilateral lymfedrænage, behandles begge sider af halsen. Elektive lymfeknuderregioner omfatter for

- Parotis: level Ib + II + III

- Submandibularis: level Ia + Ib + II + III
- For de øvrige spytkirtler anvendes principperne for den relevante slimhinderegion (oftest cavum oris).

Lymfeknudeområder skal inkluderes mindst 2 cm kranielt og kaudalt for evt. GTV-N. Ved indvækst af patologiske lymfeknuder i muskel inkluderes på samme vis hele musklen mindst 2 cm over og under GTV-N.

### **Lymfeknudemetastase på halsen fra ukendt primærtumor**

*Anatomi:* Ved begrebet 'cervikale karcinommetastaser fra ukendt primærtumor' forstås i det følgende den situation, hvor det trods et sufficent undersøgelsesprogram ikke er lykkedes at identificere primærtumor ved behandlingsstart.

Udredning og behandling af denne sygdom følger de nationale retningslinjer ([www.dahanca.dk](http://www.dahanca.dk)). Der skelnes mellem lymfeknudemetastaser fra planocellulære karcinomer og andre histologier.

Planocellulære lymfeknudemetastaser i halsen lymfeknuder vil med stor sandsynlig stamme fra en ukendt primærtumor i hoved-halsområdet mukosa. For andre histologier er der mange muligheder, fra primærtumorer, som kan behandles med kurativt sigte (germinative tumorer, småcellet lungecancer) til behandlingsresistente tumorer som malignt melanom.

#### *Strålebehandling ved planocellulært karcinom*

Ved lymfeknudemetastase fra planocellulært karcinom er der som hovedregel indikation for at behandle både de regionale lymfeknuderegioner og potentielle primærtumorområder i mukosa, hvorimod dette ikke er indiceret ved andre histologier. Ved strålebehandling af halsen kan man vanskeligt behandle ipsilaterale regioner uden i et vist omfang at medbestråle de modsidige regioner. Dette kan vanskeliggøre senere strålebehandling af den kontralaterale hals i en evt. recidivsituation. Det anbefales derfor at give primær bilateral elektiv lymfeknudebestråling.

**CTV1:** Områder med kendt makroskopisk tumorvæv (ikke-opereret eller R2), efterladt mikroskopisk tumorvæv (R1) eller områder med kapselgennemvækst. Ved primær strålebehandling omfatter CTV1 de makroskopisk involverede lymfeknuder (GTV-N) med en 5 mm koncentrisk margin retninger, dog mindre hvis den adderede margin går ud i fri luft eller overskrider naturlige barrierer som f.eks. knoglevæv.

**CTV2:** Omfatter som udgangspunkt CTV1 med koncentrisk margin på 5 mm i alle retninger, dog mindre hvis den adderede margin går ud i fri luft eller overskrider naturlige barrierer som f.eks. knoglevæv. Kan individuelt udvides til at inkludere områder med høj risiko for subklinisk spredning og evt. mukosaområder med ekstra høj risiko for skjult primærtumor.

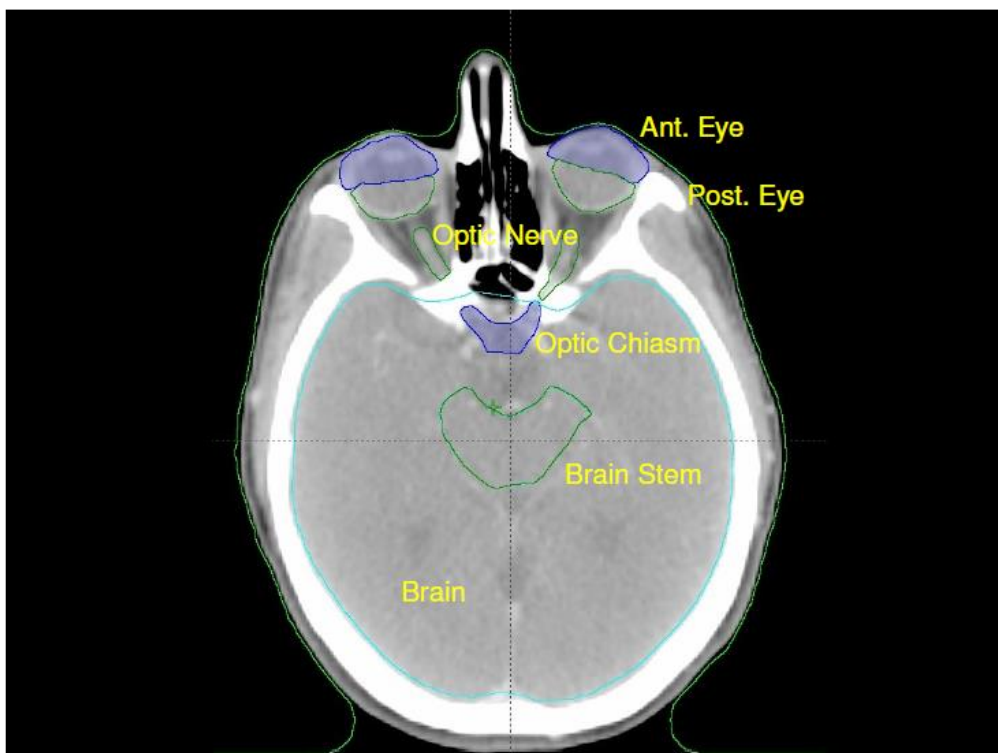
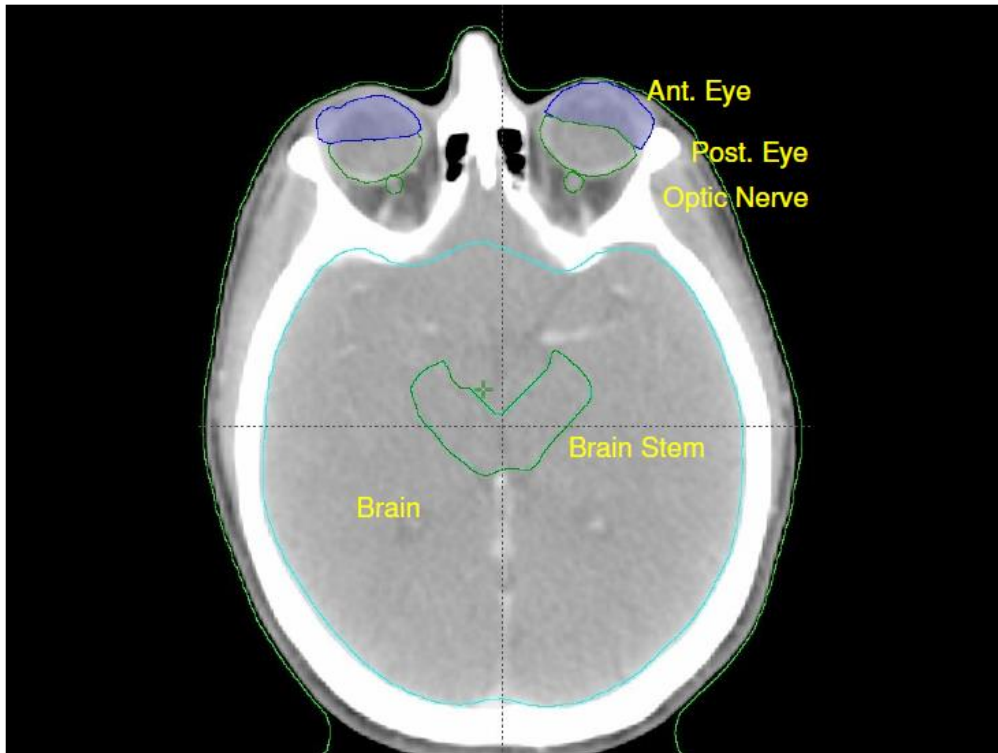
**CTV3:** Al slimhinde i ca. 5 mm dybde i larynx og pharynx fra basis cranii til underkanten af cartilago cricoideae inkl. tonsillejer og tungebasis. Elektive lymfeknuderegioner omfatter bilaterale level II, III, IV, og lymfeknudeområder mindst 2 cm kranielt og kaudalt for GTV-N. . Herudover level V ved bestyrket mistanke om primærtumor i nasopharynx, samt lymfeknudeområder mindst 2 cm kranielt og kaudalt for GTV-N. Ved indvækst af patologiske lymfeknuder i muskel inkluderes på samme vis hele musklen mindst 2 cm over og under GTV-N.

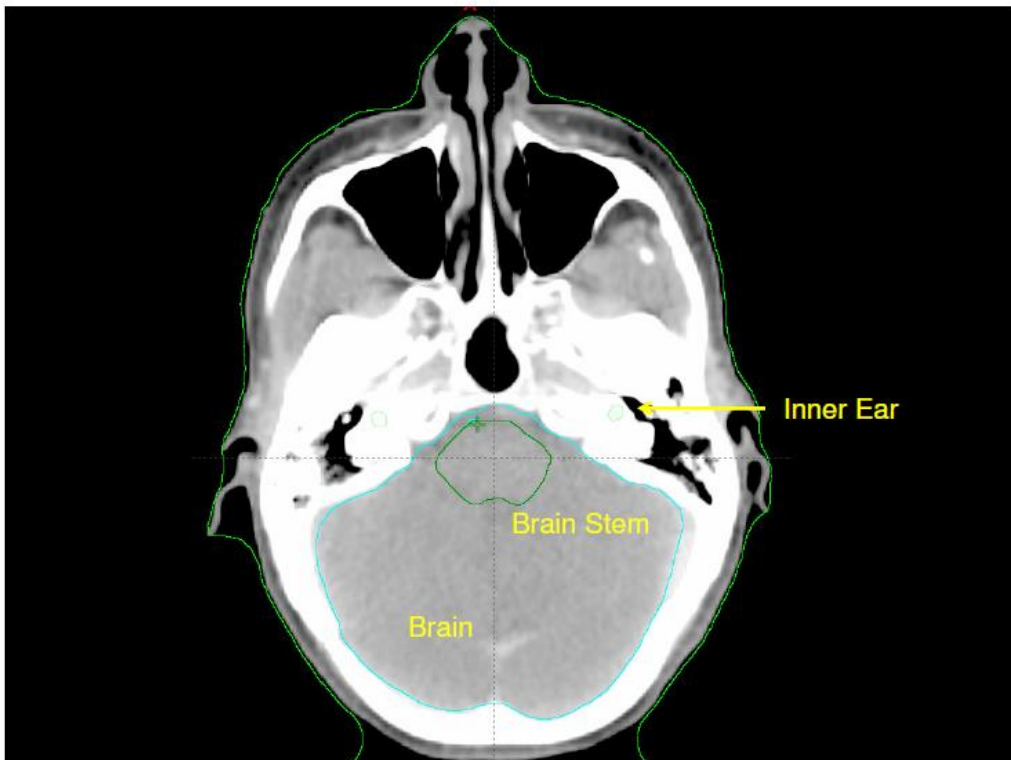
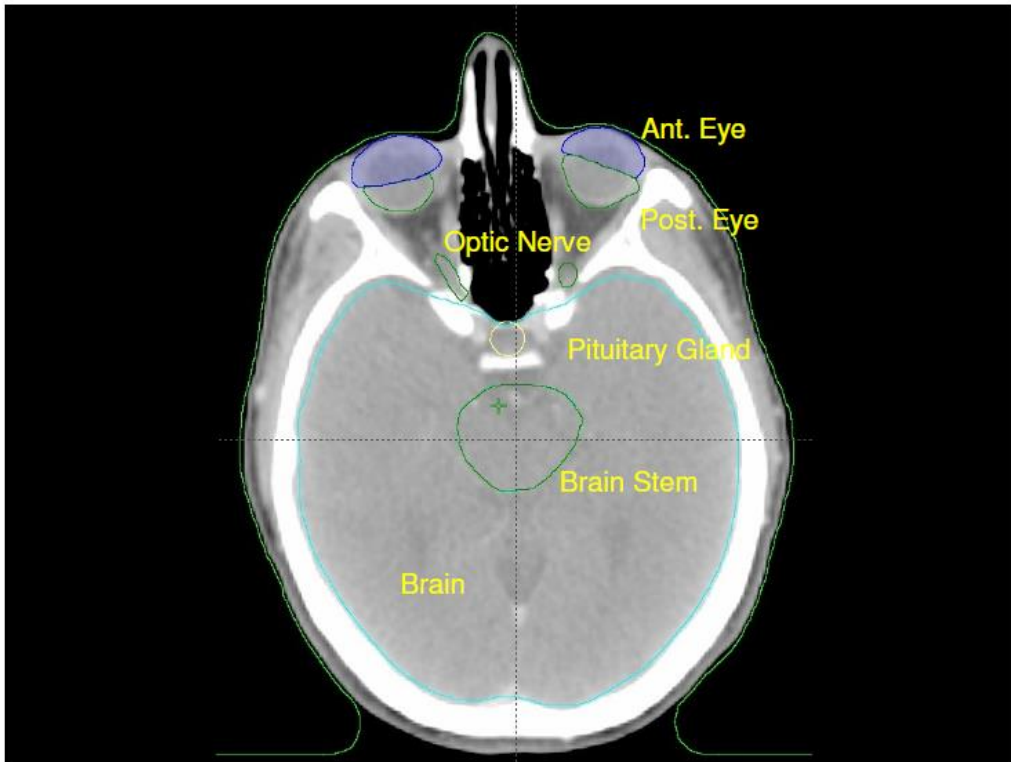
#### *Strålebehandling ved andre histologier end planocellulært karcinom*

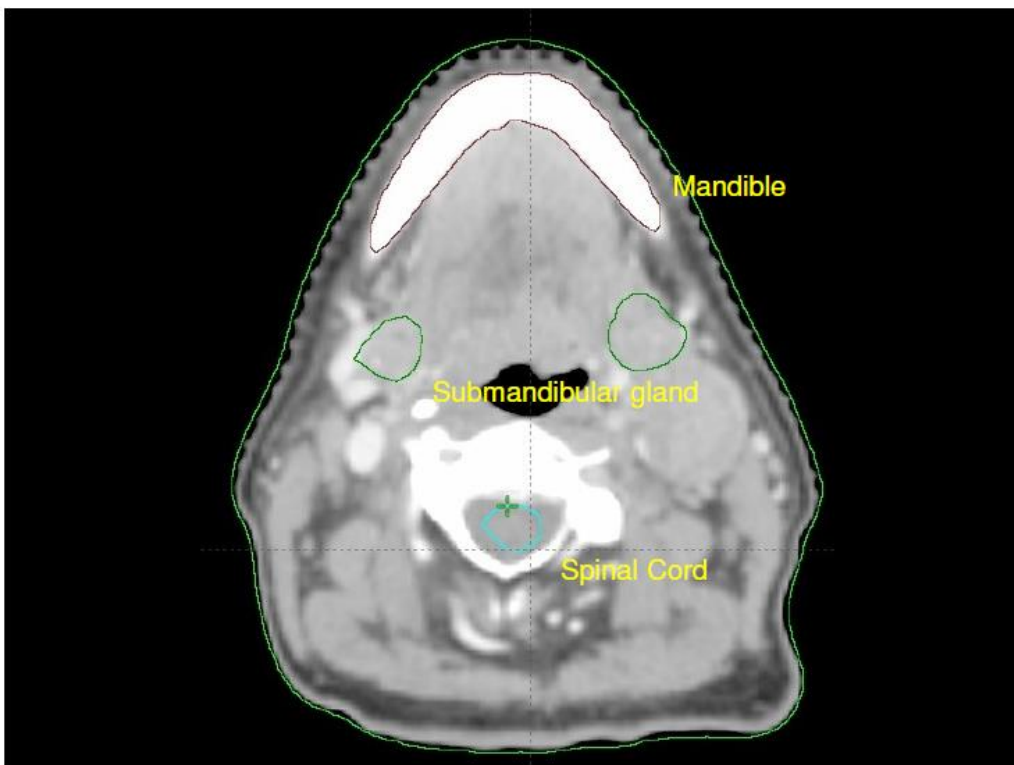
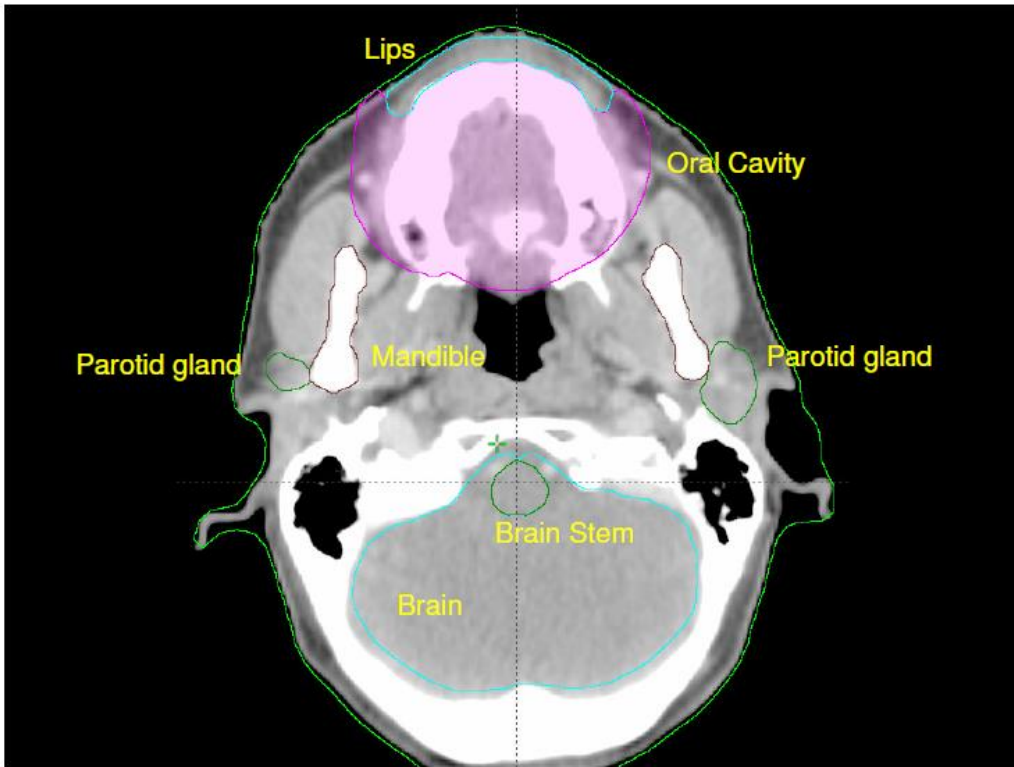
Ved adenokarcinom er de terapeutiske muligheder afhængige af primærtumors sandsynlige lokalisation. Mulighederne omfatter bl.a. spytkirtler, thyreoidea, cavum nasi/bihuler, lunger, mammae, mavetarm kanal,

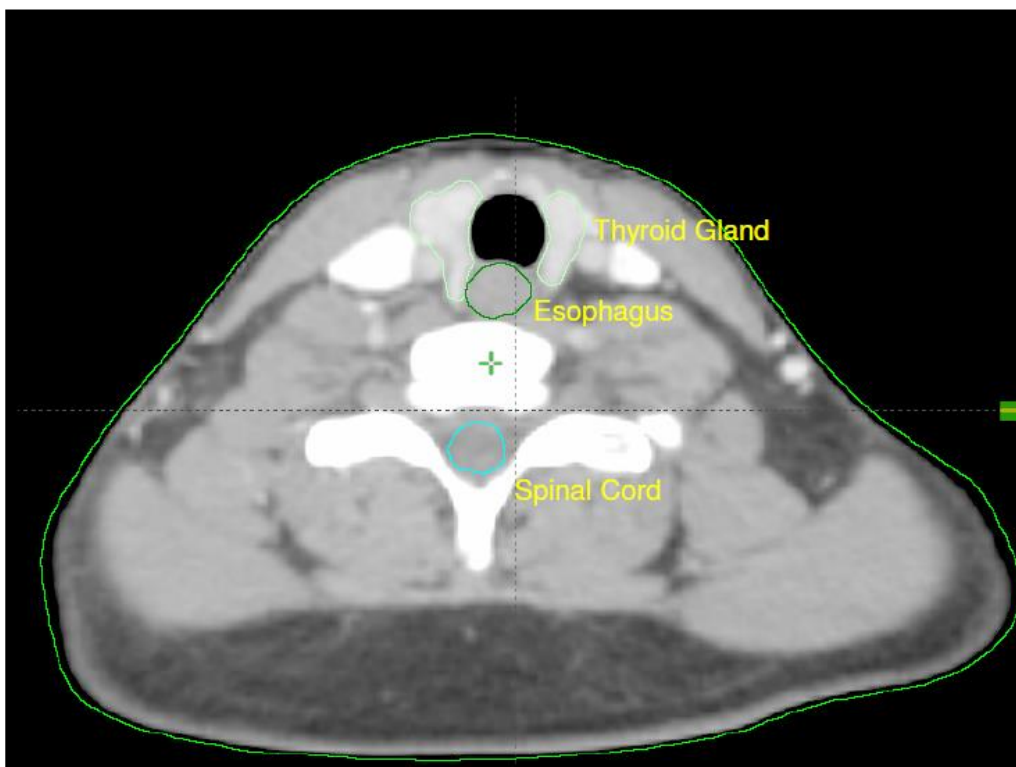
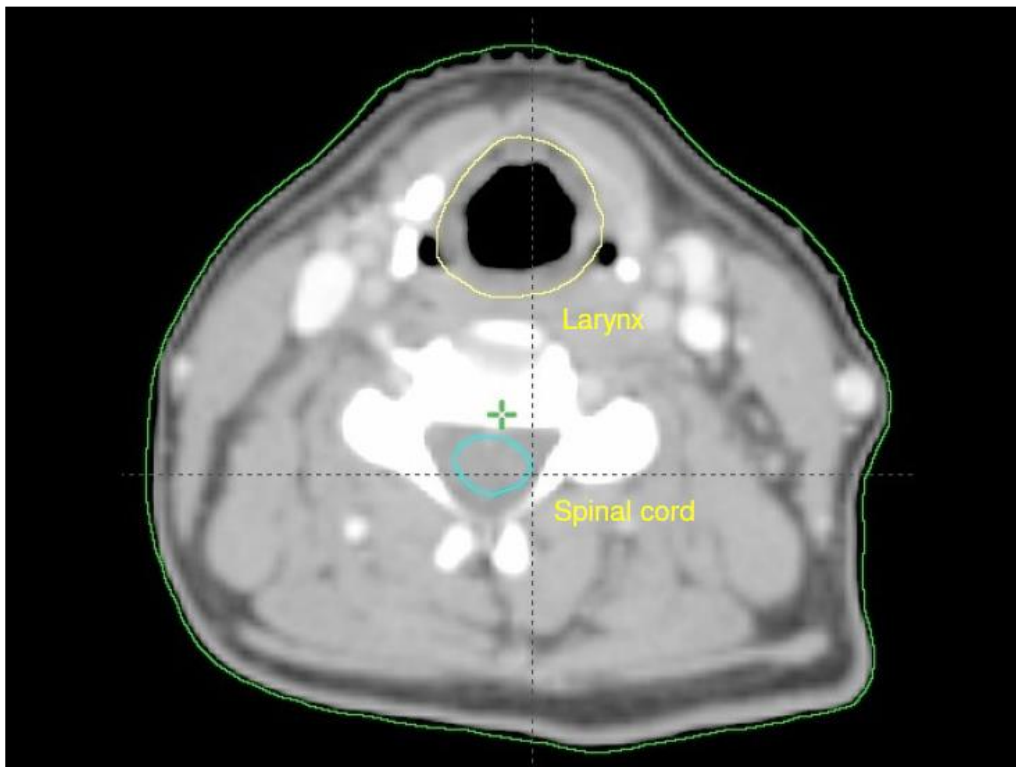
endometrium, ovarium og prostata. Det er ofte muligt ud fra lokalisation, specialfarvning, tumormarkører og evt. jodscintigrafi at give et bud på udgangspunkt, og den videre udredning og behandling justeres herefter. Hvis primærtumor fortsat er ukendt kan man give strålebehandling med 'involved field', idet slimhinde bestråling eller elektiv lymfeknudebestråling ikke er indiceret. For andre tumorer henvises til lærebøger for de enkelte histologiske tumortyper.

Appendix 1: Indtegning af normalvæv











## Appendix 2: Dosis- og fraktioneringsregimer

Ved anvendelse af IMRT med simultant integreret boost kan nedenstående dosis- og fraktioneringsregimer anvendes. Tabellen indeholder desuden tidligere anvendte regimer for 2D og 3D konform strålebehandling.

Fraktioneringsregimer DAHANCA 2013	CVT1				CTV2				CTV3			
	total dosis	fx	dose/fx	fx/uge	total dosis	fx	dose/fx	fx/uge	total dosis	fx	dose/fx	fx/uge
Konventionel fraktionering (SIB)	66	33	2	5	60	33	1,82	5	50	33	1,52	5
Konventionel fraktionering (SIB)	68	34	2	5	60	34	1,76	5	50	34	1,47	5
Accelereret fraktionering SIB IMRT	66	33	2	6	60	33	1,82	6	50	33	1,52	6
Accelereret fraktionering SIB IMRT	68	34	2	6	60	34	1,76	6	50	34	1,47	6
Accelereret hyperfraktionering SIB IMRT	76	56	1,36	10	66	56	1,18	10	56	56	1,00	10
<b>Historiske regimer (bruges ikke mere)</b>												
Konventionel fraktionering	66-68	33-34	2	5					46	23	2	5
Accelereret fraktionering DAHANCA 6/7	66	33	2	6					46	23	2	6
Accelereret fraktionering DAHANCA 6/7	68	34	2	6					46	23	2	6
Accelereret hyperfraktionering DAHANCA 9	76	56	1,36	10					44,5	33	1,35	10