

Mal for utarbeidelse av faglige anbefalinger for strålebehandling i Norge



Referanse:

Frykholm G, Heikkilä IE, Hellebust TP, Johannessen DC, Levernes SG, Sundqvist E
Mal for utarbeidelse av faglige anbefalinger ved strålebehandling i Norge.
StrålevernRapport 2010:4. Østerås: Statens strålevern, 2010.

Emneord:

Strålebehandling, faglige anbefalinger, kreftdiagnoser, onkologi

Resymé:

Mal for enhetlig utforming av faglige kunnskapsbaserte anbefalinger ved strålebehandling av ulike kreftdiagnoser i Norge utarbeidet under programmet «kvalitetssikring i stråleterapi» (KVIST) ved Statens strålevern. KVIST tilbyr å koordinere arbeidet med implementering av malen for ulike diagnoser i samarbeid med faggruppene under Onkologisk Forum og i samarbeid med Helsedirektoratet.

Reference:

Frykholm G, Heikkilä IE, Hellebust TP, Johannessen DC, Levernes SG, Sundqvist E
NRPA Report 2010:4. Østerås: Norwegian Radiation Protection Authority, 2010.
Language: Norwegian.

Key words:

Radiation therapy, professional guideline, cancer diagnosis, oncology

Abstract:

A template for the content of a professional evidence based guideline of how to do radiation therapy of various cancer diagnosis in Norway developed under the KVIST programme (Norwegian acronym for «quality assurance in radiotherapy»). KVIST offers to do the implementation of the template for different cancer diagnosis in collaboration with the radiotherapy society in Norway and other health authorities.

Prosjektleder: Gunilla Frykholm, KVIST

Godkjent:



Gunnar Saxebøl, avdelingsdirektør, Avdeling strålevern og sikkerhet

Versjon, dato	Kommentar/endring	Ansvarlig
Første gang publisert august 2006 (utkastform)	Bygger på StrålevernRapport 2003:12 [4] og ICRU 50/62 [5,6]	KVIST
2010	ICRU 83 [7]	KVIST

24 sider.

Utgitt 2010-03-19.

Opplag 100 (10-03).

Form, omslag: LoboMedia AS.

Trykk: LoboMedia AS, Oslo.

Bestilles fra:

Statens strålevern, Postboks 55, No-1332 Østerås, Norge.

Telefon 67 16 25 00, faks 67 14 74 07.

E-post: nrpa@nrpa.no

www.nrpa.no

ISSN 0804-4910 (print)

ISSN 1891-5205 (online)

Mal for utarbeidelse av faglige anbefalinger for strålebehandling i Norge



Gunilla Frykholm

Ingrid Espe Heikkilä

Taran Paulsen Hellebust

Dag Clement Johannessen

Sverre Levernes

Eric Sundqvist

Statens strålevern

Norwegian Radiation
Protection Authority
Østerås, 2010

Forord

Strålevernets arbeid med kvalitetssikring i stråleterapi (KVIST) ble forankret i NOU1997:20 "Omsorg og kunnskap: Norsk kreftplan" [1] og Helse og omsorgsdepartementets "Nasjonal strategi for kreftområdet" (2006 – 2009) [2]. KVIST er nå et løpende kvalitetssikringsprogram nedfelt i Strålevernets strategiske plan (2009 – 2011) og den årlige tildelingen over statsbudsjettet. Arbeidet organiseres av KVIST-gruppen, som består av onkologer, medisinske fysikere og stråleterapeuter i deltidsstillinger på Strålevernet og resterende andel på en stråleterapiavdeling. KVIST har utnevnt en nasjonal referansegruppe som foreslår arbeidsgrupper til å løse oppgaver av ulik art. Alt KVIST arbeid er fundert på geografisk og flerfaglig representasjon. Siktemålet er å identifisere kliniske, tekniske og administrative problemstillinger som kan løses på et nasjonalt plan. KVIST-gruppen fungerer som koordinator og sekretariat for arbeidet.

Enkelte faggrupper utsprunget fra Onkologisk Forum hadde fram til 2005 utviklet retningslinjer for behandling av kreft ved ulike diagnoser. Det forelå imidlertid ingen enhetlig struktur på disse retningslinjene, og stråleterapi var ofte mangelfullt beskrevet. Pilotprosjektet med kliniske revisjoner i regi av KVIST-gruppen [3] understreket behovet for å utvikle faglige anbefalinger for strålebehandling. I tildelingsbrevet fra Helse- og omsorgsdepartementet (HOD) i 2005 fikk Strålevernet ved KVIST derfor ansvaret for å koordinere utviklingen av faglige anbefalinger for strålebehandling ved ulike kreftdiagnoser. De nasjonale faggruppene sprunget ut fra Onkologisk Forum har vært helt sentrale i dette arbeidet, står for det faglige innholdet i slike anbefalinger og svarer for kontinuerlige revisjoner etter behov. De faglige anbefalingene bygger på konsensus i fagmiljøet og omhandler de temaene som er nødvendig for å kvalitetssikre hele strålebehandlingsprosessen. Anbefalingene skal være kunnskapsbaserte med grad av evidens og med angivelse av viktige referanser.

Som ledd i Nasjonal strategi for kreftområdet (2006-2009) fikk Helsedirektoratet i oppdrag å oppdatere faggruppens retningslinjer og videreutvikle disse til nasjonale handlingsprogrammer for kreftomsorg. Disse publiseres fortløpende på <http://www.helsedirektoratet.no/kreft/handlingsprogrammer/>. Helsedirektoratets handlingsprogrammer omhandler også stråleterapi, men KVIST anbefalinger har en høyere detaljeringsgrad. De faglige anbefalinger for strålebehandling utviklet gjennom KVIST-programmet harmoniseres med og linkes opp mot de nasjonale handlingsprogrammene som utarbeides i regi av Helsedirektoratet og de onkologiske faggruppene.

Det vil være hensiktsmessig at faglige anbefalinger for strålebehandling ved ulike diagnoser har en ensartet struktur og klare definisjoner. Med støtte av referansegruppen ble følgende mandat satt opp for KVIST-gruppen i 2005: *"Utarbeide en mal for enhetlig utforming av nasjonale anbefalinger i stråleterapi med utgangspunkt i tidligere utarbeidede definisjoner (StrålevernRapport 2003:12 "Volum og doser ved strålebehandling")"*. KVIST påtar seg ansvaret for å oppdatere malen i henhold til internasjonale anbefalinger.

Dato for siste versjon: 24.02.10

Forord	4
Bakgrunn for malen	6
1 Innledning til faglige anbefalinger	8
1.1 Bakgrunn	8
1.2 Kirurgi	8
1.3 Cytostatikabehandling	8
1.4 Indikasjoner	8
2 Forberedelser	9
2.1 Pågående studier/registrering	9
2.2 Rekvirering av strålebehandling	9
2.3 Supplerende utredning for strålebehandling	9
2.4 Pasientinformasjon	9
3 Behandlingsplanlegging	10
3.1 Fiksering/pasientleie	10
3.2 Billedopptak for 3-D doseplanlegging	10
3.3 Målvolumdefinisjoner for inntegning og rekvirerte doser	10
3.4 Marginer og marginrelaterte volumer	12
3.5 Risiko- og interessevolumer	13
3.6 Rapportering av doser og doserelaterte volumer	14
3.7 Beregningsalgoritmer	16
3.8 Energi	16
3.9 Feltoppsett	16
3.10 Behandlingstid og fraksjonering	16
3.11 Simulering	16
3.11.1 <i>Direktesimulering</i>	16
3.11.2 <i>Simulering etter doseplan/isosenterkontroll</i>	17
3.12 Brachyterapi	17
4 Behandlingens gjennomføring	17
4.1 Behandlingsteknikk	17
4.2 Kontroll av behandlingen/tekniske kontroller	18
4.3 Pasientkontroll i løpet av behandlingen	18
4.4 Dokumentasjon og rapportering	18
5 Pasientoppfølging etter avsluttet behandling	18
6 Bruk og implementering	19
7 Referanser	20

Bakgrunn for malen

Det vil være hensiktsmessig at faglige anbefalinger for strålebehandling ved ulike diagnoser har en ensartet struktur for å gi grunnlag for en enhetlig beskrivelse av strålebehandlingsprosessen. Det ble derfor fremmet et forslag om å utarbeide en mal for anbefalingene med standardiserte definisjoner som kunne appliseres og modifiseres for ulike behandlingssituasjoner.. Moderne strålebehandling er en kompleks prosess, og det er derfor viktig at anbefalingene inneholder tilstrekkelig informasjon for å gjennomføre og dokumentere behandlingen tilfredsstillende. Ved utarbeidelse av anbefalinger for strålebehandling ved ulike diagnoser bør brukerne i fagmiljøet være delaktig i utarbeidelsen eller eventuelt inviteres inn i høringsprosessen av utkastene til anbefalinger.

Anbefalinger for strålebehandling skal være kunnskapsbaserte med angivelse av viktige referanser og grad av evidens [8,9,10,11]. Som bakgrunn for arbeidet med å lage en mal for anbefalinger for strålebehandling, ble det gjort litteratursøk for å kartlegge forekomsten av og innholdet i aktuelle internasjonale handlingsprogrammer/guidelines i stråleterapi. Det ble søkt i databasene Pubmed, INIS, Ovid, Embase og Medline i september 2005, januar 2006 og oppdatert søk i 2009 med søkestrategi recommendations/guidelines and radiotherapy and technique fra 1997 til søkedatoen. De fleste anbefalinger/guidelines var diagnoserelaterte handlingsprogrammer som omhandler flere behandlingsmodaliteter og hvor strålebehandlingen er en del av disse. Det fantes lite litteratur som ga detaljerte beskrivelser av parametere som burde inngå i en mal for spesifikke anbefalinger for strålebehandling. I tillegg til de over nevnte søkene, ble det innhentet lokale prosedyrer og nasjonale handlingsprogrammer som var i bruk ved de ulike behandlingssentra. I disse anbefalingene er det brukt den samme gradering av kunnskapsgrunnlaget som brukes i nasjonale handlingsprogram med retningslinjer utarbeidet av HDir og Kunnskapscenteret. Det stilles krav om at all relevant kunnskap på området hentes frem, beskrives og vurderes på en systematisk og åpen måte.

Studiotype	Gradering av evidensnivå	Gradering av anbefalinger
Kunnskap som bygger på systematiske oversikter og meta-analyser av randomiserte kontrollerte studier.	Nivå 1a	A
Kunnskap som bygger på minst én randomisert kontrollert studie	Nivå 1b	
Kunnskap som bygger på minst én godt utformet kontrollert studie uten randomisering	Nivå 2a	B
Kunnskap som bygger på minst én annen godt utformet kvasi-eksperimentell studie uten randomisering	Nivå 2b	
Kunnskap som bygger på godt utformede ikke eksperimentelle beskrivende studier, som sammenlignende studier, korrelasjonsstudier og case studier	Nivå 3	C
Kunnskap som bygger på rapporter eller oppfatninger fra eksperter, komiteer og/eller klinisk ekspertise hos respekterte autoriteter	Nivå 4	D

En faglig anbefaling for strålebehandling bør ha følgende struktur:

- Tittelen omtaler diagnose eller behandlingssituasjon som dokumentet gjelder for. Det bør lages ett dokument for hver aktuelle behandlingssituasjon. Det vil dermed bli slik at for enkelte diagnoseområder (for eksempel lungekreft) vil det utarbeides flere dokumenter for anbefalinger ved stråleterapi. Motivasjonen for dette er at behandlingsintensjonen og behandlingsopplegget, med f. eks fraksjonering og type planlegging, kan variere betydelig ved ulike indikasjoner for strålebehandling.
- Innledning (kapittel 0). Dette kapittelet bør gi en oversikt over bakgrunnen for den aktuelle strålebehandlingen med relevant dokumentasjon og indikasjoner.
- Forberedelser (kapittel 2). I dette kapittelet beskrives prosedyrer knyttet mot rekvirering av aktuell strålebehandling, samt behov for supplerende utredning og pasientinformasjon.
- Behandlingsplanlegging (kapittel 3). Her bør definisjoner for målvolumsinntegning og andre relevante volumer angis. Kapittelet bør også inneholde en beskrivelse av andre parametre knyttet til doseplanleggingsprosedyren (marginer, parametre knyttet til dose-volum-histogram osv).
- Behandlingens gjennomføring (kapittel 4). Dette kapittelet bør omhandle mulige behandlingsteknikker ved den aktuelle strålebehandlingen. Her bør det også gis anbefaling om klinisk kvalitetssikring av behandlingen, samt om dokumentasjon og rapportering.
- Pasientoppfølging etter avsluttet behandling (kapittel 5). Anbefalinger om oppfølging av strålebehandlingens effekt og evt. bivirkninger er en viktig del av nasjonalt kvalitetssikringsarbeid ved stråleterapi og bør beskrives i et eget kapittel.
- Bruk og implementering (kapittel 6).

Hvert avsnitt bør munne ut i en konklusjon/anbefaling. Disse kan evt. samles i slutten av dokumentet.

1 Innledning til faglige anbefalinger

1.1 Bakgrunn

Det er ønskelig at det gis en kortfattet bakgrunn for valg av strålebehandling som behandlingsform ved de ulike behandlingssituasjonene ved aktuell diagnose. Dette omfatter også bakgrunn for kombinasjonsbehandlinger der strålebehandlingen er relatert til eller samtidig med cytostatika- eller annen medikamentell cancerbehandling. Viktige bakgrunnsdata bør kommenteres med angivelse av dokumentasjon og grad av evidens for eksempel overlevelsesgevinst med/uten strålebehandling, ved kombinasjonsbehandlinger og dokumentasjon for valg av fraksjonering. Metode og resultater fra gjennomførte litteratursøk kommenteres.

Teksten i bakgrunnskapittelet skal være i tråd med, og gjerne identisk med teksten i det nasjonale handlingsprogrammet for den aktuelle diagnosen der dette eksisterer.. Behandlingsoppleggene for ulike behandlingssituasjoner innenfor den samme diagnosegruppen vil variere og kan kreve hvert sitt dokument. De stråleterapeutiske utfordringene innenfor en diagnosegruppe vil likevel kunne være sammenfallende for flere behandlingssituasjoner. En tenker seg derfor at deler av et bakgrunnskapittel kan være felles for flere strålebehandlingssituasjoner. Dette vil for eksempel gjelde for behandling av ulike diagnoser og stadier ved lungekreft eller prostatakreft.

Ved all strålebehandling bør nødvendige undersøkelser for avklaring av TNM stadium være gjort før behandlingsplanleggingen starter [12]. Spesielt ved strålebehandling med kurativ intensjon, er viktigheten av detaljer omkring lokoregional tumorutbredelse og metastasescreening stor. Vurdering i multidisiplinære team er i dag anbefalt ved de fleste diagnoser [13].

1.2 Kirurgi

Indikasjoner og tid for kirurgi som er relatert til strålebehandlingen angis.

1.3 Cytostatikabehandling

Samtidig cytostatika- eller annen medikamentell cancerbehandling spesifiseres oversiktlig med beskrivelse av type medikamenter, doser og tidsrelasjon til strålebehandlingen.

1.4 Indikasjoner

Kapittel 1 beskriver det faglige fundamentet for strålebehandlingen og bør mot slutten føre til hvilke indikasjoner det er for strålebehandlingen ved den aktuelle diagnosen og behandlingssituasjonen. Dette kan eksemplifiseres med stadium, krav til pasientens allmenntilstand, komorbiditet og eventuelt alder hvis dette er en begrensende faktor. Likeledes bør behandlingsintensjonen og eventuelle kontraindikasjoner for aktuell behandling være beskrevet.

2 Forberedelser

2.1 Pågående studier/registrering

Det kan her refereres til aktuelle pågående studier ved diagnosen dokumentet omhandler.

2.2 Rekvirering av strålebehandling

Ved tidspunktet for rekvirering av strålebehandlingen, bør pasienten ha vært til vurdering av onkolog og ideelt sett bør pasienten være ferdig utredet. Logistikken for dette og andre spesielle faktorer å ta hensyn til ved rekvirering ved den aktuelle diagnosen, kan gjerne beskrives med eksempler i de faglige anbefalingene [14]. Anbefalt medisinsk forsvarlig oppstartsdato og maksimal behandlingstid for aktuell diagnose angis.

2.3 Supplerende utredning for strålebehandling

Ulike diagnoser og behandlingsintensjoner krever ulikt behov for forberedende diagnostisk utredning for å gjennomføre selve strålebehandlingen best mulig. Ved f.eks. behov for diagnostisk CT/MR i behandlingsleie eller PET-CT for målvolumsdefinisjon, kan slikt beskrives under dette kapittelet.

Ved noen diagnoser, f. eks ved lungecancer, er det krav om at det ikke går for lang tid mellom diagnostikk og strålebehandling. I slike tilfeller angis maksimal akseptabel tid i dokumentet.

Hemoglobinverdier før- og under strålebehandling kan være viktig for behandlingens effekt. Dokumentasjon for dette, grenseverdier og tiltak skal da angis.

2.4 Pasientinformasjon

Faglige anbefalinger for strålebehandling bør inneholde forslag til muntlig og skriftlig pasientinformasjon om forberedelser til strålebehandlingen, hvilke strålereaksjoner og bivirkninger som forventes samt hvilke lindrende tiltak som kan bli aktuelle under strålebehandlingen og første tiden etter avsluttet behandling. I informasjonen skal også risikoen for sene bivirkninger og hvilke disse er fremkomme. For noen er det også aktuelt med tilbud om for eksempel sædbanking før strålebehandling eller hormon- eller annen medikamentell substitusjon etter strålebehandling. Det anbefales at det dokumenteres hvilken informasjon som er gitt og dato for denne i pasientens journal.

3 Behandlingsplanlegging

Planleggingsprosessen vil være forskjellig ved ulike behandlingsindikasjoner og behandlingsopplegg [15,16,17]. Faglige anbefalinger for strålebehandling bør inneholde en beskrivelse av sentrale elementer i planleggingsprosessen ved ulike behandlingssituasjoner. Ved enkel behandling med palliativ intensjon kan det være aktuelt med en konvensjonell simulatorinnstilling med gjennomlysning eller enkel CT-planlegging (virtuell simulering) på behandlingsmaskin. De fleste behandlingsopplegg med kurativ intensjon er imidlertid 3-D planlagte og vanligvis CT-baserte (også MR/PET-CT baserte på vei inn).

3.1 Fiksering/pasientleie

Et godt pasientleie med stødig fiksering er avgjørende for muligheten til å reprodusere en behandlingssinnstilling fra dag til dag. Det finnes ulike fikseringsløsninger (type puter, bruk av vacfiks, masker etc.) på de ulike stråleterapiavdelingene [16]. Anbefalt pasientleie og behov for fiksering bør derfor beskrives i anbefalingene. Spesielle pasientleier som avviker fra det som anses som standard ved det aktuelle behandlingsopplegget, begrunnes særskilt ved rekvirering av behandlingen. Illustrerende bilde eller skisse kan enkelt gi nyttig informasjon.

3.2 Billedopptak for 3-D doseplanlegging

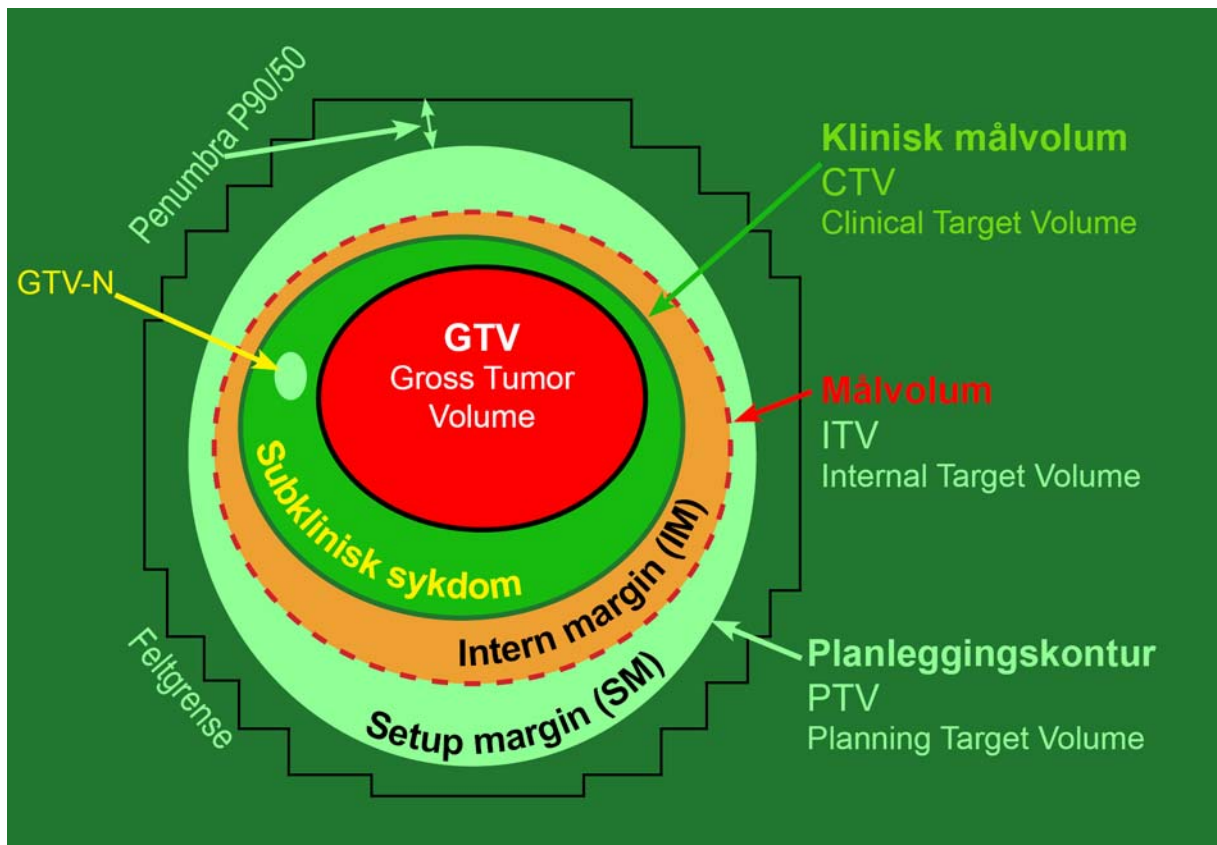
Anbefalt teknikk for CT- eller MR opptak for eksempel snittykkelse, snittavstand, kontrastmiddel, kontrastmengde, blærefylling og markører angis for de aktuelle behandlingssituasjonene [17]. Veiledende ramme for eventuelle lokale variasjoner og avvik kan angis. For de behandlingsopplegg det kan være aktuelt å benytte MR og PET, angis dette. I noen tilfeller vil bruk av 4D-CT eller tidsfaktoren ved en standard CT-undersøkelse kunne gi et viktig bilde av den anatomiske variasjonen over tid relatert til målvolumet.

Anbefalte lokalisasjoner for eksterne og interne referansepunkter angis.

Indikasjoner for bruk av bolus spesifiseres.

3.3 Målvolumdefinisjoner for inntegning og rekvirerte doser

For å kunne beskrive et strålebehandlingsregime, må sentrale elementer (som ulike volumer) defineres på en klar og entydig måte. Volumdefinisjonene i dette dokumentet bygger på retningslinjer gitt i StrålevernRapport 2003:12, som igjen bygger på internasjonale anbefalinger [4,7]. Behandlingsdata skal også dokumenteres og rapporteres med grunnlag i disse volumene. Dette vil lette evalueringen av planlagt eller gitt behandling og eventuelle sammenligninger av pasienter og pasientgrupper.



Figur 1: Skjematisk framstilling av volumer og marginer for definering av feltgrense (sett fra strålemaskinhodet).

Definisjoner av målvolum og risikovolum kan illustreres med eksempler, gjerne som vedlegg til anbefalingene.

I anbefalingene skal følgende volumer være beskrevet (også vist i figur 1):

GTV (Gross Tumor Volume, Tumorumvolum): Dette volumet inneholder palpabel eller radiologisk synlig tumor. Dersom det foreligger flere GTV'er er det viktig å benytte en entydig indeksering, f. eks dose, tidspunkt, metode eller anatomisk indeks. Ved bruk av numerisk indeksering må denne defineres entydig. Dersom spesifikk teknikk anbefales for å definere GTV, f.eks PET-CT, angis dette her.

Boostvolum (delvolum for høydose) defineres anatomisk vanligvis med utgangspunkt i opprinnelig GTV med begrunnede marginer og indeksering. Andre definisjoner kan være aktuelle f.eks ved resttumor etter behandling eller volum relatert til funksjonelle undersøkelser (PET eller MR).

CTV (Clinical Target Volume): Dette volumet inneholder GTV og/eller område med en viss sannsynlighet for forekomst av ondartet subklinisk sykdom relevant for behandling. Anatomiske lokalisasjoner og spredningsveier angis, inkludert naturlige begrensninger og gjerne dokumenterte risikovurderinger for spredning til f.eks spesifikke lymfeknutestasjoner. CTV skal inntegnes i følge disse begrunnelser og ikke tilpasses f.eks antatte feltarrangement.

Dersom det foreligger flere CTV'er knyttet til det samme GTV, er det viktig å benytte en entydig indeksering, f. eks dosegrenser for hvert CTV. Tilsvarende entydig indeksering ved CTV som omfatter flere GTV'er. Ved bruk av numerisk indeksering må denne defineres entydig.

For inntegning av CTV er vedlagte illustrasjoner, f.eks. av lymfedrenasje, ofte til god hjelp.

Planlagt dosenivå til de aktuelle volumene angis.

3.4 Marginer og marginrelaterte volumer

Volumene beskrevet over vil bli tegnet på bilder som gir et øyeblikksbilde av de anatomiske forholdene i pasienten og representerer nødvendigvis ikke situasjonen når behandlingen gis. For å ta høyde for denne usikkerheten benyttes marginer [18,19,20,21]. Marginer som legges rundt CTV skal ta høyde for geometrisk usikkerhet knyttet til organbevegelser/deformasjon av target (**indre margin IM**), variasjon i pasient set-up (**set-up margin SM**) og maskinrelaterte feil. Med dagens stråleterapiutstyr er feilen knyttet til maskin generelt regnet for å være liten sammenlignet med de to andre bidragene. Hver av disse marginene (IM, SM) inneholder en tilfeldig og systematisk komponent. I mange tilfeller vil det være komplisert å skille mellom IM og SM og det vil være naturlig å benytte kun totalmargin (TM) (beskrevet nærmere nedenfor).

ITV (Internal Target Volume): Dette volumet inneholder CTV pluss IM som tar hensyn til indre bevegelser og endring av CTV. Dette volumet er aktuelt ved lokalisasjon av tumor i organ med stor indre bevegelse for eksempel svulster i lunge eller lever. Dersom man ønsker å benytte ITV som målvolum er det nødvendig å splitte TM i IM og SM. Forhold å bemerke ved den aktuelle diagnosen bør angis anatomisk og med veiledende mål ut i fra dokumentasjon.

PTV (Planning Target Volume): Dette volumet er et geometrisk konsept for planlegging og evaluering. Det inneholder ITV med SM og tar hensyn til antatte pasientbevegelser, samt variasjoner i pasientoppstilling og feltinnstilling. PTV er et redskap for forming av dosefordelingen for å sikre at rekvirert dose blir gitt til CTV med en klinisk akseptabel sannsynlighet.

Totalmargin (TM): Dette er marginen mellom CTV og PTV, og det foreligger to generelle formelverk for beregning av denne marginen.

International Commission on Radiation Units and Measurements (ICRU) lanserte i sin rapport nr. 62 i 1999 (ICRU-62) en formel for beregning av TM [6]:

$$TM = (IM^2 + SM^2)^{1/2} \quad (a)$$

der IM er margin for indrebevegelser og endring/deformasjon av CTV, mens SM (setup margin) tar hensyn til innstillingsunøyaktigheter. Både IM og SM inneholder bidrag fra systematiske og tilfeldige feil, og det tas utgangspunkt i at systematiske og tilfeldige feil summeres i kvadrat; $SD_{tot} = (\Sigma^2 + \sigma^2)^{1/2}$, der Σ = standardavvik for alle systematiske feil og σ = standardavvik for alle tilfeldige feil.

Stroom et al tar for seg ICRU-62 sin formel [19]. De mener det er feil å anta at systematiske og tilfeldige feil har lik effekt på dosefordelingen, og viser flere eksempler på at dette ikke er tilfelle (se formler nedenfor).

Når det gjelder valg av marginer innen stråleterapi er det mye referert til arbeidet til van Herk et al fra 2000 [22]. I denne studien skilles det mellom systematiske feil knyttet til planleggingsprosessen og tilfeldige feil som er knyttet til hver enkelt fraksjon. Systematiske feil gir et skift i dosefordelingen, mens tilfeldige feil gir en utsmøring av dosen.

Formelen de kommer frem til er

$$TM = 2,5 * \Sigma + 0,7 * \sigma \quad (b)$$

der Σ = standardavvik for alle systematiske feil og σ = standardavvik for alle tilfeldige feil.

Da det i utarbeidelsen denne formelen ikke tas hensyn til rotasjonsbevegelser eller endring i målvolumets form, må marginer ut fra denne ansees som minimumsgrenser.

Denne formelen støttes oppunder av Stroom et al, som kom frem til en lignende formel; $TM = 2,0 * \Sigma + 0,7 * \sigma$ [23]. Forskjellen på disse ligger i utgangskriteriene for dekke av CTV, samt at van Herk et al beregnet marginen for et kuleformet target med perfekt konformal dosefordeling mens Stroom et al gjorde beregningene med kliniske CTV og dosefordelinger. I tillegg tar Stroom et al hensyn til rotasjonsbevegelser, noe Van Herk et al ikke gjør. En annen viktig forskjell er at van Herks et al sin formel er funnet ut i fra en populasjonsstudie på prostata pasienter, mens Stroom et al benyttet data fra cervixcancer pasienter Likevel kan man si at disse to formlene i stor grad bekrefter hverandre, og de viser at systematiske feil knyttet til planleggingsprosessen gir det største bidraget til den nødvendige marginen.

I de faglige anbefalingene bør det gis råd om størrelsesorden på de ulike marginene med begrunnelse i tilgjengelig litteratur. Som regel vil marginene være avhengig av anatomiske lokalisasjonen på det som skal strålebehandles ved den aktuelle diagnosen. Det anbefales at det gjøres lokale studier i så stor grad som mulig for å kartlegge innstillingsusikkerheter og reproducerbarhet. Eksempelvis kan SM finnes ved å gjennomføre en reproducerbarhetsstudie med repeterte feltkontrollbilder hvor endringen i plasseringen av feltgrensene relatert til benstrukturer i ulike retninger kartlegges. Dersom slike lokale studier ikke foreligger kan det benyttes data fra litteraturen.

Størrelsen på de systematiske og tilfeldige feilene vil være avhengig av behandlingsopplegget man benytter og av hvilke prosedyrer man har for å kontrollere og korrigere avvik underveis i behandlingen. Olofsen-van Acht viste at de systematiske feilene ble signifikant redusert dersom man benyttet korreksjonsprotokollen i starten av behandlingen [24]. Det vil derfor være viktig at marginene som anbefales knyttes opp mot eventuelle prosedyrer som vil påvirke innstillingsusikkerheter og reproducerbarhet (markører, gating etc).

Doseringsvolum: Ved situasjoner når PTV vil interferere med risikovolumer (OAR, PRV, omtales i avsnitt 3.5) eller når PTV går ut mot hud og dosene ikke vil vises adekvat relatert til volumet, kan delvolum brukes for dosering. Doseringvolum kan også brukes når artefakter i bildene gjør deler av PTV uegnet for normalisering.

Penumbra: Mellom PTV og feltgrensen må det legges på en margin som tar hensyn til penumbra. Penumbra defineres i antall mm. Størrelsen på denne bestemmes særskilt for ulike behandlingsapparater og strålekvaliteter ved hver enkelt avdeling.

3.5 Risiko- og interessevolumer

Stråleterapi er en balansegang mellom å oppnå adekvat dose i målvolumet samtidig som belastningen på friskt vev ikke blir for høy. For å kunne vurdere belastningen på frisk vev, vil det i de fleste tilfeller være nødvendig å definere de aktuelle risiko- og interessevolumene med inntegning. På samme måte som for målvolum er det behov for entydig definisjon og beskrivelse av slike inntegninger. Også definisjonene av disse volumene er hentet fra Strålevern Rapport 2003:12 og ICRU 83 [4,7].

I anbefalinger for stråleterapi bør aktuelle risiko- og interessevolumer angis. Der det er aktuelt bør indre margin for de aktuelle volumene også beskrives, fortrinnsvis med henvisning til nasjonal/internasjonalt litteratur [23].

OAR (Organs at Risk, Risikoorgan): Normalvev (i øyeblikksbilde) hvor strålefølsomheten signifikant kan påvirke planlegging og/eller rekvirering av dose. Aktuelle risikoorgan og hvordan disse skal defineres (f.eks hele organ, vegg, kun CT-snitt med målvolum etc) skal angis. Det bør også fremkomme noe om mekanismen for akutt- og senskader i det aktuelle organet med aktuell dokumentasjon (se nedenfor).

IRV (Internal Risk Volume, Risikovolum): OAR pluss Indre margin for bevegelse og forandring av dette organet. Angis for de OAR det er aktuelt f.eks ved så kalte serielle organ (se nedenfor).

PRV (Planning Organs at Risk Volume): Geometrisk volum som inneholder IRV med en Setup margin. Angis for de OAR det er aktuelt, se nedenfor.

Interesseorgan, Interessevolum: Organ/volum der en ønsker å registrere doser med tanke på bivirkninger, men der dette ikke påvirker rekvirering og planlegging.

Et risikoorgan beskrives ofte ut i fra en tenkt vevsarkitektur. Dersom man tenker seg at organet eller strukturen er bygget opp av subenheter, vil organets respons på stråling kunne beskrives ut i fra hvordan disse subenhetene er organisert. Ytterlighetene vil være en parallell - og en seriell struktur. De fleste organer eller strukturer vil ha en arkitektur som viser en kombinasjon av parallellitet og seriellitet. Oppfatningen om organets struktur vil variere avhengig av hvilken komplikasjon som vurderes [25,26]. Mye av litteraturen rundt vevsarkitektur er omdiskutert. Likevel ser man at resultater fra studier knyttet opp mot slike problemstillinger ofte blir inkludert i ulike protokoller og studier. Det ansees derfor som nødvendig at dette også blir omtalt i faglige anbefalinger for strålebehandling, fortrinnsvis med henvisning til nasjonal/internasjonalt litteratur

Maksimal akseptabel dose til aktuelle risikovolumer skal angis. For organer som viser en stor grad av seriellitet (f. eks medulla) vil D_{max} være en viktig parameter. For organer som viser stor grad av parallellitet (f. eks. lunge, nyre) benyttes ofte D_{mean} og/eller V_d som er volumet som mottar en dose $> d$ ($d =$ dose i Gy, eks V_{20} for lunge). Rektum er et eksempel på et organ som enkelte mener viser ulik arkitektur avhengig av alvorlighetsgrad på komplikasjon som blir vurdert. Rancati et al [27] hevder at rektum viser mindre grad av seriellitet når man ser på grad 2 blødninger, mens den framviser sterk seriell arkitektur med hensyn på grad 3 blødninger.

Ved bruk av marginer til OAR skal dosen til PRV rapporteres. Begrunnede prioriteringer diskuteres ved overlapp av PTV og PRV [7].

Anbefaling av standard omregningsmodell for ekvivalent effekt på normalvev ved ulike fraksjonerings angis.

3.6 Rapportering av doser og doserelaterte volumer

Definisjoner av doser og doserelaterte volumer er beskrevet i Strålevern Rapport 2003:12 og ICRU 83 [4,7]. Ved all strålebehandling bør de fleste av disse parametrene dokumenteres, og hvilke doserelaterte parametre som skal rapporteres angis i de faglige anbefalingene for strålebehandling. ICRU har publisert en ny rapport på dette området [4], og i nye faglige anbefalinger for strålebehandling bør man tilstrebe å benytte disse retningslinjene.

ICRU skiller mellom tre nivåer for rekvirering og rapportering:

1. Enkel palliativ behandling (kan da bruke punktbaserte doseverdier)
2. 3D basert planlegging og behandling (bruker volumbaserte doseverdier)
3. Spesielle studier (krever mer omfattende rapportering av ulike parametre)

ICRU anbefaler bruk av volumbaserte doseverdier ut fra DVH så langt det er mulig, det vil gi mer robuste verdier. Både volumbaserte og punktbaserte verdier er beskrevet nedenfor.

Måldose er mediandosen (D_{median}) til PTV, og den skal angis. I anbefalingene bør det gis en bakgrunn for anbefalte doser med henvisning til litteratur. Tidligere har det vært vanlig å bruke Middeldose og dose til ICRS's referansepunkt (se nedenfor), men det anbefales å gå over til mediandose så snart som doseplanssystemene håndterer dette. I enkelte situasjoner må det vurderes om måldosen skal angis til et annet volum enn PTV.

Normalisering: Det bør angis hvordan normaliseringen gjennomføres. Kriterier for maksimum- og minimumsdoser til CTV og PTV bør også angis.

Doser til volum ($D_{v\%}$) og Dosevolum (V_{xGy}) bestemmes helst ut fra **DoseVolumHistogram (DVH)** for relevante målvolumer og risikovolumer. Adekvate volumer (hele eller spesielle) hvor dose skal rapporteres må defineres. Hvilke doseverdier som minimum ønskes registrert og rapportert må angis:

- D_{98} er dose (eller mer) som gis til 98 % av definert volum og brukes isteden for punktdosen D_{100} (D_{min}) som er mer sensitiv for endringer i feltgrensen.
- Andre tilsvarende begreper er D_{95} og D_{90} som brukes for å angi lavdoseområder.
- D_{50} er det samme som mediandosen (D_{median}). Denne tilsvarer best $D_{\text{ICRU-punkt}}$, og vil normalt være nær Middeldosen (se nedenfor), men ikke være så følsom for små områder med svært høye/lave doser
- D_2 er dose (eller mer) som gis til 2% av definert volum og brukes istedenfor punktdosen D_{max} . For maksimumsdose til hele pasienten er det mer klinisk relevant å bruke dose til et 2 cm^3 volum, $D_{2\text{cm}}$.
- V_{20} , volum som får minimum 20 Gy (tilsvarende for andre V_x -verdier).

Middeldose til definert volum kan brukes for rapportering både for målvolumer og risikovolumer. Den egner seg spesielt for risikoorgan med parallell struktur f.eks lunge.

Doser til punkt kan brukes til rapportering der det er vanskelig å få tilsvarende opplysninger fra DVH, dette gjelder særlig for nivå 1 rapportering (se ovenfor). De mest aktuelle punktene er:

- **ICRU's referansepunkt** plasseres vanligvis i sentrale del av PTV (i praksis også CTV og ITV), og når det er mulig: i isosenter. Dosen i dette punkt bør angis som $D_{\text{ICRU-punkt}}$. Denne dosen har vært brukt mye for rekvirering og rapportering, men det anbefales nå i størst mulig grad å gå over til bruk av Måldosen ovenfor. For enkle tabelldoserte behandlinger vil det ikke spille noen stor praktisk rolle hvem av disse man bruker.
- **Minimumsdose (D_{min})** er det punktet (i voxel) innenfor definert volum med lavest dose. Det kan være svært følsomt for plassering av beregningspunkter og inntegningsvariasjoner, og en mer robust verdi vil være D_{98} .
- **Maksimumsdose (D_{max})** er det punktet (i voxel) innenfor definert volum med høyest dose. Det kan være følsomt for plassering av beregningspunkter og er ofte ikke klinisk relevant, det vil derfor normalt være bedre å bruke D_2 .

TV (Treated Volume) er et volum innenfor en definert isodose som regnes som tilstrekkelig for å oppnå tumorødeleggelse eller palliasjon.

RVR (Remaining Volume at Risk) er hele volumet innenfor definert ytterkontur minus definerte CTV og OAR. Dette volumet har betydning for normalvevstoleranse og sekundærcancer.

Analyseparametere for dosefordelinger kan være nyttige både ved optimalisering og senere analyser av behandlingsresultater. Disse kan brukes både for nivå 2 og 3, men er mest aktuelle på nivå 3. De mest vanlige er:

- **Standardavvik for middeldose** er avvik innenfor definert volum, vanligvis i PTV eller ITV.
- **Konformitetsindeks (CI)** er forholdet mellom Treated volum (TV) og ITV eller PTV ($CI = TV/ITV$ eller TV/PTV). Denne kan brukes når det ene volumet helt omslutter det andre.

- **Dice Similarity Coefficient (DSC)** er en utvidelse av konformitetsindeksen til det generelle tilfellet. DSC er fellesvolumet av PTV og TV dividert på unionen av PTV og TV ($DSC = (PTV \cap TV) / (PTV \cup TV)$).
- **Konformitetsindeks (COIN)** er særlig brukt for brachyterapi. Den er definert som $COIN = C_1 * C_2$, der $C_1 = PTV_{ref} / PTV$ og $C_2 = PTV_{ref} / V_{ref}$.
- **Homogenitetsindeks (HI)** kan defineres ut fra maksimums- og minimumsdoser, men det er anbefalt og bruke verdier fra DVH: $HI = (D_2 - D_{98}) / D_{50}$.

3.7 Beregningsalgoritmer

Hvis spesielle doseberegningssalgoritmer for foton- respektive elektronbehandling er å anbefale, begrunnes dette. Dette gjelder spesielt ved strålebehandling av thoraks og hulrom i hode/hals-regionen der beregning med punktspredealgoritmer ("Monte Carlo", "Collapsed Cone" eller "AAA") vil gi mer pålitelige verdier.

3.8 Energi

Spesielle merknader vedrørende valg av energi for å oppfylle kriteriene ovenfor, angis.

3.9 Feltoppsett

Vanligvis brukes individuelt tilpasset CT-basert flerfeltsteknikk for kurativ behandling. Hovedfeltene kan være supplert med mindre segmentfelter for å oppnå ønsket dosefordeling. Ved IMRT-teknikk er hvert felt oppdelt i mange segmenter eller dynamiske MLC-felt. Vanlig forekommende behandlingsteknikk ved aktuell diagnose kan beskrives og illustreres. Ved spesielle fordeler/ulempene ved ulike oppsett bemerkes dette. Ved teknikkvalg som gir innvirkning på doserate så bør bakgrunn og løsninger diskuteres.

3.10 Behandlingstid og fraksjonering

Behandlingstid og fraksjonering er av betydning for behandlingsresultat og risiko for akutte og sene bivirkninger. For den aktuelle situasjonen bør ønsket behandlingstid begrunnes og bakgrunn for valg av fraksjonering og eventuelle alternativer bør angis. Tiltak ved ikke planlagte pauser som maskinstans og langhelger begrunnes [28].

3.11 Simulering

Dette avsnittet utgår ved direkteverifikasjon av leie/felt på behandlingsapparat.

3.11.1 Direktesimulering

Ved direktesimulering bestemmes feltgrensene primært, vanligvis ved å relatere målvolumet til skjelettstrukturer. Målvolumet inkludert de nødvendige marginer skal ligge innenfor de definerte feltgrensene og hvordan skal angis i de faglige anbefalingene. Nødvendige markører, kontrast etc. angis i de faglige anbefalingene og på rekvisisjonen. Anbefalinger vedrørende bruk av tverrmål eller dyp for dosering begrunnes [16].

3.11.2 Simulering etter doseplan/isosenterkontroll

Faktorer å merke seg spesifiseres relatert til behandlingsopplegget. Det vises i øvrig til lokale prosedyrer for kontroll av doseplan ved simulator.

3.12 Brachyterapi

Dersom brachyterapi inngår i behandlingsregimet for den aktuelle diagnosen, må planlegging av denne behandlingen beskrives i de faglige anbefalingene. Brachyterapi skiller seg fra ekstern behandling på mange områder. Etter at man i større grad har tatt i bruk 3D basert doseplanlegging vil derimot mange av aspektene belyst i forgående underkapitlene også gjelde for brachyterapi.

Ved brachyterapi legges tomme katetere, applikatorer, inn i pasienten. Plasseringen av disse verifiseres med en eller annen form for avbildning før radioaktive kilder legges inn. Det er viktig at denne prosessen beskrives i et handlingsprogram. I beskrivelsen bør det inngå hvilke kilder og applikatorer som benyttes og begrunnelsen for dette. Videre bør det gis anbefalinger om bildeopptak.

Dersom det benyttes 3D-basert doseplanlegging bør både målvolum og kritiske organ tegnes inn. Målvolumdefinisjonene gjelder også for brachyterapi. For brachyterapi ved cervix cancer er det publisert anbefalinger hvor det er definert undergrupper av disse volumene [29,30]. I brachyterapi vil det ikke være nødvendig å benytte Indre Margin fordi kildene vil følge en eventuell bevegelse. Det er også en vanlig oppfatning at Setup Margin er neglisjerbar og følgelig vil CTV, ITV og PTV være sammenfallende.

Selve planleggingsprosessen bør også beskrives nøye. Ved brachyterapi er dosefordelingen i et volum svært inhomogen og derfor vil måten man spesifiserer dosen på være av stor betydning. I motsetning til ved ekstern behandling, spesifiserer man etter punkter eller isodoser som ligger i nærheten av minimumsdosen i målvolumet. Punkt A (gynekologisk) og Basal dose punkt (interstitiell) er eksempler på doseringspunkter som har blitt benyttet gjennom mange år [31,32]. Etter at 3D-basert doseplanlegging har blitt tatt i bruk, har man gått bort fra punktdosering og benytter i stedet volumbaserte parametre. For flere diagnosegrupper er det vanlig å spesifisere måldosen til D_{90} , dvs. måldosen gis til 90 % av målvolumet [30,33].

Dersom det ikke utføres 3D-basert doseplanlegging må det angis hvordan dosen til kritiske organ skal måles eller beregnes. Som regel gis brachyterapi i kombinasjon med ekstern terapi. I mange tilfeller vil summering av dosefordelingen fra de to modalitetene være vanskelig. Dette er begrunnet i at pasienten har forskjellig leie ved de to behandlingene. Når totaldosen skal vurderes, både til målvolum og kritiske organ, må det derimot gjøres en betraktning rundt hvordan de ulike bidragene skal summeres. Dersom det er teknisk mulig å gjennomføre en summasjon av de to dosefordelingene, er det svært viktig at det tas hensyn til strålebiologiske aspekter. Brachyterapi gis ofte med høye fraksjonsdoser som vil føre til en høyere biologisk ekvivalent dose enn realdosen. Dette forsterkes ytterligere dersom dosefordelingen er veldig inhomogen. Det er ikke uvanlig at det sentralt i målvolumet kan være områder som får opptil 300 % høyere dose enn måldosen. Det er viktig at slike aspekter blir belyst i de faglige anbefalingene.

4 Behandlingens gjennomføring

4.1 Behandlingsteknikk

I hovedregelen anbefales det at de lokale, generelle prosedyrene for behandling og valg av behandlingsteknikk følger de faglige anbefalingene for den aktuelle behandlingssituasjonen når denne foreligger. Hvis det er ønskelig å fravike de generelle prosedyrene, eller hvis disse ikke finnes bør valg av behandling og behandlingsteknikk beskrives i pasientens journal og på rekvisisjonen. Ved

overfladiske lesjoner og behandling med elektronfelt kan det f.eks feltkontroller erstattes av foto av feltet og visuell kontroll.

4.2 Kontroll av behandlingen/tekniske kontroller

Isosenter/feltkontroll er obligatorisk ved behandlingsstart. Ved virtuell simulering er kontroll og dokumentasjon av leie/isosenter obligatorisk ved første behandling. Størrelsen på akseptable innstillingsavvik og hvordan tiltak skal iverksettes hvis denne overskrides, er knyttet til behandlingsutstyret og behandlingsopplegget. Metoden for kontroll og rutiner for eventuelle korrigeringer av pasientposisjonen samt ansvarlig og utførende personalkategori, bør avgis. Ved overfladiske lokalisasjoner og ved behandling med elektronfelt, kan feltkontroll i visse tilfeller erstattes av visuell kontroll.

4.3 Pasientkontroll i løpet av behandlingen

Anbefalinger vedrørende oppfølging av pasienter i løpet av strålebehandlingen for eksempel hvor ofte, av hvem, lege/sykepleier/stråleterapeut angis i anbefalingene. Forventede akutte bivirkninger og eventuelle tiltak kommenteres.

4.4 Dokumentasjon og rapportering

Sammendrag av strålebehandlingen lages dels av fysiker og dels av lege. Aktuelle parametere som skal inngå, bør angis i de faglige anbefalingene.

5 Pasientoppfølging etter avsluttet behandling

Ved ulike tidspunkter under og etter behandlingen er det ønskelig å vurdere behandlingens effekt samt akutte og sene bivirkninger ved behandlingen. Rutinene for pasientoppfølging etter avsluttet strålebehandling varierer mellom de ulike behandlingssentrene. Behov for pasientoppfølging vil også variere avhengig av pasientens diagnose og gjennomført behandlingsopplegg. Oppfølging av behandlingens tumoreffekt vil angis i de generelle handlingsprogrammene for aktuell kreftdiagnose og omhandler vanligvis resultat av den totale behandlingen, dvs. også av kirurgi og/eller cytostatikabehandling.

Spesifikk oppfølging av strålebehandlingens effekter, spesielt effekter på normalvev, er viktige elementer i kvalitetssikring og kvalitetsutvikling av strålebehandlingen. Forslag til oppfølging (undersøkelse og rapportering) og behandling (tiltak) ved eventuelle sene bivirkninger skal fremkomme i de faglige anbefalingene for strålebehandling.

Anbefalinger for pasientkontroller etter avsluttet strålebehandling begrunnes ut i fra diagnose, behandlingsindikasjon og eventuell annen supplerende behandling f. eks kirurgi. Det bør fremkomme hvem som skal kontrollere, når kontrollene skal skje og hva som skal gjøres. Standardiserte måleverktøy bør brukes ved vurdering av bivirkninger og aktuelle måleverktøy angis.

6 Bruk og implementering

Forslag gis til hvordan anbefalingene skal forstås og brukes ved ulik kompleksitetsgrad av planlegging og behandling. Forslag gis til hvordan anbefalingene for stråleterapi kan implementeres klinisk ved sykehusene [8].

Tid for oppdatering: I tillegg til tid for oppdatering bør det angis hvem som er ansvarlig for det. Sannsynligvis vil det etter prosjektets slutt bli årlig/annenhvert år av den nasjonale faggruppen.

Faglige anbefalinger med utspring i KVIST arbeidet blir publisert på Strålevernets nettsted www.nrpa.no eller på KVIST passordbeskyttede portal <http://kvist.nrpa.no>.

Faglige anbefalinger i stråleterapi blir også publisert på de nasjonale faggruppens egne hjemmesider.

7 Referanser

1. Omsorg og kunnskap: Norsk kreftplan Omsorg og kunnskap: Norsk kreftplan. Norges offentlige utredninger, NOU 1997:20. Oslo: Sosial- og Helsedepartementet / Statens forvaltningstjeneste, 1997. <http://www.regjeringen.no/nb/dep/hod/dok/nouer/1997/nou-1997-20.html?id=141003> (08.02.10)
2. Nasjonal strategi for kreftområdet Nasjonal strategi for arbeid innenfor kreftomsorgen: Kvalitet, kompetanse og kapasitet. Rapport til Helsedepartementet. Oslo: Sosial- og Helsedirektoratet, 2004. http://www.regjeringen.no/nb/dep/hod/dok/rapporter_planer/rapporter/2004/nasjonal-strategi-for-arbeid-innenfor-kr.html?id=106140 (08.02.10)
3. Johannessen DC red. Pilotprosjekt for kliniske revisjoner i stråleterapi. StrålevernRapport 2004:9. Østerås: Statens strålevern, 2004. <http://www.nrpa.no/dav/d122b5f6fc.pdf> (08.02.2010)
4. Levernes SG red. Volum og doser ved strålebehandling. Definisjoner, retningslinjer for bruk, dokumentasjon og rapportering. StrålevernRapport 2003:12. Østerås: Statens strålevern, 2003. <http://www.nrpa.no/dav/a1de986ad7.pdf> (28.01.2010)
5. Prescribing, recording, and reporting photon beam therapy. ICRU Report 50. Bethesda, MD: International Commission on Radiation Units and Measurements, ICRU, 1993.
6. Prescribing, recording, and reporting photon beam therapy (Supplement to ICRU Report 50). ICRU Report 62. Bethesda, MD: International Commission on Radiation Units and Measurements, ICRU, 1999.
7. Prescribing, recording, and reporting intensity-modulated photon-beam therapy (IMRT). ICRU Report 83. Journal of the ICRU 2010; 10(1). Oxford: Oxford University Press, 2010 (in press 27.01.2010).
8. Retningslinjer for retningslinjer. Oslo: Statens helsetilsyn, 1998. http://www.shdir.no/vp/multimedia/archive/00000/is-2653-1_957a.pdf (28.01.2010)
9. The Royal College of Radiologists' Clinical Oncology Information Network. Guidelines for external beam radiotherapy. Clinical Oncology (Royal College of Radiologists) 1999; 11(4): S135-72.
10. Strålbehandling vid cancer. SBU-rapport ; nr 129/1-2. Stockholm: Statens beredning för utvärdering av medicinsk metodikk, SBU, 1996. 2 b.
11. Strålbehandling vid cancer. SBU-rapport ; nr 162/1-2. Stockholm: Statens beredning för utvärdering av medicinsk metodikk, SBU, 2003. 2 b.
12. Sobin L, Gospodarovicz M, Wittekind C, red. TNM classification of malignant tumours. Seventh edition. Geneve: International Union Against Cancer, UICC, 2009.
13. Davies AR et al. The multidisciplinary team meeting improves staging accuracy and treatment selection for gastro-esophageal cancer. Diseases of the esophagus 2006; 19(6): 496-503.
14. Heikkilä IE, red. Rekvirering av høyenergetisk stråleterapi. Strålevernrapport 2009:12. Østerås: Statens strålevern, 2009. <http://www.nrpa.no/dav/9a09d8f021.pdf> (28.01.2010).
15. Perez CA et al. Principles and practice of radiation oncology. 4. ed. Philadelphia: Lippincott, Williams & Wilkins, 2004.
16. van DYK J, red. The modern technology of radiation oncology: a compendium for medical physicists and radiation oncologists. Madison: Medical Physics Publishing, 1999.
17. Bentel GC. Radiation therapy planning. 2. ed. New York: McGraw-Hill, 1996.
18. Bortfeld TR, Chen GTY, red. High-precision radiation therapy of moving targets. Seminars in Radiation Oncology 2004; 14(1): 1-100.

-
19. Stroom JC, Heijmen BJM. Geometrical uncertainties, radiotherapy planning margins and the ICRU-62 report. *Radiotherapy and Oncology* 2002; 64: 75-83.
 20. Both JT and Zavgorodni SF. Set-up error & organ motion uncertainty: A review. *Australasian Physical and Engineering Sciences in Medicine* 1999; 22(2): 29-47.
 21. Goitein M. Organ and tumor motion: an overview. *Seminars in Radiation Oncology* 2004;14(1):2-9.
 22. van Herk M et al. The probability of correct target dosage: dose-population histograms for deriving treatment margins in radiotherapy. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics* 2000; 47: 1121-1135.
 23. Stroom JC et al. Inclusion of geometrical uncertainties in radiotherapy treatment planning by means of coverage probability. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics* 1999; 43: 905-919.
 24. Olofsen-van Acht M et al. Reduction of irradiated small bowel volume and accurate patient positioning by use of a bellyboard device in pelvic radiotherapy of gynecological cancer patients. *Radiotherapy and Oncology* 2001; 59: 87-93.
 25. Mc Kenzie A, van Herk M, Mijnheer B. Margins for geometric uncertainty around organs at risk in radiotherapy. *Radiotherapy and Oncology* 2002; 62: 299-307.
 26. Dale E. Modeling normal tissue complication probability after radiotherapy of the pelvic region. Dissertation for the degree of Doctor Scientiarum. Series of dissertations submitted to the Faculty of Mathematics and Natural Sciences, University of Oslo; No.79. Oslo: Unipub forlag, 2000.
 27. Rancati T et al. Fitting late rectal bleeding data using different NTCP models: results from an Italian multi-centric study (AIROPROS0101). *Radiotherapy and Oncology* 2004; 73(1): 21-32.
 28. Guidelines for the management of the unscheduled interruption or prolongation of a radical course of radiotherapy. BFCO(02)5. 2. edition. London: The Royal College of Radiologists, 2002.
 29. Haie-Meder C et al. Recommendations from the Gynaecological (GYN) GEC ESTRO Working Group (I): Concepts and terms in 3D image based 3D treatment planning in cervix cancer brachytherapy with emphasis on MRI assessment of GTV and CTV. *Radiotherapy and Oncology* 2005;74: 235-245.
 30. Pötter R et al. Recommendations from the Gynaecological (GYN) GEC ESTRO Working Group (II): Concepts and terms in 3D image based 3D treatment planning in cervix cancer brachytherapy – 3D dose volume parameters and aspects of 3D image-based anatomy, radiation physics, radiobiology. *Radiotherapy and Oncology* 2006; 78: 67-77.
 31. Dose and volume specification for reporting intracavitary therapy in gynecology. ICRU Report No 38. Bethesda, MD: International Commission on Radiation Units and Measurements, ICRU, 1985.
 32. Dose and volume specification for reporting interstitial therapy. ICRU Report No 58. Bethesda, MD: International Commission on Radiation Units and Measurements, ICRU, 1993.
 33. Kovacs G et al. GEC/ESTRO-EAU recommendations on temporary brachytherapy using stepping sources for localised prostate cancer. *Radiotherapy and Oncology* 2005; 74: 137-148.



Statens strålevern
Norwegian Radiation Protection Authority

StrålevernRapport 2010:1

Virksomhetsplan 2010

StrålevernRapport 2009:2

A novel dosimetric protocol for high energy photon radiotherapy beams in Norway using radiochromic film (electronic version only)

StrålevernRapport 2010:3

Om kvalitetskontroll av linac

StrålevernRapport 2010:4

Mal for utarbeidelse av faglige anbefalinger for strålebehandling i Norge