

# **DNOG**

**Strålebehandling af primære  
hjernetumorer hos voksne**

**2023**

[www.dnog.dk](http://www.dnog.dk)

# Indholdsfortegnelse

<b>1. Arbejdsgruppe .....</b>	<b>4</b>
<b>2. Kompatibilitet med tidligere retningslinjer .....</b>	<b>4</b>
<b>3. Terapiskanning .....</b>	<b>5</b>
<b>4. Definition af volumina.....</b>	<b>5</b>
4.1. <i>ICRU generelle definitioner af volumina .....</i>	5
4.2. <i>Praktisk indtegningsvejledning.....</i>	6
<b>5. Normalvæv .....</b>	<b>7</b>
5.1. <i>Relevant normalvæv .....</i>	7
5.2. <i>Dosis-volumen forhold .....</i>	7
<b>6. Dosisplanlægning .....</b>	<b>9</b>
6.1. <i>Dosis ordination og beregning af dosis.....</i>	9
6.2. <i>Prioritering af kravene .....</i>	9
6.3. <i>God planlægningsskik.....</i>	9
6.4. <i>Funktionel imaging .....</i>	10
<b>7. Behandling .....</b>	<b>10</b>
7.1. <i>Billedvejledning .....</i>	10
7.2. <i>Replanlægning .....</i>	10
7.3. <i>Afbrydelse i behandling.....</i>	11
<b>8. Kvalitetssikring.....</b>	<b>11</b>
8.1. <i>Den indledende kvalitetssikring .....</i>	11
8.2. <i>Den daglige kvalitetssikring .....</i>	11
8.3. <i>Den opfølgende kvalitetssikring .....</i>	12
<b>9. Gennemgang af specifikke tumortyper.....</b>	<b>13</b>
9.1. <i>Astrocytom, IDH muteret WHO grad 2; Oligodendrogiom, IDH muteret, 1p19q ko-deleteret WHO grad 2 .....</i>	13
9.2. <i>Astrocytom, IDH muteret WHO grad 3; Oligodendrogiom, IDH muteret, 1p19q ko-deleteret WHO grad 3 .....</i>	14
9.3. <i>Glioblastom, IDH wt WHO grad 4; Astrocytom, IDH muteret WHO grad 4 .....</i>	15
9.4. <i>Gliom i spinalkanalen.....</i>	16
9.5. <i>Meningeom WHO grad 1 .....</i>	17
9.6. <i>Meningeom WHO grad 2 og 3 .....</i>	18
9.7. <i>Ependymom WHO grad 2 .....</i>	19
9.8. <i>Ependymom WHO grad 3.....</i>	20
9.9. <i>Ependymom med spinal involvering WHO grad 2 og 3.....</i>	21
9.10. <i>Medulloblastom WHO grad 4.....</i>	22
9.11. <i>Hypofyseadenom .....</i>	23
9.12. <i>Vestibularis schwannom WHO grad 1 .....</i>	24
9.13. <i>Kraniofaryngeom WHO grad 1.....</i>	25
9.14. <i>CNS Lymfom.....</i>	26
<b>10. Atlas over relevant normalvæv i hjernen.....</b>	<b>27</b>
<b>11. QUANTEC summary Dose/Volume/Outcome Data in Brain.....</b>	<b>33</b>



## 1. Arbejdsgruppe

Dette er anden udgave af retningslinje for strålebehandling af primære hjernetumorer hos voksne, som er godkendt på bestyrelsesmøde i DNOG den 3. november 2023.

Dansk Neuro-Onkologisk Gruppe (DNOG) blev etableret i 2005 og fungerer som dansk multidisciplinær cancergruppe for de primære hjernetumorer hos voksne. DNOG er organiseret i en bestyrelse med bred repræsentation og drives af et mindre forretningsudvalg. Hertil er der flere underudvalg, som f.eks. udvalg for de enkelte fagområder herunder onkologi i hvis regi stråleretningslinjen er udformet og primært diskuteret.

Slavka Lukacova har primært forfattet udkast til denne retningslinje for strålebehandling og retningslinjen er i overensstemmelse med tilhørende DNOG retningslinje for proton behandling. Formandsskabet i DNOG har revideret færdigt, og retningslinjen er gennemgået og godkendt af bestyrelsen for DNOG.

Følgende arbejdsgruppe har primært bidraget til udarbejdelse af denne udgave af retningslinjen:

Rigshospitalet	Overlæge Aida Muhic Overlæge Søren Møller Hospitalsfysiker Flemming Kjær-Kristoffersen Overlæge Ian Law
Odense Universitetshospital	Overlæge Rikke H. Dahlrot Overlæge Steinbjørn Hansen Hospitalsfysiker Christian R. Hansen
Århus Universitetshospital	Overlæge Slavka Lukacova Hospitalsfysiker Camilla S. Byskov
DCPT	Overlæge Yasmin Lassen Hospitalsfysiker Jesper F. Kallehauge
Ålborg Universitetshospital	Overlæge Charlotte Haslund Hospitalsfysiker Thomas Overgaard Kristensen

## 2. Kompatibilitet med tidlige retningslinjer

DNOG har retningslinjer for gliomer og meningeomer ([www.dnog.dk](http://www.dnog.dk)), samt CNS lymfomer sammen med Dansk Lymfom Gruppe ([www.lymphoma.dk](http://www.lymphoma.dk)). Denne DNOG stråleretningslinje går på tværs af disse sygdomsspecifikke retningslinjer med beskrivelse af særlige forhold og vejledninger for strålebehandlingen af primære hjernetumorer hos voksne. Desuden skal den ses i sammenhæng med DNOGs protonretningslinje. Denne retningslinje for strålebehandling af hjernetumorer er baseret på principper og terminologi i ICRU 50, 62 og 83, og baseres på anvendelse af intensitetsmoduleret stråleterapi (IMRT).

### 3. Terapiskanning

Patienten lejres i rygleje således at MR- og CT-terapiskanning kan fusioneres præcist. Ved terapi CT skanning anbefales maske fiksation med forflytningspræcision < 3 mm. For CT skanning anbefales snittykkelse 1-2 mm, fra 1 cm over vertex til underkant af C3. For MR skanning anbefales snittykkelse < 3mm og som minimum følgende sekvenser:

T2/FLAIR + T1 efter indgift af gadolinium kontrast. Tidlig postoperativ MR-skanning (indenfor 48 timer postoperativt skal være tilgængeligt for targetdefinition. Ved kontraindikation af MR-skanning anbefales CT skanning med i.v. kontrast.

Hvis man bruger PET/CT for at definere metabolsk aktiv tumor (f.e., O-(2-[18F]-fluoroethyl)-L-tyrosine (FET)) bør den udføres mere end 14 dage postoperativt. Anvendelsen af PET/MR til stråleplanlægning bør undgås pga muligheden for kvantitative fejl i tumor aktivitet og indtegning.

### 4. Definition af volumina

Ved planlægning af strålebehandling defineres en række volumina, kliniske targets (CTV) og risiko organer 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)[1, 2].

#### 4.1. ICRU generelle definitioner af volumina

1. *GTV* = makroskopisk tumor volumen defineres ved CT/MR skanning. Hvis der benyttes PET skanning til at afgrænse GTV skal dette benævnes med PET.
2. *CTV* = klinisk target volumen omfatter det makroskopiske tumorvolumen, når dette findes, og volumina med suspekt (subklinisk) tumor (f.eks. margin omkring det makroskopiske tumorvolumen og resektionskavitet, 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.
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 samlede usikkerhed inden for 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* = remaining 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 specifikke 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.

**Følgende overordnede principper anvendes:**

GTV: defineres som kontrast opladende tumor på T1 vægtede MR skanning eller CT skanning; resektionskavitet inkluderes i GTV.

Ved gliomer med IDH-mutation defineres GTV som hyperintensitet på T2/FLAIR MR sekvens (korresponderer med hypodensitet på CT skanning); kontrast opladende tumor og resektionskavitet inkluderes i GTV.

**GTV(PET):** For O-(2-[(18)F]Fluoroethyl)- L-tyrosine ([18F]FET) PET defineres metabolisk aktiv tumor som værdier over 1.6-1.8 af den gennemsnitlige aktivitet i en baggrundsregion placeret i rask udseende cortex kontrallateralt til tumor. Optagelse, der tolkes som oplagt reaktivt, når der sammenholdes med tidligere PET og MR skanninger, medtages ikke [3, 4]

**CTV:** omfatter GTV med en koncentrisk margin, der som udgangspunkt ved gliomer er 10-15 mm i alle retninger. CTV krydser kun over midtlinjen ved direkte tumor indvækst eller involvering af midtlinje strukturer, f.eks. corpus callosum. Ved naturlig barriere som f.eks. knogle, tentorium, meninges reduceres margin. CTV margin reduceres også ved nærliggende risiko organer.

**PTV:** indeholder CTV med den specifikke set-up margin (SM), som kan variere med feltlokalisation, patient fiksation og anvendelse af billedvejledt korrektion (IGRT); SM margin er typisk 2-3 mm ved anvendelse af IGRT. PTV kan deles i subPTV'er, f.e. mod overflade eller overlap med OAR eller PRV.

## 4.2. Praktisk indtegningsvejledning

I henhold til bekendtgørelse nr. 48 af 25. januar 1999 (acceleratorbekendtgørelsen, ændret d. 25.6.2007) skal behandlingsplanlægningen omfatte:

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

Der bør i journalen foreligge en klar beskrivelse af indikation, target og dosisordination eller en henvisning til standardvejledning, instruks eller protokol for den givne behandling, inden target indtegning påbegyndes.

**Eksempel på arbejdsgang:**

1. Koregistrering af terapi CT og MR skanning kontrolleres.
2. GTV evt. GTV(PET) indtegnes på MR snit fusioneret med (PET)/CT snit i dosisplanlægningssystemet. Indtegning bør foregå i samarbejde mellem onkolog, radiolog og evt. nuklear mediciner. Den indtegnes på basis af tilgængelige oplysninger i journal, inklusive al billeddiagnostik.
3. CTV genereres ved at kopiere konturerne fra GTV og ekspandere isotropisk med den ønskede margin, som udgangspunkt 10-15 mm. CTV modificeres herefter for anatomiske barrierer hvis relevant: kraniet (0 mm på knoglevindue), ventrikler (5 mm), falx (0 mm), tentorium cerebelli (0 mm), synsapparat (0 mm) og hjernestamme (0 mm, undtaget mesencephalon).

4. Risikoorganer (normalvæv) indtegnes ud fra atlas; se appendix.

5. Det kan afslutningsvis være nyttigt at visualisere de indtegnede target områder i andre planer eller i 3D form (beam's eye view). Således kan man fange uhensigtsmæssigt spring i konturerne og slutteligt rette CTV til.

6. Når target indtegning er færdiggjort overdrages opgaven til dosisplanlægning (fysiker, radiograf). Afslut overdragelsen med signatur (initialer), suppleret med initialer for godkendelse af ordination og indtegning.

Der indtegnes normalvis på MR skanning, hvorefter indtegning kontrolleres og justeres på CT skanning. En kontur indtegnes manuelt på alle snit – alternativt på færre snit, hvorefter konturerne genereres ved interpolation, men i så fald skal indtegning kontrolleres og justeres på hvert enkelt snit.

## 5. Normalvæv

### 5.1. Relevant normalvæv

Relevant normalvæv defineres i henhold til CHG OAR consensus[5] og EPTN-atlas (<https://www.cancerdata.org>) [6, 7]. For bilaterale organer anbefales at bruge suffix \_R and \_L (f.eks. OpticNerve\_R, OpticNerve\_L). Ved samlet volumen af bilaterale organer bruges plural (OpticNerves).

*Kritiske risikoorganer i hjernen (i parentesen anbefalet standard nomenklatur):*

Hjernestamme (BrainStem), medulla (SpinalCord), synsnerv (OpticNerve og OpticTract), chiasma (Chiasm), øjne (Eye\_R/L\_Front, Eye\_R/L\_Back), den raske hjerne (Cerebrum, defineres som hjerne minus GTV), cochlea (Cochlea), lens (Lens).

*Ikke kritiske risikoorganer:*

Hippocampus (Hippocampus) og hypofyse (Pituitary) -kan indtegnes hos udvalgte patienter. Kliniske studier som undersøger effekt af hippocampus besparende strålebehandling er pågående.

I Appendix er vist typiske indtegninger af udvalgte risikoorganer.

### 5.2. Dosis-volumen forhold

Nedenunder er angivet relevante dosis-volumen begrænsninger, som skal overholdes hhv. tages i betragtning ved planlægning af strålebehandling. Bemærk at tolerancedoser bygger på data fra studier med konventionel strålebehandling af voksne. Ved ændret fraktionering kan tolerancen være anderledes, og nedenstående gælder således kun for fraktioneringsstørrelser mindre end eller lig med 2 Gy. Standardiseret nomenklaturen for normalvæv anbefales [5]. Ved Dmax forstås 0.027 cm<sup>3</sup>.

Tabellen angiver tærskelværdier; men efter acceptabel dosisdækning af targetvolumen bør dosis til normalvæv optimeres til mindst muligt.

	Struktur	Dosisbe-grænsning OAR (Gy)	Dosisbe-grænsning PRV (Gy)	Kommentar inkl. definition af organet	Referencer
<b>A B S O L U T</b>	BrainStem	Dmax ≤ 54 Gy	Dmax ≤ 60 Gy	Ved behandling af < 10 cm OAR til max 59 Gy er risikoen meget lille for neurologiske skader, hvorfor det kan gøres for at få targetdækning, efter patientinformation. Indtegning: Foramen magnum til bunden af 3. ventrikel	Mayo et al. IJROBP vol 76 (3) S36-S41, 2010
	SpinalCord	Dmax ≤ 45 Gy	Dmax ≤ 50 Gy	Ved dosis op til 60 Gy er risikoen estimeret til 6% hvorfor små overdoseringer kan tillades for at opnå targetdækning, efter patientinformation. Indtegning: Medulla spinalis, ikke canalis spinalis	Kirkpatrick et al. IJROBP 76 (3) s 42-9, 2010
<b>S K A L</b>	Brain-GTV	V50 ≤ 30 Gy		At holde dosis til halvdelen af den raske hjerne under 30 Gy reducerer risiko for både akutte og sene bi-virkninger. Ved Dmax < 72 Gy er der 5 % risiko for stålenekrose efter 5 år.	Lawrence et al IJROBP vol 76 (3) S 20-27
	Chiasm and OpticNerve	Dmax ≤ 54 Gy	Dmax ≤ 60 Gy	Dmax < 55 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 vol 76 (3) S28-S35, 2010
<b>E Y E</b>	Eye_Front	Dmax < 30 Gy	Dmax < 35 Gy	Selv ved overskridelse af andre constraints til synsbanerne er forreste øje værd at sparre pga. af muligheden for at bevare øjet in situ. Ved svært tørt øje ender det ofte med at øjet må fjernes.	Jeganathan et al. IJROBP 79 (3) 650-9, 2011
	Eye_Back	Dmax < 45 Gy	Dmax < 50 Gy	Retinopati kan optræd allerede efter 30 Gy, hvorfor dosis skal være så lav som mulig. Til gengæld er der en volumen effekt, så f.e. laterale retina kan forsøges skånet separat	Jeganathan et al. IJROBP 79 (3) 650-9, 2011
<b>B Ø R</b>	Cochlea	Dmean ≤ 45 Gy og D5% ≤ 55 Gy		Cochlea indtegnes (opklaring i os temporale anterior for canalis auditorius internus). Risiko for klinisk høretab ligger på 15% ved middeldoser < 47 Gy når strålebehandling gives med Cisplatin	Chan et al IJ-ROBP 73, (5) 1335-1342, 2009

	Lens	Dmax < 5 Gy	Dmax < 6 Gy	Evt. specifikke bivirkninger (kata-rakt) kan behandles	
K A N	Pituitary	Dmax ≤ 50 Gy og Dmean ≤ 30 Gy		Ingen tærskeldosis. Hormonforstyrrelser ses ved > 30 Gy og kan medføre endokrinologisk kontrol efter lokale retningslinjer.	Darzy et al. Pituitary (2009) 12

**Absolut:** Organer er livsvigtige/ nødvendige for førighed 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 behandlelig toksicitet. Kan defineres afhængigt af lokale retningslinjer/ forskningsprojekter.

## 6. Dosisplanlægning

Patienter behandles som udgangspunkt med 6 MV fotoner ved brug af flerfeltsteknik. Alle felter behandles i hver fraktion med dosishastighed mindst 0,1 Gy/min i det kliniske target område (iht. ICRU). Det skal tilstræbes homogen dosis indenfor PTV, ligesom fiksering af patienter under behandling er obligatorisk. VMAT eller IMRT behandlingsteknik anbefales. Daglig IGRT (f.eks. ExacTrac, CBCT etc.) anbefales.

### 6.1. Dosis ordination og beregning af dosis

Den ordinerede dosis til CTV angiver ønsket middeldosis til området (iht. ICRU 62 og 83 kriterier). Minimum 95 % af PTV skal være dækket af den ordinerede dosis og D2% skal være < 107 %. Underdosering af PTV accepteres ved nærliggende risikoorganer.

### 6.2. Prioritering af kravene

IMRT optimeringsalgoritmerne i dosisplanlægningssystemerne har brug for prioriteringer af de forskellige mål. For at disse prioriteringer bliver hensigtsmæssige anbefales standard prioritering (ses under afsnit 5.2). Prioritering kan naturligvis i de enkelte kliniske tilfælde være anderledes.

### 6.3. God planlægningsskik

#### Feltretninger og behandlingsteknikker

Der anvendes VMAT eller IMRT. Feltarrangementet kan variere afhængigt af tumorens placering, man skal tage udgangspunkt i felternes divergens samt isocentrets placering. Ved IMRT kan det være hensigtsmæssigt med to koplanare felter kommende fra patientens syge side, således at

mængden af hjernevæv der bestråles minimeres. De to felter vinkles væk fra hinanden og suppleres med nonkonplanare felter.

### *Konformitetsindeks (CI)*

Konformitetsindeks (Conformity Index, CI) kan bruges til at kontrollere, at den givne dosisplan ikke bestråler for store volumener unødvendigt. Der findes flere forskellige CI, beregnet på forskellig vis. Den mest simple udregning for CI er RTOGs

$$\text{CIRTOG} = \text{VRI}/\text{TV}$$

VRI: volumen af området omgivet af reference isodose kurven (95 %

af ordineret dosis)

TV: volumen af target

Dette CI er simpelt og intuitivt. Jo tættere på 1 desto bedre er planen, forudsat at dosisdækningen er identisk. CI kan bruges som en af mange metoder til at udvælge den bedste plan af flere.

### *Normalvævs dosisgrænser*

I afsnit 5.2 beskrives, hvilke dosisgrænser DNOG anbefaler. Disse grænser er et mål for den klinisk acceptable risiko for bivirkninger.

## **6.4. Funktionel imaging**

Funktionel imaging, så som diffusions eller perfusionsvægtet MR skanning (DWI, PWI), diffusion tensor imaging (DTI) og MR spektroskopi, kan give yderligere information om regional blodvolumen og mikrostruktur i tumorer. Betydning af funktionel imaging for target indtegning og dosisplanlægning er dog ikke fuldt belyst. Derfor indgår funktionel imaging ikke som en del af standardplanlægningen, men bør foregå i et protokolleret regi.

## **7. Behandling**

### **7.1. Billedvejledning**

Lejring af patienten bør verificeres (IGRT). Tolerancer og hyppighed fastlægges lokalt under hensyn til PTV margin og opstillingssikkerhed. PTV margin bør fastlægges baseret på lokale studier og skal kompensere for systematiske og tilfældige fejl. 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. 5.2 og 6.2, medmindre andet er besluttet og dokumenteret. Online MR-guided strålebehandling kan visualisere anatomiske ændringer under strålebehandling og dermed tilpasse fraktionering og/eller margina (adaptiv strålebehandling). Der er utilstrækkelig klinisk evidens for adaptiv strålebehandling og derfor bør anvendes i protokolleret regi.

### **7.2. Replanlægning**

Det bør undervejs i behandlingen vurderes, om patientens anatomi ændrer sig så meget, at patientens fiksation kompromitteres eller dosisfordeling ændres signifikant. I givet fald laves en ny stråleplan. 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 inde-værende dosisplan.

### **7.3. Afbrydelse i behandling**

Ved hver fraktion skal alle felter behandles. Patienter behandles med 5 fraktioner per uge. Såfremt der sker en afbrydelse i behandlingen, beholdes den oprindelige stråleplan med uændret total dosis og fraktionering, uanset længden af behandlingspausen. Det er vigtigt at den planlagte behandlingstid overholdes så stringent som muligt.

## **8. Kvalitetssikring**

I kliniske studier er det relevant at kvalitetssikre de grundlæggende behandlingsmetoder. Kvalitetssikring kan deles op i den indledende kvalitetssikring (bl.a. retningslinjer, dosis audits, indtegning workshops), den daglige kvalitetssikring (bl.a. tekniske kontroller af acceleratorerne, kontrol af indtegninger, dosisplaner, behandlingsopstillinger) og den opfølgende kvalitetssikring (bl.a. indrapportering og stikprøvekontrol).

### **8.1. Den indledende kvalitetssikring**

Den tekniske kvalitetssikring står nævnt i Acceleratorbekendtgørelsen 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 og Nationalt Kvalitetsprogram for Sundhedsområde hvordan der skal foreligge retningslinjer og instrukser for alle aspekter af patientbehandlingen i det Danske sundhedsvæsen. Nedenfor beskrives, hvordan man sikrer, at der gives den korrekte behandling af hjernekræft inden for DNOGs regi. Ud over disse eksterne DNOGs retningslinjer, skal der være interne retningslinjer, som beskriver hvordan det enkelte center i detaljer udfører strålebehandling af hjernekræft og derved sikrer, at behandlingen sker i overensstemmelse med DNOGs retningslinjerne.

#### ***Indtegning workshops***

Grundlag for dosisplanlægning er indtegning af tumor og det kliniske target. Indtegningsvejledningen i disse retningslinjer skal sikre, at indtegningerne bliver så ensartede som muligt. Nationale indtegningsworkshops med inddragelse af alle centre anbefales.

### **8.2. Den daglige kvalitetssikring**

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

### *Indtegningskontrol*

Indtegningen af kliniske targets og normalvæv skal godkendes af en speciellæge før dosisplanen kan godkendes. Indtegningen skal som udgangspunkt følge beskrivelsen i kapitel 4. Hvis der er afvigelser, bør dette beskrives i patientens journal.

### *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 5 og 6).

### *Billedkalibrering*

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

### **8.3. 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.

### *Rapportering af strålebehandlingsoplysninger*

For alle patienter indberettes den ordinerede dosis for CTV til DNOGs register (DNOR). Opstart og afslutning bør også indberettes.

## 9. Gennemgang af specifikke tumortyper

Beskrivelse af baggrund og indikation for strålebehandling af de specifikke sygdomsgrupper findes i DNOG's retningslinjer for Gliom og Meningeom ([www.dnog.dk](http://www.dnog.dk)) og for CNS lymfomer ([www.lymphoma.dk](http://www.lymphoma.dk)). Desuden skal indikation vurderes i sammenhæng med DNOGs protonretningslinje.

### 9.1. Astrocytom, IDH muteret WHO grad 2

#### Oligodendrogiom, IDH muteret, 1p19q ko-deleteret WHO grad 2

##### *Indikation*

Anbefales til patienter med resttumor, som medfører symptomer, der ikke kan håndteres medicinsk, eller hvis de har progredierende ikke operabel tumor. Forudsat at patienten har stabil sygdom, og der kan gennemføres en sikker opfølgning, anbefales der 'wait and scan' strategi. Til risikovurdering anvendes Pignatti score [8]eller en valideret EORTC online kalkulator <http://www.eortc.be/tools/Iggcalculator> [9]. Strålebehandling kombineres med efterfølgende kemoterapi ([www.dnog.dk](http://www.dnog.dk)). Valg af stråledosis baserer sig på EORTC22844 og NCCTG/RTOG/ECOG studier, hvor dosisøgning højere end 45-50.4 Gy medførte mere neurotoksicitet, uden at man kunne forlænge den samlede overlevelse [10, 11]. Derfor er anbefalingen at bruge en lavere total dosis og typisk vælges 50.4 Gy med 1.8 Gy per fraktion [12].

Indikation for protonbehandling overvejes (se DNOGs guidelines for protonbehandling).

##### *Targetdefinition*

**GTV:** Tumor defineret som hypersintensitet på T2/FLAIR MR sekvens (korresponderer med hypodensitet på CT skanning) plus resektionskavitet.

Ved makroradikal tumorfjernelse uden T2/FLAIR forandringer er GTV = resektionskavitet.

**CTV:** Omfatter GTV med en koncentrisk margin, der som udgangspunkt er 10 mm i alle retninger. CTV krydser kun over midtlinjen ved direkte tumor involvering eller ved involvering af midtlinje strukturer, f.eks. corpus callosum. CTV margin reduceres ved anatomisk barriere som f.eks. knogle (på knoglevindue), tentorium cerebelli, falx, det optiske apparat, chiasma og hjernestamme; under forudsætning, at der ikke er direkte tumorinvolvering.

**PTV:** Indeholder CTV med den specifikke set-up margin (SM), som kan variere med feltlokalisering, patient fiksation og anvendelse af billedevejledt korrektion. SM er typisk 2-3 mm. Det anbefales, at de enkelte afdelinger skaffer specifikke data for deres respektive SM. PTV kan deles i subPTV'er, f.eks. mod overflade eller overlap med OAR eller PRV.

##### *Doseringsoplæg til CTV*

Total dosis: 50.4 Gy

Dosis per fraktion: 1.8 Gy per fraktion

Fraktionering: 28 fraktioner, 5 fraktioner ugentligt

## 9.2. Astrocytom, IDH muteret WHO grad 3

### Oligodendrogiom, IDH muteret, 1p19q ko-deleteret WHO grad 3

#### *Indikation*

Anbefales at alle patienter tilbydes postoperativ strålebehandling, der gennemføres så snart patienten er postoperativ restitueret og klinisk vurderet egnet. Postoperativ strålebehandling kombineres med adjuverende kemobehandling ([www.dnog.dk](http://www.dnog.dk)).

Der er forskelle i EORTCs og RTOGs anbefalinger vedr. target indtegning og dosisplanlægning. I RTOG behandler man med "cone down" teknik til T2/FLAIR hyperintensitet (ødem volumen) med sekventielt boost til kontrastoplade del af tumor. Det medfører ofte store strålevolumina med øget risiko for behandlingsrelateret toksicitet [13]. I EORTC behandler man "kun" et PTV (EORTC 26081-22086, EORTC 26053-2205 trial). Det baserer sig på den betragtning, at 80-90 % af recidiver opstår i 2-3 cm afstand fra den kontrastoplade tumor [14-17] og ved reduktion af target volumen forventes mindre toksicitet. Denne retningslinje tager udgangspunkt i EORTCs anbefaling.

Indikation for protonbehandling overvejes (se DNOGs guidelines for protonbehandling).

#### *Targetdefinition*

**GTV:** Tumor defineres som hyperintensitet på T2/FLAIR MR sekvens (korresponderer med hypodensitet på CT skanning) plus kontrastoplade tumor på T1 vægtet MR skanning/CT skanning plus resektionskavitet.

Ved makroradikal tumorfjernelse uden T2/FLAIR forandringer er GTV = resektionskavitet.

**CTV:** omfatter GTV med en koncentrisk margin, der som udgangspunkt er 10 mm i alle retninger. CTV krydser over midtlinjen kun ved direkte tumor indvækst eller involvering af midtlinje strukturer, f.eks. corpus callosum. CTV margin reduceres ved anatomisk barriere som f.eks. knogle (på knoglevindue), tentorium cerebelli, falx, det optiske apparat/chiasma og hjernestamme - under forudsætning, at der ikke er direkte tumorinvolvering.

**PTV:** indeholder CTV med den specifikke set-up margin (SM), som kan variere med feltlokalisering, patient fiksation og anvendelse af billedvejledt korrektion. SM er typisk 2-3 mm. Det anbefales, at de enkelte afdelinger skaffer specifikke data for deres respektive SM. PTV kan deles i subPTV'er, f.eks. ved overlap med OAR eller PRV eller ved hudenær beliggenhed.

Ved stort PTV volumen kan man overveje at behandle med 45-50.4 Gy til PTV med boost til den kontrastoplade del.

#### *Doseringsoplæg til CTV*

Total dosis: 59.4 Gy

Dosis per fraktion: 1.8 Gy

Fraktionering: 33 fraktioner, 5 fraktioner om ugen

### **9.3. Glioblastom, IDH wt WHO grad 4**

#### **Astrocytom, IDH muteret WHO grad 4**

##### *Indikation*

Anbefales at alle patienter tilbydes postoperativ strålebehandling, der gennemføres så snart patienten er postoperativ restitueret og klinisk vurderet egnet. Strålebehandling kombineres med konkomitant og adjuverende kemoterapi ([www.dnog.dk](http://www.dnog.dk)). Denne retningslinje tager udgangspunkt i ESTRO-EANO guideline [18].

Der er IKKE indikation for protonbehandling (se DNOGs guidelines for protonbehandling).

##### *Targetdefinition*

**GTV:** defineres som kontrast opladende tumor på T1 vægtede MR skanning eller CT skanning plus resektionskavitet.

Hyperintensitet på T2/FLAIR defineres som GTV kun for patienter med Astrocytom grad 4.

**CTV:** omfatter GTV med en koncentrisk margin, der som udgangspunkt er 15 mm i alle retninger. CTV krydser over midtlinjen kun ved direkte tumor indvækst eller involvering af midtlinje strukturer, f.eks. corpus callosum. CTV margin reduceres ved anatomisk barriere som f.eks. knogle (på knoglevindue), tentorium cerebelli, falx, det optiske apparat/chiasma og hjernestamme under forudsætning, at der ikke er direkte tumorinvolvering.

**PTV:** indeholder CTV med den specifikke set-up margin (SM), som kan variere med feltlokalisation, patient fiksation og anvendelse af billedvejledt korrektion. SM er typisk 2-3 mm. Det anbefales, at de enkelte afdelinger skaffer specifikke data for deres respektive SM. PTV kan deles i subPTV'er, f.eks. mod overflade eller overlap med OAR eller PRV.

For patienter med høj alder (over 70 år) og/eller med svækket almentilstand (PS=2), kan der overvejes hypofraktioneret konform strålebehandling, f.eks. 40 Gy givet over 15 fraktioner eller 34 Gy givet over 10 fraktioner, 5 fraktioner om ugen. Ved store eller multifokale tumorer kan CTV margin reduceres til 1 cm (CTV < 350 cc).

##### *Doseringoplæg til CTV*

Total dosis: 60 Gy

Dosis per fraktion: 2.0 Gy

Fraktionering: 30 fraktioner, 5 fraktioner om ugen

## 9.4. Gliom i spinalkanalen

### *Indikation*

Anbefales til patienter med symptomer eller progredierende ikke operabel tumor. Typisk billeddiagnostisk diagnose med intramedullær lokalisation hvor der ikke er mulighed for operation eller biopsi.

Indikation for protonbehandling overvejes (se DNOGs guidelines for protonbehandling).

### *Targetdefinition*

**GTV:** Tumor defineres som hyperintensitet på T2/FLAIR MR sekvens (korresponderer med hypodensitet på CT skanning) plus kontrastopladende tumor på T1 vægtet MR skanning.

**CTV:** Omfatter GTV med en koncentrisk margin inden for medulla spinalis, der som udgangspunkt er 10 mm i alle retninger.

**PTV:** Indeholder CTV med den specifikke set-up margin (SM), som kan variere med feltlokalisering, patient fiksation og anvendelse af billedvejledt korrektion. SM er typisk 2-3 mm. Det anbefales, at de enkelte afdelinger skaffer specifikke data for deres respektive SM. PTV kan deles i subPTV'er, f.eks. mod overflade eller overlap med OAR eller PRV.

### *Doseringsoplæg til CTV*

Total dosis: 45-50.4 Gy

Dosis per fraktion: 1.8 Gy per fraktion

Fraktionering: 25-28 fraktioner, 5 fraktioner ugentligt

Ved større tumorudbredning reduceres dosis til 45Gy/25F

## 9.5. Meningeom WHO grad 1

### *Indikation*

Iht. gældende nationale retningslinje for meningeom ([www.dnog.dk](http://www.dnog.dk)) og ESTRO-ACROP guidelines[19].

Indikation for protonbehandling overvejes (se DNOGs guidelines for protonbehandling).

### *Targetdefinition*

**GTV:** defineres som kontrast-opladende tumor/rest tumor på T1 vægtede MR skanning. Patologisk opladning af dura (dura tails) og knogleforandringer ved knogleinvasion inkluderes i GTV. PET imaging med radioaktivt mærkede DOTA- konjugerede peptide ([<sup>68</sup>Ga]Ga-DOTATAOC, [<sup>68</sup>Ga]Ga-DOTATATE) bruges til GTV indtegning, specielt ved større tumorer med infiltration parapharyngealt, i vener, i muskler, i knogler, og i hud som er vanskelige at definere.

**CTV = GTV**

**PTV:** indeholder CTV med den specifikke set-up margin (SM), som kan variere med feltlokalisation, patient fixation og anvendelse af billedvejledt korrektion. SM er typisk 2-3 mm. Det anbefales, at de enkelte afdelinger skaffer specifikke data for deres respektive SM. PTV kan deles i subPTV'er, f.e. mod overflade eller overlap med OAR eller PRV.

### *Doseringsooplæg*

Total dosis: 54 Gy

Dosis per fraktion: 1.8 Gy per fraktion

Fraktionering: 30 fraktioner, 5 fraktioner ugentligt

Ved involvering af n. opticus/chiasma (inkl. ved opticusmeningeom) og synsnedsættelse, bør dosis reduceres til 50,4 Gy

Små meningeomer (< 3 cm) med afstand fra kritiske risikoorganer som synsapparat eller hjerne-stamme kan behandles med stereotaksi, dosis oplæg er 13-18 Gy for SRS (< 2cm) og 21-27 Gy/3 fraktioner (2-3 cm).

## 9.6. Meningeom WHO grad 2 og 3

### *Indikation*

Iht. gældende nationale retningslinje for meningeom ([www.dnog.dk](http://www.dnog.dk)) gives som primærbehandling efter operation eller biopsi. Ved meningeom grad 2 og gross tumor resektion vælges dog typisk tæt observation frem for strålebehandling. Retningslinjen tager udgangspunkt i EORTC 1308/ROAM protokol, EANO guidelines [20] og ESTRO-ACROP guidelines [19].

Indikation for protonbehandling overvejes (se DNOGs guidelines for protonbehandling).

### *Targetdefinition*

**GTV:** defineret som kontrast opladende tumor/tumorrest på T1 vægtet MR skanning. Patologisk opladning af dura (dura tails), knogleforandringer ved knogleinvasion og resektionskavitet inkluderes i GTV. PET imaging med radioaktivt mærkede DOTA- konjugerede peptide ([68Ga]Ga-DOTATOC, ([68Ga]Ga-DOTATATE) kan bruges til GTV indtegning, specielt ved større tumorer med parapharyngeal infiltration eller knogleindvækst som er vanskeligt at definere.

**CTV:** omfatter GTV med en koncentrisk margin, der som udgangspunkt er 10 mm i alle retninger. Der korrigeres for anatomiske barrierer og hjerneparenchymet hvor margin reduceres til 3-5 mm.

**PTV:** indeholder CTV med den specifikke set-up margin (SM), som kan variere med feltlokalisation, patient fixation og anvendelse af billedvejledt korrektion. SM er typisk 2-3 mm. Det anbefales, at de enkelte afdelinger skaffer specifikke data for deres respektive SM. PTV kan deles i subPTV'er, f.eks. mod overflade eller overlap med OAR eller PRV.

### *Doseringsoplæg*

Total dosis:	59.4
Dosis per fraktion:	1.8 Gy per fraktion
Fraktionering:	33 fraktioner, 5 fraktioner ugentligt

## 9.7. Ependymom WHO grad 2

### *Indikation*

Primærbehandlingen ved lokaliseret Grad 2 ependymom er resektion med efterfølgende observation. Strålebehandling er indiceret ved ikke-radikal resektion eller ved ikke operabelt recidiv. Retningslinje tager udgangspunkt i SIOP Ependymom II protokol og EANO guidelines [21].

Indikation for protonbehandling overvejes (se DNOGs guidelines for protonbehandling).

### *Targetdefinition*

**GTV:** Tumor (områder med lav densitet på CT-scanning og/eller høj densitet på T2-vægtet MR-scanning) defineret på den præoperative skanning. Biopsi kanal eller cikatrice efter kirurgien inkluderes ikke.

**CTV:** GTV tillægges en margin på 10 mm (undtagen for knoglestrukturer). Margin mod hjerne-stamme reduceres til 5 mm. Der korrigeres for meninges og anatomiske strukturer hvor relevant.

**PTV:** indeholder CTV med den specifikke set-up margin (SM), som kan variere med feltlokalisering, patient fixation og anvendelse af billedvejledt korrektion. SM er typisk 2-3 mm. Det anbefales, at de enkelte afdelinger skaffer specifikke data for deres respektive SM. PTV kan deles i subPTV'er, f.e. mod overflade eller overlap med OAR eller PRV.

### *Doseringsoplæg*

Total dosis: 54-59.4 Gy

Dosis per fraktion: 1.8 Gy per fraktion

Fraktionering: 30-33 fraktioner, 5 fraktioner ugentligt

## 9.8. Ependymom WHO grad 3

### *Indikation*

Primærbehandling efter operation eller biopsi. Retningslinje tager udgangspunkt i SIOP Ependymom II protokol og EANO guideline [21].

Indikation for protonbehandling overvejes (se DNOGs guidelines for protonbehandling).

### *Targetdefinition*

**GTV:** Tumor (områder med lav densitet på CT-scanning og/eller høj densitet på T2-vægtet MR-scanning) defineret på den præoperative scanning. Biopsi kanal eller cikatrice efter kirurgien inkluderes ikke.

**CTV:** GTV tillægges en margin på 10 mm (undtagen for knoglestrukturer). Margin mod hjerne-stamme reduceres til 5 mm. Der korrigeres for anatomiske strukturer hvor relevant.

**PTV:** indeholder CTV med den specifikke set-up margin (SM), som kan variere med feltlokalisation, patient fixation og anvendelse af billedvejledt korrektion. SM er typisk 2-3 mm. Det anbefales, at de enkelte afdelinger skaffer specifikke data for deres respektive SM. PTV kan deles i subPTV'er, f.eks. mod overflade eller overlap med OAR eller PRV.

### *Doseringsoplæg*

Total dosis: 59.4 Gy

Dosis per fraktion: 1.8 per fraktion

Fraktionering: 33 fraktioner, 5 fraktioner ugentligt

## 9.9. Ependymom med spinal involvering WHO grad 2 og 3

### *Indikation*

Primærbehandling efter operation eller biopsi. Retningslinje tager udgangspunkt i SIOP Ependymom II protokol og EANO guideline [21].

Bør henvises direkte til protonbehandling på DCPT jvf protonretningslinje. Såfremt der er forhold der forhindrer dette kan strålebehandling gives med fotoner.

### *Targetdefinition*

#### **GTv:**

GTv-1: Primærtumor (Tumor (områder med lav densitet på CT-scanning og/eller høj densitet på T2-vægtet MR-scanning) defineret på den præoperative scanning).

GTv-2: Spinale metastaser

#### **CTv:**

CTv-1: GTv-1 tillægges en margin på 10 mm (undtagen for knoglestrukturer). Margin mod hjerne-stamme reduceres til 5 mm. Der korrigeres for anatomiske strukturer hvor relevant.

CTv-2: GTv-2 tillægges en margin på 10 mm

CTv-3: Den indre benede afgrænsning af kraniet, spinalkanal og nerverødder svarende til den meningeale afgrænsning. CTv-1 og CTv-2 inkluderes i CTv-3.

**PTV:** indeholder CTv med den specifikke set-up margin (SM), som kan variere med feltlokalisation, patient fixation og anvendelse af billedvejledt korrektion. SM er typisk 2-3 mm. Det anbefales, at de enkelte afdelinger skaffer specifikke data for deres respektive SM. PTV kan deles i subPTV'er, f.eks. mod overflade eller overlap med OAR eller PRV.

### *Doseringssoplæg*

Total dosis: CTv-1: 59.4 Gy

Dosis per fraktion: 1.8 Gy per fraktion

Fraktionering: 33 fraktioner, 5 fraktioner ugentligt

Total dosis: CTv-2: 45-50.4 Gy

Dosis per fraktion: 1.8 Gy per fraktion

Fraktionering: 25-28 fraktioner, 5 fraktioner ugentligt

Total dosis: CTv-3: 36 Gy

Dosis per fraktion: 1.8 Gy per fraktion

Fraktionering: 20 fraktioner, 5 fraktioner ugentligt

Ved stor udbredning af spinal metastase overvejes CTv-2 dosis reduceret til 45Gy/25F

## 9.10. Medulloblastom WHO grad 4

### *Indikation*

Primærbehandling efter operation eller biopsi. Retningslinje tager udgangspunkt i EANO medulloblastom guideline [22].

Bør henvises direkte til protonbehandling på DCPT jvf protonretningslinje. Såfremt der er forhold der forhindrer dette kan strålebehandling gives med fotoner.

### *Targetdefinition*

#### **GTV:**

**GTV-1:** Primærtumor defineret ud fra T1/T2 vægtet MR scanning, inkluderende residual tumor og resektions kavitetten. (kontrastopladning på T1- vægtet MR scanning og/eller høj densitet på T2-vægtet MR scanning).

**GTV-2:** Spinale metastaser

#### **CTV:**

**CTV-1:** GTV-1 tillægges en margin på 10 mm (undtagen for knoglestrukturer). Der korrigeres for anatomiske strukturer hvor relevant.

**CTV-2:** GTV-2 tillægges en margin på 10 mm

**CTV-3:** Den indre benede afgrænsning af kraniet, spinalkanal og nerverødder svarende til den meningeale afgrænsning ned til vertebrae S3-niveau. CTV-1 og CTV-2 inkluderes i CTV-3.

**PTV:** indeholder CTV med den specifikke set-up margin (SM), som kan variere med feltlokalisering, patient fixation og anvendelse af billedvejledt korrektion. SM er typisk 2-3 mm. Det anbefales, at de enkelte afdelinger skaffer specifikke data for deres respektive SM. PTV kan deles i subPTV'er, f.eks. mod overflade eller overlap med OAR eller PRV.

### *Doseringsoplæg*

Total dosis: CTV-1: 54 Gy

Dosis per fraktion: 1.8 Gy per fraktion

Fraktionering: 30 fraktioner, 5 fraktioner ugentligt

Total dosis: CTV-2: 45-50.4 Gy

Dosis per fraktion: 1.8 Gy per fraktion

Fraktionering: 25-28 fraktioner, 5 fraktioner ugentligt

Total dosis: CTV-3: 36 Gy

Dosis per fraktion: 1.8 Gy per fraktion

Fraktionering: 20 fraktioner, 5 fraktioner ugentligt

Ved stor udbredning af spinal metastase overvejes CTV-2 dosis reduceret til 45Gy/25F

CTV-3 dosis reduceres til 30.6Gy/17F ved god prognose gruppe: Patienter med M0, klassisk MDB, desmoplastisk nodulær MB, ingen resttumor > 1.5 cm<sup>2</sup>.

Yngre patienter 18-21 år behandles iht. børneprotokoller (-kontakt DCPT).

## 9.11. Hypofyseadenom

### *Indikation*

Standardbehandlingen ved hypofyseadenom er kirurgisk ekstirpation suppleret med endokrin behandling. Strålebehandling er indiceret ved ikke-operabel tumor/resttumor som forårsager tryksymptomer eller indebærer risiko herfor. Retningslinje tager udgangspunkt i ESTRO-ACROP guidelines [19].

Indikation for proton behandling overvejes (se DNOGs guidelines for protonbehandling).

### *Targetdefinition*

**GTV:** defineres som synlig tumor på MR-skanning.

**CTV** = GTV. Ved invasiv vækst kan man tillæge en 2–3 mm CTV-margin for at inkludere mikroskopisk sygdom.

**PTV:** indeholder CTV med den specifikke set-up margin (SM), som kan variere med feltlokalisering, patient fixation og anvendelse af billedvejledt korrektion. SM er typisk 2-3 mm. Det anbefales, at de enkelte afdelinger skaffer specifikke data for deres respektive SM. PTV kan deles i subPTV'er, f.e. mod overflade eller overlap med OAR eller PRV.

### *Doseringsoplæg*

Total dosis: 45 Gy

Dosis per fraktion: 1.8 Gy per fraktion

Fraktionering: 25 fraktioner, 5 fraktioner ugentligt

Større tumorer kan behandles med 50.4 Gy i total dosis med 1,8 Gy per fraktion

Hormon producerede adenomer anbefales behandlet med 54 Gy i total dosis med 1,8 Gy per fraktion.

De små tumorer (<2-2.5 cm) med afstand fra kritiske risikoorganer som synsapparat eller hjerne-stamme kan behandles med stereotaktisk stråleterapi (SRS 13–16 Gy eller 16–25 Gy/ 3-5 fraktioner).

## 9.12. Vestibularis schwannom WHO grad 1

### *Indikation*

Retningslinje tager udgangspunkt i ESTRO-ACROP guidelines [19].

Indikation for proton behandling overvejes (se DNOGs guidelines for protonbehandling).

### *Targetdefinition*

**GTV:** defineres som synlig tumor på MR-skanning.

**CTV** = GTV.

**PTV:** indeholder CTV med den specifikke set-up margin (SM), som kan variere med feltlokalisation, patient fixation og anvendelse af billedvejledt korrektion. SM er typisk 2-3 mm. Det anbefales, at de enkelte afdelinger skaffer specifikke data for deres respektive SM. PTV kan deles i subPTV'er, f.e. mod overflade eller overlap med OAR eller PRV.

### *Doseringsoplæg*

Total dosis: 54 Gy

Dosis per fraktion: 1.8 Gy per fraktion

Fraktionering: 30 fraktioner, 5 fraktioner ugentligt

De små tumorer (<2 cm) kan behandles med stereotaktisk stråleterapi (SRS 13–16 Gy eller 16–25 Gy/ 3-5 fraktioner).

## 9.13. Kraniofaryngeom WHO grad 1

### *Indikation*

Retningslinje tager udgangspunkt i ESTRO-ACROP guidelines [19].

Indikation for proton behandling overvejes (se DNOGs guidelines for protonbehandling).

### *Targetdefinition*

**GTV:** defineres som synlig tumor på MR-skanning.

**CTV** = GTV. Ved tegn til invasiv vækst kan man tillæge en 3-5 mm margin for at inkludere mikroskopisk sygdom (obs cystedannelse).

**PTV:** indeholder CTV med den specifikke set-up margin (SM), som kan variere med feltlokalisation, patient fixation og anvendelse af billedvejledt korrektion. SM er typisk 2-3 mm. Det anbefales, at de enkelte afdelinger skaffer specifikke data for deres respektive SM. PTV kan deles i subPTV'er, f.e. mod overflade eller overlap med OAR eller PRV.

### *Doseringssoplæg*

Total dosis: 54 Gy

Dosis per fraktion: 1.8 Gy per fraktion

Fraktionering: 30 fraktioner, 5 fraktioner ugentligt

Ved involvering af n. opticus/chiasma og synsnedsættelse, bør dosis reduceres til 50,4 Gy

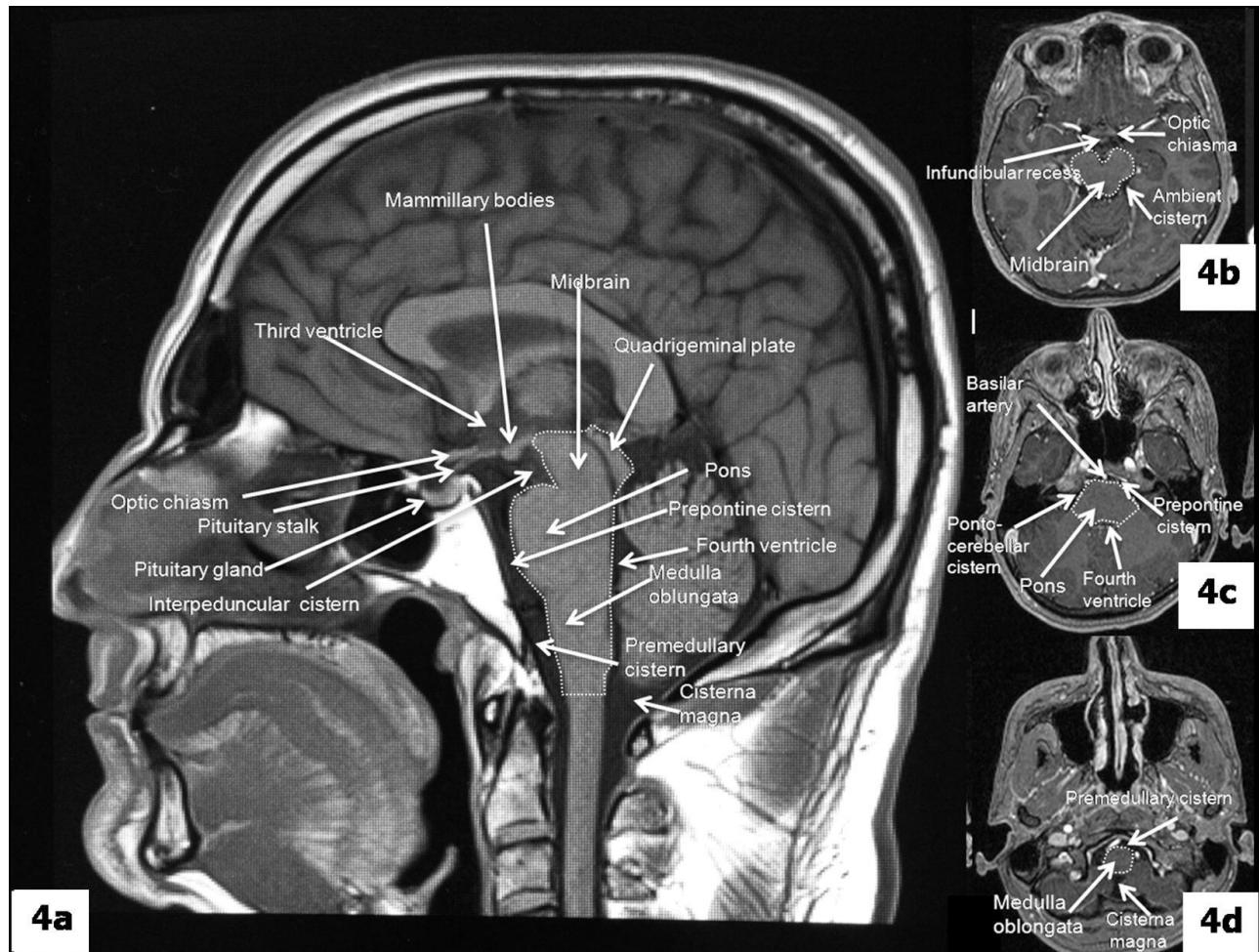
De små tumorer (<2 cm) kan behandles med stereotaktisk stråleterapi (SRS 13–16 Gy eller 16–25 Gy/ 3-5 fraktioner).

## **9.14. CNS Lymfom**

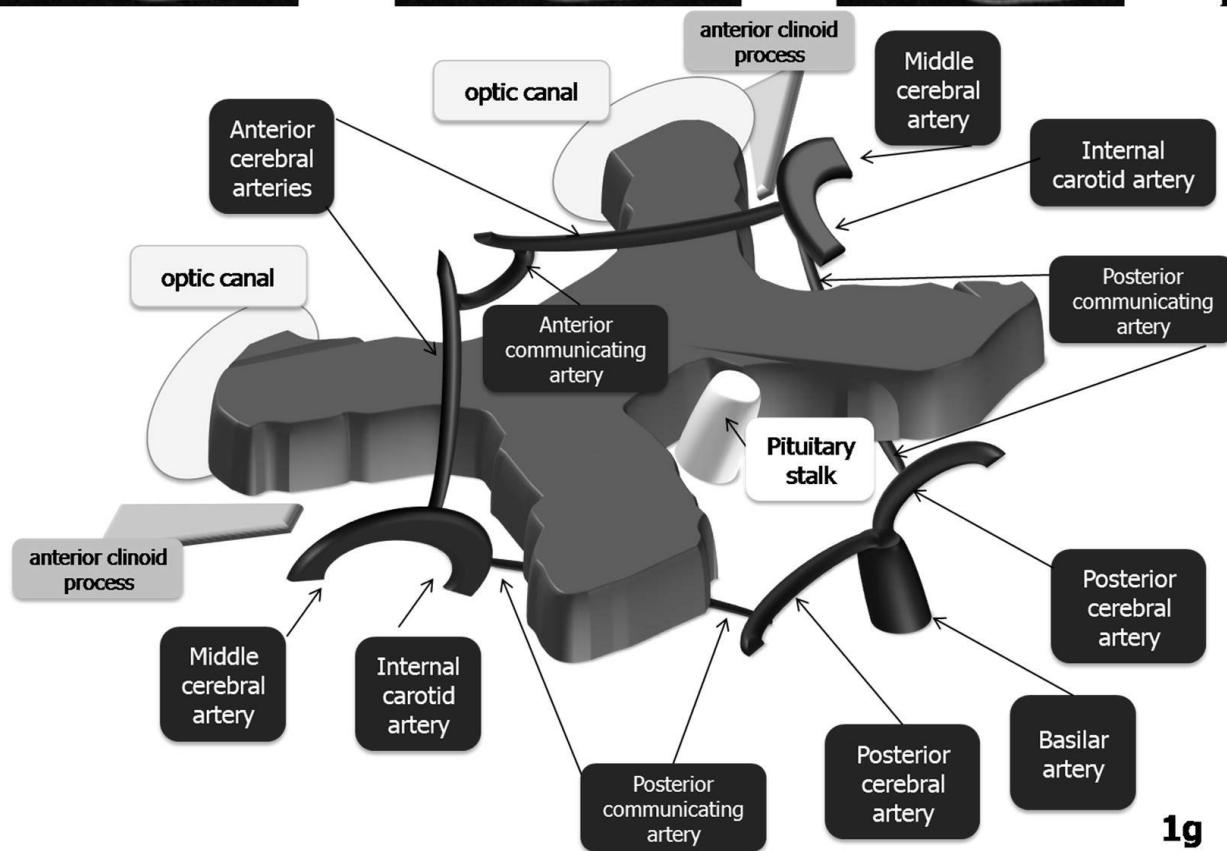
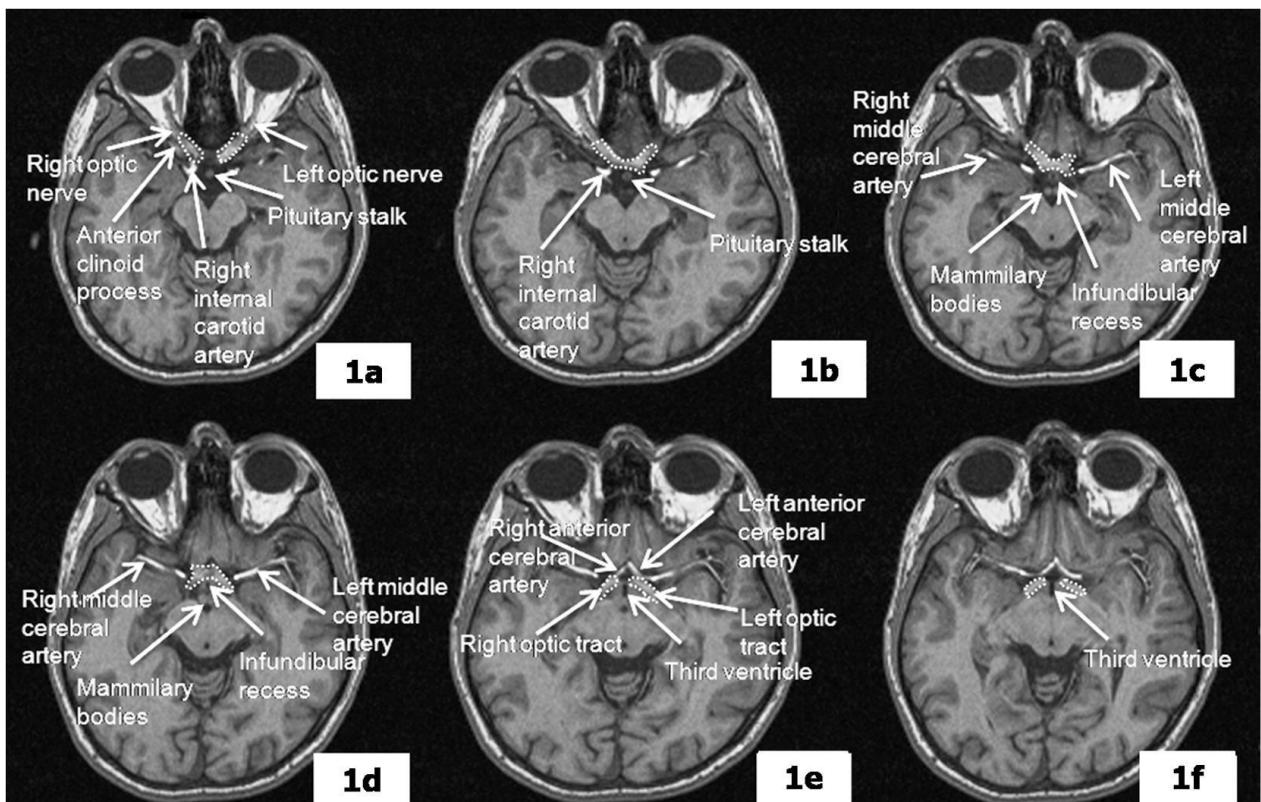
Der henvises til 'Retningslinjer for CNS-lymfom – diagnostik, behandling, rehabilitering' ([https://www.dmcg.dk/siteassets/kliniske-retningslinjer---skabeloner-og-vejledninger/kliniske-retningslinjer-opdelt-pa-dmcg/dlg/dlg\\_cns-lymfom\\_v.2.0\\_admgodk291222.pdf](https://www.dmcg.dk/siteassets/kliniske-retningslinjer---skabeloner-og-vejledninger/kliniske-retningslinjer-opdelt-pa-dmcg/dlg/dlg_cns-lymfom_v.2.0_admgodk291222.pdf)) som Dansk Lymfom Gruppe har udarbejdet med deltagelse fra DNOG. Detaljer omkring strålebehandling er beskrevet i retningslinjerne for strålebehandling af ekstranodale lymfomer udarbejdet af International Lymphoma Radiation Oncology Group [23].

## 10. Atlas over relevant normalvæv i hjernen

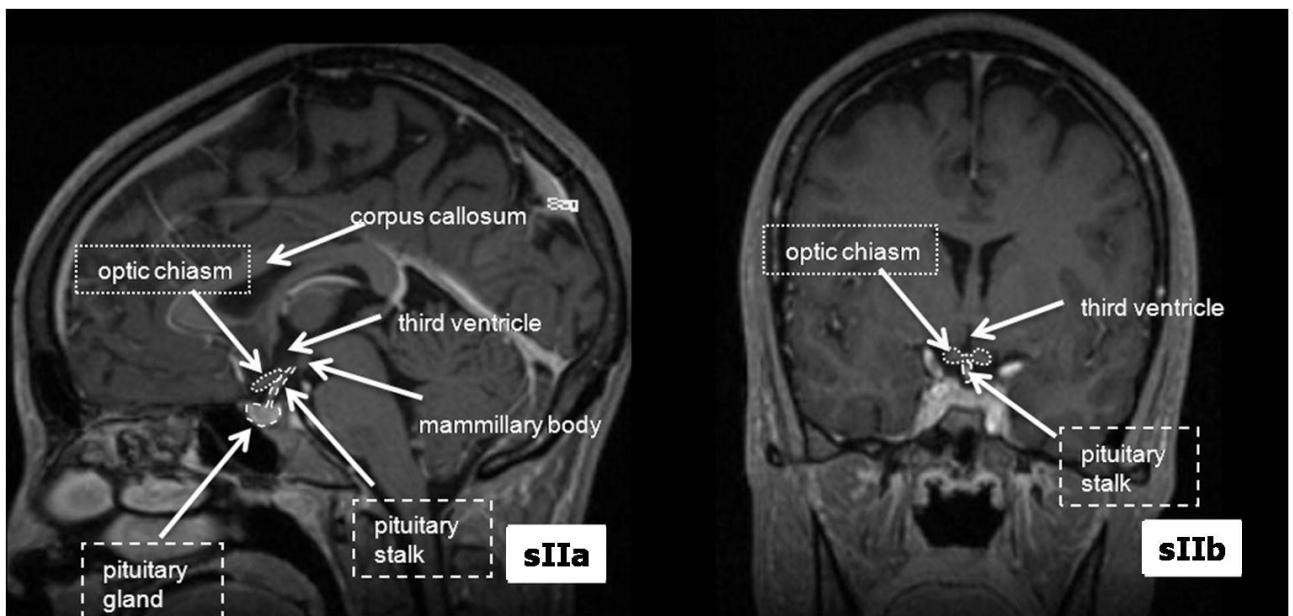
Billeder er fra Scoccianti, S., et al., Radiother Oncol, 2015. 114(2): p. 230-8. Copyright © 2015 Elsevier



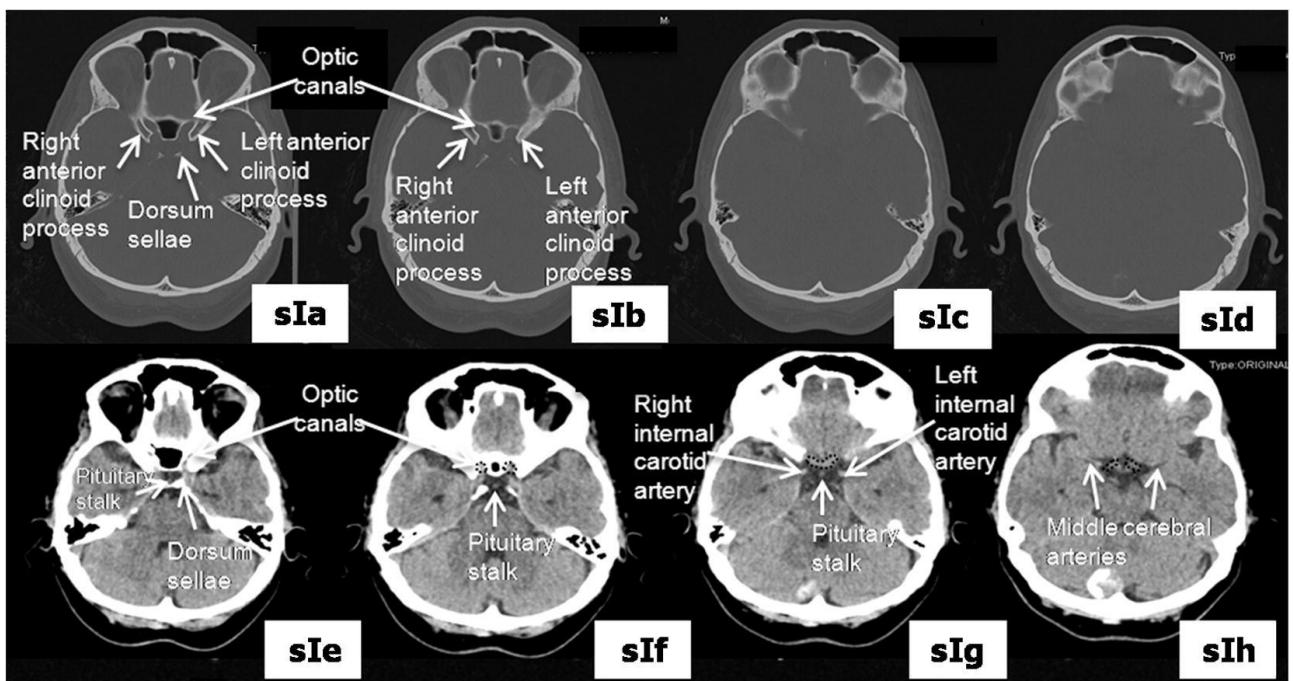
**Brainstem** on sagittal T1-weighted MRI scan (4a) and on axial T1-weighted MRI scan with contrast (4b: image at level of midbrain; 4c: image at level of pons; 4d: image at level of medulla oblongata). Brainstem is contoured as a dotted line.



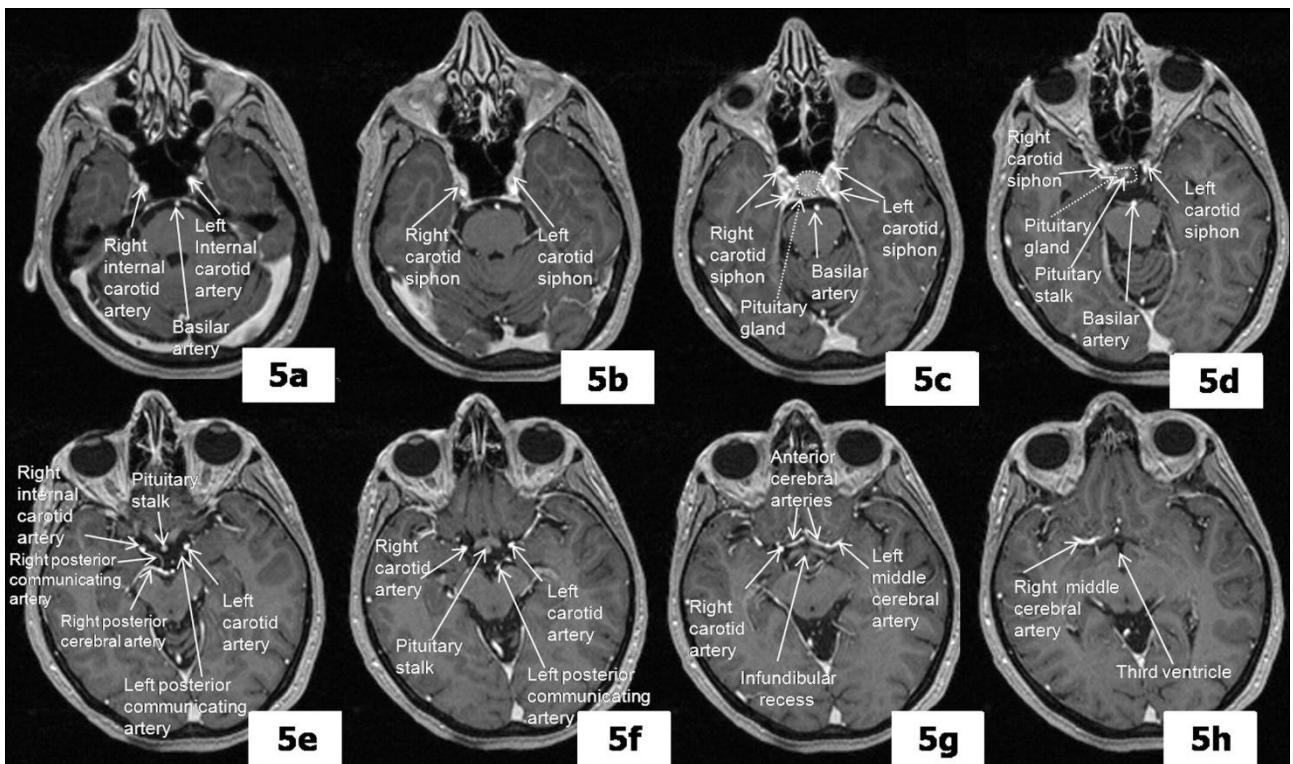
Region of the **optic chiasm** as it appears on axial T1-weighted MRI scan with contrast. Optic chiasm is contoured as a dotted line. (g) Anatomy of the optic chiasm and its relationship to the circle of Willis.



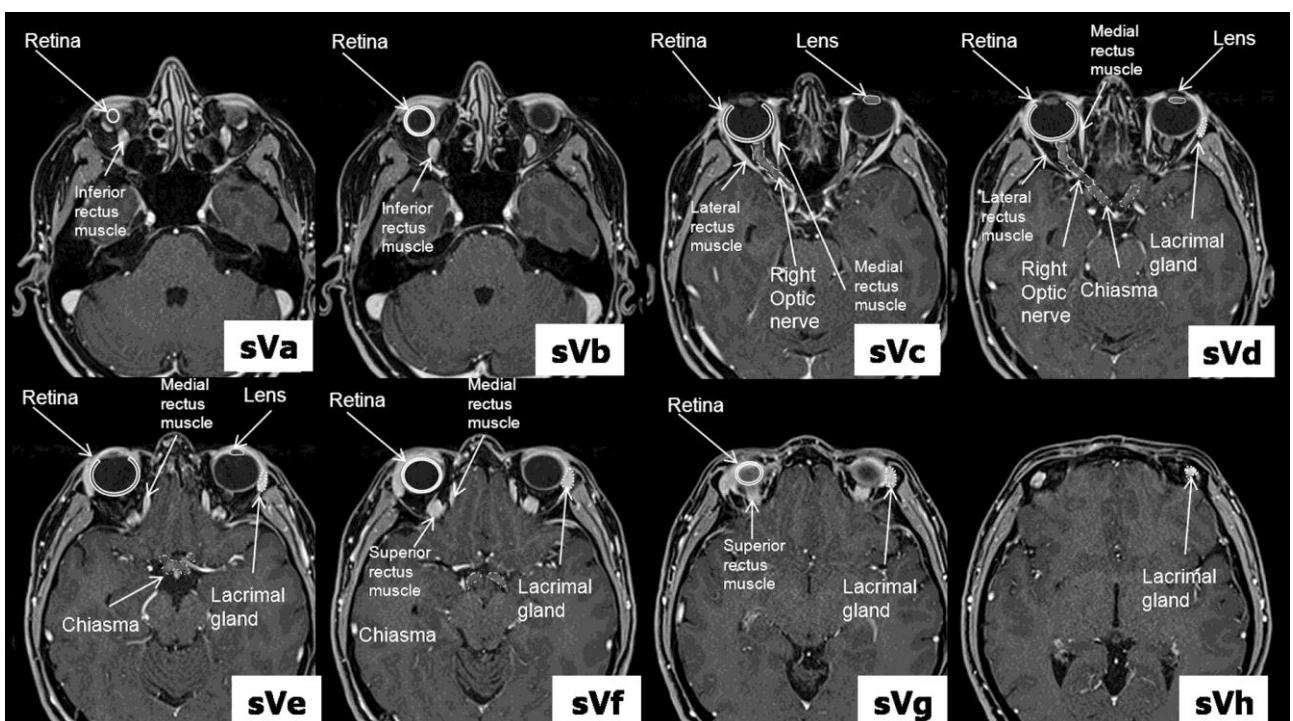
Region of the **optic chiasm** on sagittal and coronal T1-weighted MRI scan.



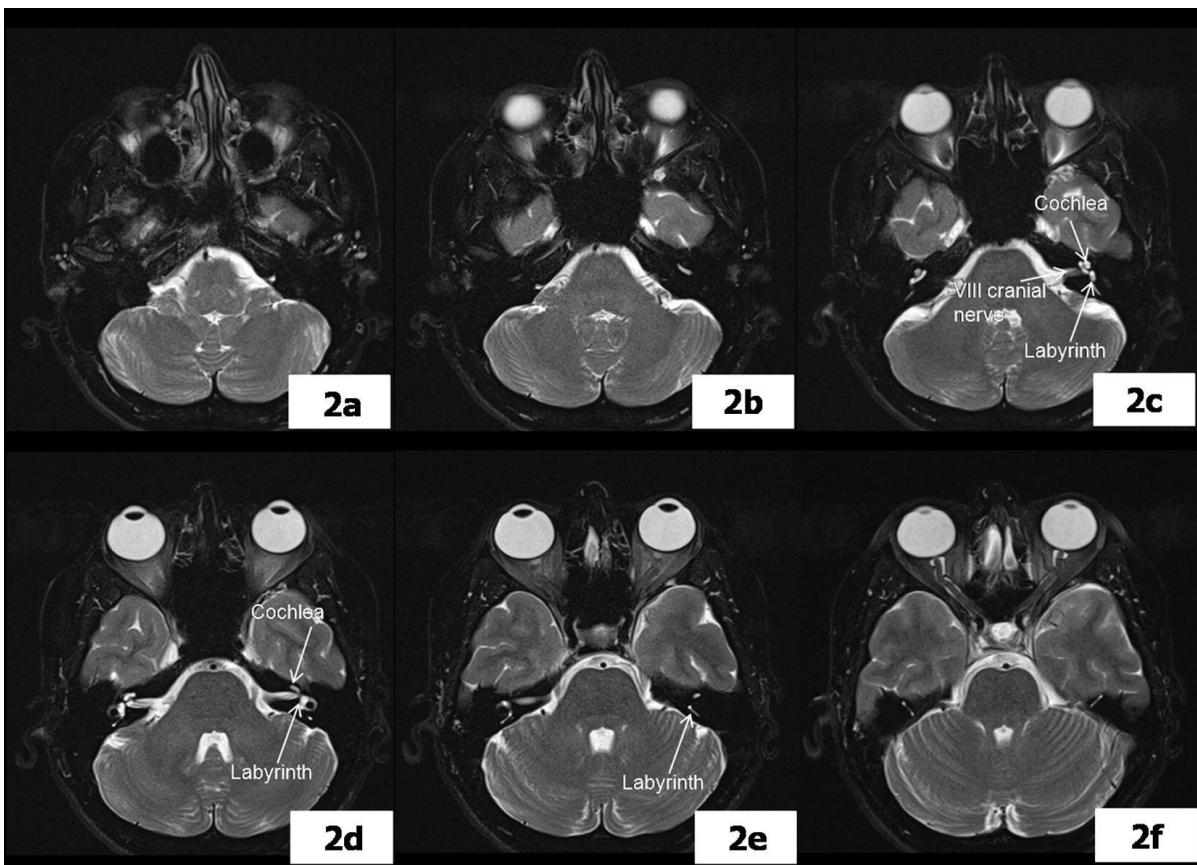
Region of the **optic chiasm** as it appears on CT scan with bone window (sIa-sId) and on CT scan with brain window (sIe-sIh), optic chiasm is contoured as a dotted line.



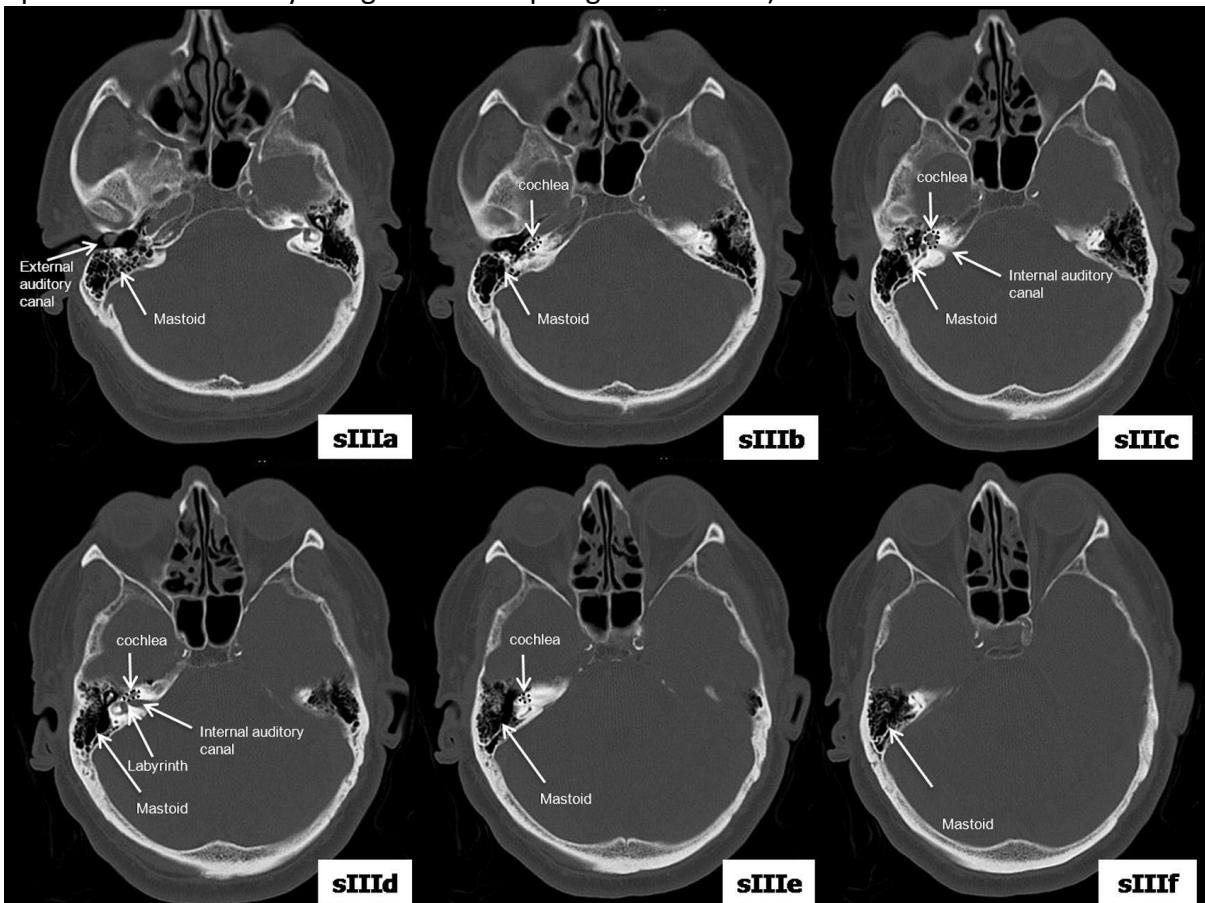
**Pituitary gland, carotid siphon and circle of Willis as they appear on axial T1-weighted MRI scan with contrast. Pituitary gland appears as a dotted line.**



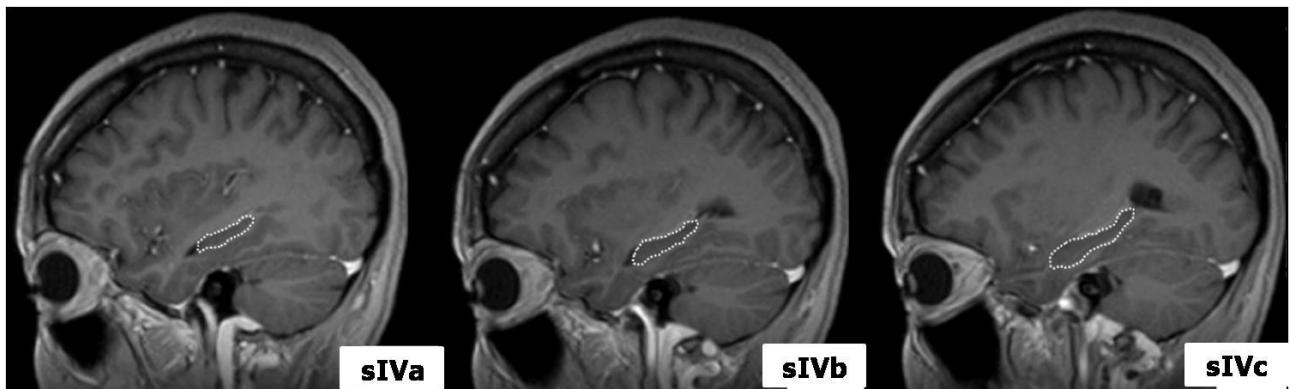
**Region of the eye as it appears on axial T1-weighted MRI scan with contrast**



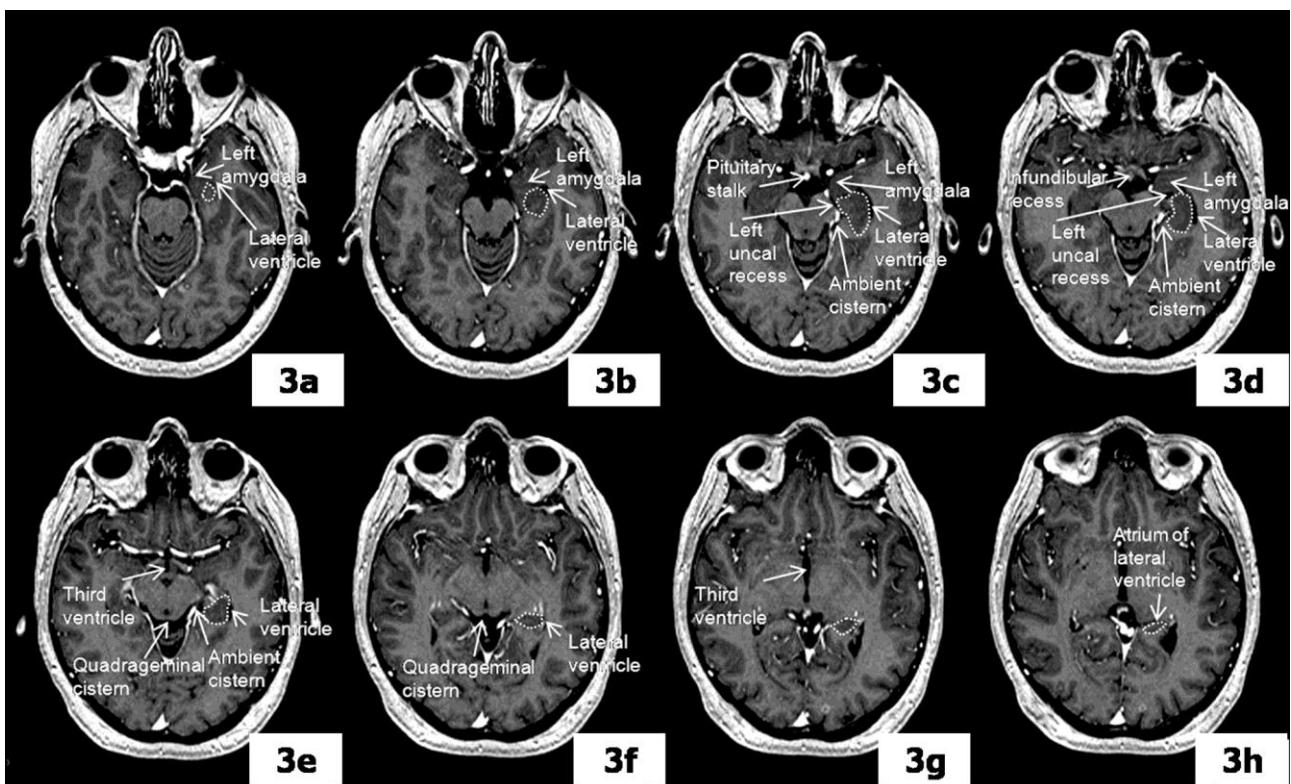
Region of the **cochlea** as it appears on axial SPACE (sampling perfection with application-optimized contrasts by using different flip angle evolutions) MRI scan.



Region of the **cochlea** as it appears on CT scan with bone window. Cochlea is contoured as a dotted black line.



Region of the **hippocampus** on sagittal T1-weighted MRI scan.



**Hippocampus** as it appears on axial T1-weighted MRI scan with contrast. Hippocampus is contoured as a dotted line.

## 11. QUANTEC summary Dose/Volume/Outcome Data in Brain

### QUANTEC summary Dose/Volume/Outcome Data in Brain

Table 1. QUANTEC Summary: Approximate Dose/Volume/Outcome Data for Several Organs Following Conventional Fractionation (Unless Otherwise Noted)\*

Organ	Volume segmented	Irradiation type (partial organ unless otherwise stated) <sup>†</sup>	Endpoint	Dose (Gy), or dose/volume parameters <sup>†</sup>	Rate (%)	Notes on dose/volume parameters
Brain	Whole organ	3D-CRT	Symptomatic necrosis	Dmax <60	<3	Data at 72 and 90 Gy, extrapolated
	Whole organ	3D-CRT	Symptomatic necrosis	Dmax = 72	5	from BED models
	Whole organ	3D-CRT	Symptomatic necrosis	Dmax = 90	10	
	Whole organ	SRS (single fraction)	Symptomatic necrosis	V12 $\leq$ 10 cc	<20	Rapid rise when V12 > 5–10 cc
Brain stem	Whole organ	Whole organ	Permanent cranial neuropathy or necrosis	Dmax <54	<5	
	Whole organ	3D-CRT	Permanent cranial neuropathy or necrosis	D1–10 cc <sup>  </sup> $\leq$ 59	<5	
	Whole organ	3D-CRT	Permanent cranial neuropathy or necrosis	Dmax <64	<5	Point dose <<1 cc
	Whole organ	SRS (single fraction)	Permanent cranial neuropathy or necrosis	Dmax <12.5	<5	For patients with acoustic tumors
Optic nerve / chiasm	Whole organ	3D-CRT	Optic neuropathy	Dmax <55	<3	Given the small size, 3D CRT is often whole organ <sup>‡</sup>
	Whole organ	3D-CRT	Optic neuropathy	Dmax 55–60	3–7	
	Whole organ	3D-CRT	Optic neuropathy	Dmax >60	>7–20	
	Whole organ	SRS (single fraction)	Optic neuropathy	Dmax <12	<10	
Spinal cord	Partial organ	3D-CRT	Myelopathy	Dmax = 50	0.2	Including full cord cross-section
	Partial organ	3D-CRT	Myelopathy	Dmax = 60	6	
	Partial organ	3D-CRT	Myelopathy	Dmax = 69	50	
	Partial organ	SRS (single fraction)	Myelopathy	Dmax = 13	1	Partial cord cross-section irradiated
	Partial organ	SRS (hypofraction)	Myelopathy	Dmax = 20	1	3 fractions, partial cord cross-section irradiated
Cochlea	Whole organ	3D-CRT	Sensory neural hearing loss	Mean dose $\leq$ 45	<30	Mean dose to cochlear, hearing at 4 kHz
	Whole organ	SRS (single fraction)	Sensory neural hearing loss	Prescription dose $\leq$ 14	<25	Serviceable hearing
Parotid	Bilateral whole parotid glands	3D-CRT	Long term parotid salivary function reduced to <25% of pre-RT level	Mean dose <25	<20	For combined parotid glands <sup>¶</sup>
	Unilateral whole parotid gland	3D-CRT	Long term parotid salivary function reduced to <25% of pre-RT level	Mean dose <20	<20	For single parotid gland. At least one parotid gland spared to <20 Gy <sup>¶</sup>

(Continued)

## 12. Referencer

1. Chavaudra, J. and A. Bridier, [Definition of volumes in external radiotherapy: ICRU reports 50 and 62]. *Cancer Radiother*, 2001. **5**(5): p. 472-8.
2. *Prescribing, Recording, and Reporting Photon-Beam Intensity-Modulated Radiation Therapy (IMRT): Contents*. J ICRU, 2010. **10**(1): p. NP.
3. Galldiks, N., et al., *Contribution of PET imaging to radiotherapy planning and monitoring in glioma patients - a report of the PET/RANO group*. *Neuro Oncol*, 2021. **23**(6): p. 881-893.
4. Law, I., et al., *Joint EANM/EANO/RANO practice guidelines/SNMMI procedure standards for imaging of gliomas using PET with radiolabelled amino acids and [(18)F]FDG: version 1.0*. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2019. **46**(3): p. 540-557.
5. Mir, R., et al., *Organ at risk delineation for radiation therapy clinical trials: Global Harmonization Group consensus guidelines*. *Radiother Oncol*, 2020. **150**: p. 30-39.
6. Eekers, D.B., et al., *The EPTN consensus-based atlas for CT- and MR-based contouring in neuro-oncology*. *Radiother Oncol*, 2018. **128**(1): p. 37-43.
7. Eekers, D.B.P., et al., *Update of the EPTN atlas for CT- and MR-based contouring in Neuro-Oncology*. *Radiother Oncol*, 2021. **160**: p. 259-265.
8. Pignatti, F., et al., *Prognostic factors for survival in adult patients with cerebral low-grade glioma*. *J Clin Oncol*, 2002. **20**(8): p. 2076-84.
9. Gorlia, T., et al., *New validated prognostic models and prognostic calculators in patients with low-grade gliomas diagnosed by central pathology review: a pooled analysis of EORTC/RTOG/NCCTG phase III clinical trials*. *Neuro Oncol*, 2013. **15**(11): p. 1568-79.
10. Karim, A.B., et al., *A randomized trial on dose-response in radiation therapy of low-grade cerebral glioma: European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) Study 22844*. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 1996. **36**(3): p. 549-56.
11. Shaw, E., et al., *Prospective randomized trial of low- versus high-dose radiation therapy in adults with supratentorial low-grade glioma: initial report of a North Central Cancer Treatment Group/Radiation Therapy Oncology Group/Eastern Cooperative Oncology Group study*. *J Clin Oncol*, 2002. **20**(9): p. 2267-76.
12. Weller, M., et al., *EANO guidelines on the diagnosis and treatment of diffuse gliomas of adulthood*. *Nat Rev Clin Oncol*, 2021. **18**(3): p. 170-186.
13. Gregor, A., et al., *Neuropsychometric evaluation of long-term survivors of adult brain tumours: relationship with tumour and treatment parameters*. *Radiother Oncol*, 1996. **41**(1): p. 55-9.
14. Wallner, K.E., et al., *Patterns of failure following treatment for glioblastoma multiforme and anaplastic astrocytoma*. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 1989. **16**(6): p. 1405-9.
15. Oppitz, U., et al., *3D-recurrence-patterns of glioblastomas after CT-planned postoperative irradiation*. *Radiother Oncol*, 1999. **53**(1): p. 53-7.
16. Aydin, H., I. Sillenborg, and H. von Lieven, *Patterns of failure following CT-based 3-D irradiation for malignant glioma*. *Strahlenther Onkol*, 2001. **177**(8): p. 424-31.
17. Chan, J.L., et al., *Survival and failure patterns of high-grade gliomas after three-dimensional conformal radiotherapy*. *J Clin Oncol*, 2002. **20**(6): p. 1635-42.
18. Niyazi, M., et al., *ESTRO-EANO guideline on target delineation and radiotherapy details for glioblastoma*. *Radiother Oncol*, 2023. **184**: p. 109663.
19. Combs, S.E., et al., *ESTRO ACROP guideline for target volume delineation of skull base tumors*. *Radiother Oncol*, 2021. **156**: p. 80-94.
20. Goldbrunner, R., et al., *EANO guidelines for the diagnosis and treatment of meningiomas*. *Lancet Oncol*, 2016. **17**(9): p. e383-91.
21. Ruda, R., et al., *EANO guidelines for the diagnosis and treatment of ependymal tumors*. *Neuro Oncol*, 2018. **20**(4): p. 445-456.
22. Franceschi, E., et al., *EANO-EURACAN clinical practice guideline for diagnosis, treatment, and follow-up of post-pubertal and adult patients with medulloblastoma*. *Lancet Oncol*, 2019. **20**(12): p. e715-e728.

23. Yahalom, J., et al., *Modern radiation therapy for extranodal lymphomas: field and dose guidelines from the International Lymphoma Radiation Oncology Group*. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2015. **92**(1): p. 11-31.