Norske nasjonale retningslinjer for seleksjon av nevroonkologiske pasienter til protonstrålebehandling

Versjon 2.0

Referanse versjon 2.0

Heggebø LC, Brandal P. Norske nasjonale retningslinjer for seleksjon av nevroonkologiske pasienter til protonstrålebehandling. Versjon 2.0.

Reference version 2.0

Heggebø LC, Brandal P. Norwegian national guidelines for selection of neurooncological patients to proton therapy. Version 2.0.

Versjon 2.0

Publisert: 31.10.2026

Kontaktinformasjon:
Liv Cathrine Heggebø, mailadresse: licahe@ous-hf.no

Petter Brandal, mailadresse: pebra@ous-hf.no

www.nnoig.no

Referanse første versjon

Heggebø LC, Johannessen TA, Brandal P. Norske nasjonale retningslinjer for seleksjon av nevroonkologiske pasienter til protonstrålebehandling.

Reference first version

Heggebø LC, Johannessen TA, Brandal P. Norwegian national guidelines for selection of neurooncological patients to proton therapy

Versjon 1.0

Publisert: 05.02.2025

Kontaktinformasjon:
Liv Cathrine Heggebø, mailadresse: licahe@ous-hf.no

Tor-Christian Aase Johannessen, mailadresse: tor-christian.aase.johannessen@helse-bergen.no

Petter Brandal, mailadresse: pebra@ous-hf.no

www.nnoig.no

Innhold

1. Introduksjon 6
1.1 Medlemmer av arbeidsgruppen 6
1.2 Medlemmer av referansegruppen 7
1.3 Endringer fra forrige versjon 8
2. Stråleterapi og protonstrålebehandling ved primære intrakranielle og spinale neoplasmer 8
2.1 Biologiske usikkerheter og uventet toksisitet ved protonstrålebehandling 9
3 Formål og målgruppe 10
3.1 Formål 10
3.2 Målgruppe 10
4 Kriterier for henvisning av voksne pasienter med hjernesvulster til protonstrålebehandling 11
4.1 Generelle kriterier 11
4.2 Entitets-/volumspesifikke seleksjonskriterier 12
4.2.1 Etablerte konsensusindikasjoner dersom generelle kriterier er oppfylt 12
4.2.2 Entiteter hvor man bør vurdere å utarbeide sammenlignende stråleplaner for å bestemme om protonstrålebehandling bør tilbys, dersom generelle kriterier er oppfylt 12
4.2.3 Entiteter hvor man har åpne protonrelaterte intervensjonsstudier 13
4.2.4 Andre entiteter og situasjoner 13
4.3 Vurderingskriterier 13
4.1.1 Dose-volum-kriterier til Brain-CTV og Head-CTV 13
4.3.2 Dose-volum kriterier til organ of interest (OOI) 14
5. Diagnoser 15
5.1 *IDH*-muterte diffuse gliomer CNS WHO grad 2 og 3, oligodendrogliomer og astrocytomer 15
5.1.1 Anbefalinger 15
5.2 Embryonale svulster (inkludert medulloblastom) 15
5.2.1 Anbefalinger 16
5.3 Germinalcellesvulster 16
5.3.1 Anbefalinger 17
5.4 Meningeom 17
5.4.1 Anbefalinger 17
5.5 Vestibularisschwannom 18
5.5.1 Anbefalinger 18
5.6 Spinale svulster 18

5.6.1 Anbefalinger 19
5.7 Hypofyseadenom/PitNET 19
5.7.1 Anbefalinger 19
5.8 Andre sellære svulster enn PitNET (inkludert kraniofaryngeom) 19
5.8.1 Anbefalinger 20
5.9 Ependymom 20
5.9.1 Anbefalinger 20
5.10 Velavgrensede gliomer 21
5.10.1 Anbefalinger 21
5.11 Sjeldne svulster 21
5.11.1 Liste over sjeldne hjernesvulster 21
5.11.2 Anbefalinger 22
5.12 Diffuse gliomer CNS WHO grad 4, inkludert glioblastom, diffust midtlinjegliom og *IDH*-mutert astrocytom CNS WHO grad 4 22
5.12.1 Anbefalinger 22
6 Pasientforløp 22
6.1 Lokalt 22
6.2 På protonsenter 22
6.3 Etter protonstrålebehandling 23
7 Henvisning til protonsenter 23
7.1 Multidisiplinære teammøter (MDT-møter) 23
8. Inntegning av målvolumer og kritiske strukturer samt toleransegrenser for kritiske strukturer 23
9. Planlegging av protonstrålebehandling 24
10. Praktisk gjennomføring 24
11. Forkortelser 24
12. Referanser 25
13. Atlas 31
14. Appendix 31
14.1 Dosekrav til målvolum og organ of interest (OOI) (gjelder kraniell bestråling) 31
14.2 Sjekkliste ved henvisning 31

1. Introduksjon

Våren 2025 åpnet to protonsentre i Norge, ett i Bergen ved Haukeland universitetssjukehus (HUS) og ett i Oslo ved Oslo universitetssykehus (OUS) Radiumhospitalet. Nasjonal tilgang til protonstrålebehandling er organisert ved at protonsenteret i Bergen betjener pasienter tilhørende Helse Vest og Helse Midt, mens senteret i Oslo betjener pasienter tilhørende Helse Sør-Øst og Helse Nord. Det foreligger nasjonale føringer med mål om at 70-80% av pasientene som får protonstrålebehandling skal inkluderes i studier. Primo september 2026 ligger tallet på under 15%. Flere kliniske studier, også innen nevroonkologi, er under planlegging både nasjonalt og internasjonalt. Gjennomføring av disse er helt avgjørende for at kunnskapsgrunnlaget for protonterapi skal økes slik at det er de rette pasientene som tilbys protonterapi.

I forkant av åpningen av de to sentrene utarbeidet Norsk nevroonkologisk interessegruppe (NNOIG) nasjonale retningslinjer for seleksjon av nevroonkologiske pasienter til protonstrålebehandling. Bakgrunnen for dette var at man ønsket at pasienter fra alle helseregioner skulle ha lik tilgang på protonstrålebehandling, samt at man ville legge opp til en fornuftig, standardisert bruk av protonterapi som på sikt kan bidra til generering av bedre evidens for behandlingsmodaliteten. Etter ca. 1,5 års drift av de to protonsentrene har man nå – som planlagt - oppdatert retningslinjene. Som ved første gangs utarbeidelse har man hatt en arbeidsgruppe og en referansegruppe, begge utgående fra NNOIG. Retningslinjene gjelder alle nevroonkologiske entiteter, inkludert spinalt beliggende svulster og noen neoplasmer utenfor selve hjernen (for eksempel meningeom og hypofyseadenom). For enkelhets skyld vil vi omtale de fleste som hjernesvulster.

1.1 Medlemmer av arbeidsgruppen

Arbeidsgruppen som utarbeidet utkastet til de reviderte retningslinjene har bestått av følgende personer:

- Liv Cathrine Heggebø, overlege, spesialist i onkologi, PhD-stipendiat, Oslo universitetssykehus Radiumhospitalet, Oslo
- Petter Brandal, fagansvarlig overlege, spesialist i onkologi, Oslo universitetssykehus Radiumhospitalet, Oslo; professor i onkologi, Universitetet i Oslo, Oslo

Arbeidsgruppen som utarbeidet utkastet til første utgave av retningslinjene bestod av følgende personer:

- Liv Cathrine Heggebø, overlege, spesialist i onkologi, PhD-stipendiat, Oslo universitetssykehus Radiumhospitalet, Oslo
- Tor-Christian Aase Johannessen, overlege, spesialist i onkologi, PhD, Haukeland universitetssjukehus, Bergen
- Petter Brandal, fagansvarlig overlege, spesialist i onkologi, Oslo universitetssykehus Radiumhospitalet, Oslo; professor i onkologi, Universitetet i Oslo, Oslo

1.2 Medlemmer av referansegruppen

Referansegruppen som har gjennomgått og kommet med tilbakemeldinger på utkastet til reviderte retningslinjer har bestått av følgende personer:

- Tor-Christian Aase Johannessen, overlege, spesialist i onkologi, PhD, Haukeland universitetssjukehus, Bergen
- Mette Sprauten, overlege, spesialist i onkologi, PhD, Oslo universitetssykehus Radiumhospitalet, Oslo
- Hanne Blakstad, overlege, spesialist i onkologi, PhD, Oslo universitetssykehus Radiumhospitalet, Oslo
- Henriette Magelssen, overlege, spesialist i onkologi, PhD, Oslo universitetssykehus Radiumhospitalet, Oslo
- Jorunn Brekke, overlege, spesialist i onkologi, Haukeland universitetssjukehus, Bergen
- Kirsten Marienhagen, overlege, spesialist i onkologi, PhD, Universitetssykehuset i Nord-Norge, Tromsø
- Tora Solheim, overlege, spesialist i onkologi, St. Olavs hospital, Trondheim; professor, NTNU, Trondheim

Referansegruppen som gjennomgikk og kom med tilbakemeldinger på utkastet til første utgave av retningslinjene bestod av følgende personer:

- Mette Sprauten, overlege, spesialist i onkologi, PhD, Oslo universitetssykehus Radiumhospitalet, Oslo
- Hanne Blakstad, overlege, spesialist i onkologi, PhD-stipendiat, Oslo universitetssykehus Radiumhospitalet, Oslo
- Henriette Magelssen, overlege, spesialist i onkologi, PhD, Oslo universitetssykehus Radiumhospitalet, Oslo
- Jorunn Brekke, overlege, spesialist i onkologi, Haukeland universitetssjukehus, Bergen

- Dorota Goplen, overlege, spesialist i onkologi, PhD, Haukeland universitetssjukehus, Bergen
- Kirsten Marienhagen, overlege, spesialist i onkologi, PhD, Universitetssykehuset i Nord-Norge, Tromsø
- Tora Solheim, overlege, spesialist i onkologi, St. Olavs hospital, Trondheim; professor, NTNU, Trondheim
- Line Bjorland, overlege, spesialist i onkologi, PhD, Stavanger universitetssykehus, Stavanger

1.3 Endringer fra forrige versjon

Det vises til kapittel 2.1 for detaljer. Endringene man har gjort er i hovedsak følgende:

- Innføring av periventrikulærsone (PVZ) som obligatorisk organ of interest (OOI) for alle nevroonkologiske pasienter som skal ha protonterapi mot intrakranielle målvolum
- Linear energy transfer/lineær energioverføring (LET)-optimering som obligatorisk for alle nevroonkologiske pasienter som skal ha protonterapi
- Forsiktighet ved bruk av totaldoser over 54 Gy, spesielt i PVZ
- Fjerning av spinale svulster med stort målvolum som standardindikasjon for protonterapi
- Ekstensiv revisjon av dose-volum-kriterier for flere OAR som seleksjonskriterier for protonterapi, inkludert at retinae, corneae og glandulae lacrimales er fjernet

2. Stråleterapi og protonstrålebehandling ved primære intrakranielle og spinale neoplasmer

Etter kirurgi er strålebehandling den viktigste behandlingsmodaliteten for primære intrakranielle og spinale neoplasier. Om strålebehandling gis alene eller i kombinasjon med annen behandling – ofte kirurgi – avhenger blant annet av neoplastisk entitet, svulstens beliggenhet, komorbiditet, risiko ved kirurgi og pasientønske. Strålebehandling gis oftest med fotoner mens protonstrålebehandling har vært og er mindre tilgjengelig. Likevel er det globalt økende bruk av protonstrålebehandling mot primære hjernesvulster (1). Protoners fysiske egenskaper medfører at vev rundt svulsten/målvolumet får en mer begrenset eksponering av stråledose sammenlignet med konvensjonell fotonstrålebehandling. Denne reduserte stråledosen til friskt vev og kritiske strukturer resulterer i en forhåpning om at protonstrålebehandling vil resultere i mindre hyppige og mindre uttalte senvirkninger enn ved fotonstrålebehandling (2-5). For pasienter vil dette gi håp om bedre bevaring av nevrologisk funksjon og helserelatert livskvalitet.

Ved mange hjernesvulstentiteter ser man likevel for seg at protonstrålebehandling kan være gunstig for å redusere risikoen for senvirkninger. Det finnes langt over 100 typer intrakranielle svulster og alle kan ikke omtales i disse retningslinjene. De vanligste svulsttypene er omtalt, men det er viktig å påpeke at det også finnes andre svulsttyper som ikke er nevnt her hvor protonstrålebehandling kan være fordelaktig. NNOIG vil presisere at selv om forhåpningene til protonstrålebehandling er høye, så er evidensen for modaliteten mangelfull. Det har også vært en rivende utvikling for fotonstrålebehandling de siste tiårene. Dette medfører at protoner, sammenlignet med fotoner, ikke nødvendigvis vil medføre klinisk gevinst i alle tilfeller. Mange pasienter vil også måtte reise langt for å motta protonstrålebehandling og behandlingen vil nær sagt alltid vare flere uker. Dette resulterer i tid brukt borte fra familie, venner, sosialt nettverk og andre gjøremål, ofte kalt tidstoksisitet (6). Dersom pasientene skal anbefales protonstrålebehandling og kunne ta et velinformert valg, så bør det være tuftet på et kunnskapsgrunnlag som per i dag mangler. For de aller fleste pasienter med primær hjernesvulst skal det derfor lages komparative stråleplaner for å sammenligne fotonplan med protonplan. I dette dokumentet er det definert kriterier for å anbefale det ene eller andre. Disse er tuftet på lav evidens, og klinisk forskning vil være helt avgjørende for at man med stadig større evidens kan selektere de pasientene som vil profitere på protonstrålebehandling. For pasientgrupper og neoplastiske entiteter hvor man er usikker på gevinsten ved protonstrålebehandling, vil denne behandlingen i første omgang kun være tilgjengelig som en del av kliniske studier.

2.1 Biologiske usikkerheter og uventet toksisitet ved protonstrålebehandling

Protonterapi er en etablert behandlingsmodalitet som anses trygg. Like fullt har det de senere årene kommet data som viser at protonterapi kan føre til uventet toksisitet (7-12). Dette knyttes i stor grad til protonstrålebehandlingens relative biologiske effekt (RBE) og LET. Det er nå allment akseptert at den internasjonalt brukte RBE-verdien til protoner på 1.1 (relativt til fotonstrålebehandling) er variabel med blant annet LET (13, 14). Dette gjelder spesielt i enden av spread out Bragg peak hvor RBE ofte vil være høyere enn 1.1, noe som kan medføre at den reelt avleverte stråledosen er høyere enn beregnet. Dette er en av grunnene til at kliniske studier er viktig og dette har også fått økt fokus, både nasjonalt og internasjonalt, i senere tid. Disse biologiske usikkerhetene antas å være årsaken til mye av den uventede toksisiteten man har sett de siste årene, spesielt ved *IDH*-muterte gliomer (7, 9). I en del tilfeller ser man bare bildeforandringer på MR, mens man i andre tilfeller har klinisk påvirkning. Det understrekes at disse stråleforandringene også kan sees etter fotonstrålebehandling (15), og at man ikke har sikker evidens for at det er mer vanlig etter protonterapi (11, 12). PVZ trekkes frem som et risikoområde, og derfor er det besluttet at PVZ i Norge skal være et obligatorisk OOI ved protonstrålebehandling av intrakranielle svulster ved nevroonkologiske diagnoser. I tillegg

har man innført LET-optimering som standard klinisk prosedyre ved begge protonsentrene. Det er også spekulert i om dose har noe å bety for toksisitet (7, 9). I tråd med hva som er vurdert ved flere andre protonsentre i utlandet oppfordrer NNOIG derfor til at det utvises forsiktighet ved totaldoser over 54 Gy (RBE), spesielt ved høy dose i PVZ. For å øke kunnskapen om risikofaktorer, insidens og kliniske implikasjoner knyttet til stråleinduserte bildeforandringer publiserte ESTRO, ESNR, og EORTC høsten 2026 et konsensusarbeid for det som kalles treatment-related imaging abnormalities (TRIA) (16). Her oppfordres det til standardisering av definisjoner og rapportering.

3 Formål og målgruppe

Disse nasjonale retningslinjene for protonstrålebehandling innen nevroonkologi er gjeldende for voksne pasienter over 18 år. For protonstrålebehandling av barn (<18 år) vises det til egne retningslinjer og protokoller.

3.1 Formål

Formålet med de nasjonale retningslinjene for protonstrålebehandling innen nevroonkologi er

- Å tilby protonstrålebehandling til pasienter som har sannsynlig nytte av det
- Å unngå protonstrålebehandling til pasienter der modaliteten er unyttig og/eller kan medføre økt risiko for strålerelaterte komplikasjoner
- Å sikre lik tilgang til protonstrålebehandling for pasienter uavhengig av bosted
- Å bidra til at evidensen for protonstrålebehandling økes

NNOIG ønsker at retningslinjene skal gjenspeile hva som er klinisk praksis og de må revideres med ujevne mellomrom etter hvert som kunnskapsgrunnlaget øker.

3.2 Målgruppe

Målgruppen for retningslinjene er helsepersonell ved avdelinger med behandlingsansvar for voksne pasienter med primære hjernesvulster. Retningslinjene er ment å gi en oversikt over aktuelle diagnoser hvor protonstrålebehandling kan vurderes, henvisningsrutiner og praktisk gjennomføring av protonstrålebehandling. Retningslinjene skal også være til hjelp for stråleterapeuter, doseplanleggere, fysikere og leger som er involvert i planlegging og gjennomføring av protonstrålebehandling for pasienter med nevroonkologiske svulster. Det presiseres at det er laget egne prosedyrer for planlegging og gjennomføring, og dette vil derfor bare i liten grad omtales her.

4 Kriterier for henvisning av voksne pasienter med hjernesvulster til protonstrålebehandling

Disse retningslinjene baserer seg på gjennomgang av internasjonal litteratur og gjeldende evidens, som NNOIG vurderer som mangelfull per i dag. Arbeidsgruppen har også innhentet opplysninger om retningslinjer fra protonsentre med erfaring med protonstrålebehandling innen nevroonkologi, og har spesielt hentet inspirasjon fra danske retningslinjer (DNOG; 17).

NNOIG har landet på at det, til tross for det vi vurderer som mangelfull evidens, er naturlig å ha ett sett generelle og i tillegg entitetsspesifikke seleksjonskriterier for protonstrålebehandling. En alternativ tilnærming kunne ha vært modellbasert seleksjon hvor man i hovedsak benytter Normal Tissue Complication Probability (NTCP)-modeller. Det innebærer at man baserer seleksjonen av pasienter til protonstrålebehandling på kunnskap om stråleinduserte bivirkninger på kort og lang sikt, inkludert dose-volum forhold og relevante kliniske faktorer som alder, komorbiditet, allmenntilstand og eventuell annen tumorrettet behandling. De per i dag tilgjengelige modeller baserer seg på små mengder og usikre data. Det bør derfor tilstrebes at pasienter inkluderes i kliniske studier med strukturert oppfølging slik at mer presise modeller kan utvikles. Det presiseres også at disse retningslinjene omhandler situasjoner hvor fraksjonert strålebehandling er indisert.

4.1 Generelle kriterier

NNOIG mener at en del generelle kriterier bør være oppfylt for at protonstrålebehandling skal vurderes for pasienter ≥ 18 år. Disse kriteriene er:

- Forventet levetid ≥ 5 år
- God allmenntilstand
    - Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) 0-1
    - Dersom det foreligger høyere ECOG-status grunnet nevrologiske utfall/premorbid tilstand kan dette aksepteres om resterende kriterier er oppfylt
- Ingen absolutt øvre aldersgrense
- Pasienten må akseptere reise til, planlegging og behandling ved protonsenter
- Fravær av fysiske, sosiale eller psykologiske faktorer som vanskeliggjør gjennomføring av poliklinisk strålebehandling. Det betyr ikke at pasienter med for eksempel nevrologiske utfall ikke kan være aktuelle for protonstrålebehandling dersom de skulle trenge innleggelse under behandling

- Pasienter med genetisk sårbarhet for strålerelaterte bivirkninger, inkludert men ikke begrenset til pasienter med nevrofibromatose (NF), bør vurderes for protonstrålebehandling dersom strålebehandling skal gis

4.2 Entitets-/volumspesifikke seleksjonskriterier

NNOIG mener at eksisterende evidensgrunnlag tilsier at det er svært få entiteter hvor protonstrålebehandling skal anses som standard. For de fleste pasienter skal det derfor utarbeides sammenlignende stråleplaner for å vurdere om protonstrålebehandling bør tilbys.

4.2.1 Etablerte konsensusindikasjoner dersom generelle kriterier er oppfylt

I følgende situasjoner anbefaler NNOIG at standard bør være protonstrålebehandling, dersom generelle kriterier er oppfylt: Pasienter som skal motta strålebehandling mot hele sentralnervesystemet (CNS; CNS-akse). Eksempler på dette er embryonale svulster (inkludert medulloblastom), enkelte germinalcellesvulster og i sjeldne tilfeller ependymomer

I disse situasjonene vil man med protonstrålebehandling spare veldig mye friskt vev foran målvolumet. Med mindre det skulle foreligge spesielle anatomiske forhold og/eller man mener at biologisk usikkerhet er stor og kan gi risiko for strålerelatert skade, bør man anbefale protonstrålebehandling uten sammenlignende doseplanlegging.

4.2.2 Entiteter hvor man bør vurdere å utarbeide sammenlignende stråleplaner for å bestemme om protonstrålebehandling bør tilbys, dersom generelle kriterier er oppfylt

- Meningeomer CNS World Health Organization (WHO) grad 1
- Meningeomer CNS WHO grad 2 (og 3)
- Alle typer ependymomer (CNS WHO grad 1-3/undergruppe 1-9)
- Hypofyseadenomer/pituitary neuroendocrine tumors (PitNET)
- Andre sellære svulster enn PitNET, inkludert kraniofaryngeomer
- Velavgrensede gliomer (inkludert pilocytiske astrocytomer)
- Glionevronale og nevronale svulster
- Pineale svulster
- Svulster i kraniale og paraspinale nerver (inkludert vestibularisschwannomer)
- Mesenkymale svulster (inkludert solitære fibrøse tumores)
- Melanocytære svulster
- Germinalcellesvulster som ikke skal ha CNS-akse strålebehandling
- Spinale svulster

4.2.3 Entiteter hvor man har åpne protonrelaterte intervensjonsstudier

Det er et uttalt ønske om at man skal tilby pasienter aktuelle for protonstrålebehandling inklusjon i kliniske intervensjonsstudier. De følgende entiteter bør vurderes for dette:

4.2.3.1 Isositrat dehydrogenase (*IDH*)-mutert astrocytom og oligodendrogliom CNS WHO grad 2 og 3

Pasienter med *(IDH)*-mutert oligodendrogliom og astrocytom CNS WHO grad 2 og 3, skal tilbys inklusjon i PRO-GLIO-studien (dersom inklusjonskriterier er oppfylt).

4.2.4 Andre entiteter og situasjoner

NNOIG vurderer at det ikke er indikasjon for protonstrålebehandling for pasienter med diffust gliom CNS WHO grad 4, for eksempel glioblastom CNS WHO grad 4, diffust midtlinjegliom CNS WHO grad 4 og *IDH*-mutert astrocytom CNS WHO grad 4. Dette skyldes både den relativt korte forventede levetiden og den diffust infiltrative veksten som teoretisk sett i verste fall kan medføre at protonstrålebehandling gir dårligere levetidsutsikter.

Rebestråling av nevroonkologiske neoplasmer er en situasjon hvor protonterapi kan være aktuelt. Der rebestråling vurderes, bør det i hvert enkelt tilfelle, og oftest ved hjelp av sammenlignende doseplanlegging vurderes om protonstrålebehandling anses nyttig.

Det samme gjelder andre og svært sjeldne entiteter som ikke er listet opp i 4.2.2.

4.3 Vurderingskriterier

Ved all strålebehandling er det ønskelig at doser til kritiske strukturer/OOI, inkludert friskt hjernevev, er så lave som mulig (as low as reasonable achievable (ALARA)). Av og til må det likevel gjøres kompromisser for å oppnå adekvat dose til strålebehandlingens målvolum. Det skilles på dosekrav som må, bør og ønskes oppfylt (appendix 14.1,18, 19). Det forutsettes at vurdering av doser til så vel målvolum som kritiske strukturer inngår som en vesentlig del av den komparative planleggingen.

Protonterapiens største fordel er at man kan begrense intermediære og lave doser til friskt vev. Nøyaktig hvilke dosegrenser som bør gjelde, og hvor stor gevinst man skal kreve for å anbefale protonstrålebehandling fremfor fotonstrålebehandling er ikke godt klarlagt. NNOIG har valgt å hente inspirasjon fra danske seleksjonskriterier, men flere av de norske kriteriene skiller seg fra de danske. Vi presiserer at det kan vurderes godt nok å oppfylle (minst) ett kriterium fra 4.3.1 eller 4.3.2.

4.1.1 Dose-volum-kriterier til Brain-CTV og Head-CTV

Man ønsker at dosen til Brain-CTV (hjerne fratrukket CTV) og Head-CTV (ytterkontur fratrukket CTV) skal være lavest mulig. Ved gjennomgang av komparative planer ønsker man en dosereduksjon på

>20% til D_{mean} til Brain-CTV eller Head-CTV, og samtidig en absolutt dosebesparelse på 3 Gy for å anbefale protonstrålebehandling. I tillegg til Brain-CTV anbefaler NNOIG å benytte også Head-CTV for å evaluere dose også til annet friskt vev enn hjerne. For en del tumores, eksempelvis PitNET, vil det være spesielt relevant å se nettopp på Head-CTV, da hele eller deler av målvolumet vil være lokalisert utenfor hjernen. Det samme kravet (dosereduksjon på >20% til D_{mean} Head-CTV og absolutt dosebesparelse på 3 Gy) ønskes oppfylt her dersom protonterapi skal anbefales.

4.3.2 Dose-volum kriterier til organ of interest (OOI)

Dersom man ved hjelp av protoner klarer å oppnå dosekrav til OOI som man ikke klarer med fotoner, eller at man i betydelig grad reduserer dosen til OOI selv om kravene er oppfylt også ved fotoner (se nedenfor), bør man vurdere å anbefale protonstrålebehandling. Selv om absolutte dosekrav til hjernestammen, nervus opticus, chiasma opticum og PVZ oppfylles ved begge strålemodaliteter, kan man tenke seg at det er fornuftig å velge den modaliteten som gir en antatt klinisk signifikant dosebesparelse og minst risiko for stråleskade sammenlignet med den andre. Besparelsene av doser til OOI og friskt hjernevev må vurderes samlet, slik at man velger den modaliteten som totalt sett vurderes optimal for den enkelte pasient. Det presiseres at de valgte kriteriene er ganske arbitrært valgte og ikke er evidensbelagte.

I de reviderte retningslinjene har man nå fjernet spesifikke dosegrenser til glandula lacrimales, retinae og corneae, og det anbefales at prinsippene for ALARA benyttes på linje som ved standard klinisk stråleplanlegging. I en protonstudie for skallebasissvulster fra Sveits har man sett en assossiasjon med økende risiko for hørselsskade med økende stråledose også under 32 Gy (RBE) til cochleae (20). Med bakgrunn i dette er cochleae beholdt i listen under. Over halvparten av pasientene som mottar strålebehandling mot hjernen vil kunne få påvirkning av hormonaksene i etterkant og hypothalamus er muligens mer radiosensitiv enn hypofysen (21). Under tvil beholdes derfor hypofysen og hypothalamus legges til, sistnevnte med samme dosekrav som hypofysen. Kognitive senvirkninger etter strålebehandling påvirker pasientenes funksjon og helserelatert livskvalitet i stor grad (22, 23), og under tvil beholdes derfor dosegrensene til hippocampi.

NNOIGs forslag til dose-volum kriterier for OOI:

- Hypofyse (gjennomsnittsdose (D_{mean})): ≥ 50% OG ≥ 10 Gy dosereduksjon
- Hypothalamus (D_{mean}): ≥ 50% OG ≥ 10 Gy dosereduksjon for minst en hypothalamus
- Hippocampus ($D_{40\%}$): ≥50% OG ≥ 3.0 Gy dosereduksjon for minst en hippocampus
- Cochlea (D_{mean}): ≥50% OG ≥ 15 Gy dosereduksjon for minst en cochlea

5. Diagnoser

5.1 *IDH*-muterte diffuse gliomer CNS WHO grad 2 og 3, oligodendrogliomer og astrocytomer

For pasienter med *IDH*-muterte oligodendrogliomer og astrocytomer CNS WHO grad 2 og 3 finnes det per i dag ikke tilstrekkelig evidens for at protonstrålebehandling er overlegent sammenlignet med fotonstrålebehandling (24). Noen observasjonsstudier og små ikke-randomiserte studier tyder på at protonstrålebehandling er trygt og mulig fordelaktig for denne pasientgruppen (25-30). Flere retrospektive studier har imidlertid vist økt risiko for stråleinduserte bildeforandringer etter protonterapi sammenlignet med fotonstrålebehandling, hos noen av pasientene med klinisk korrelat- (7, 9, 12, 15). Dette understreker viktigheten av prospektive randomiserte studier for pasientgruppen. NNOIG mener at pasienter med *IDH*-muterte oligodendrogliomer og astrocytomer CNS WHO grad 2 og 3 skal tilbys inklusjon i den norsk-svenske PRO-GLIO-studien dersom inklusjonskriteriene for studien er oppfylt og ingen eksklusjonskriterier foreligger. Det må foreligge indikasjon for behandlingsoppstart i henhold til gjeldende retningslinjer og samtykke fra pasient. I PRO-GLIO-studien randomiseres pasientene 1:1 mellom strålebehandling gitt med protoner eller fotoner, resten av behandlingen vil bli gitt som standard (31). Etter protokollendring i PRO-GLIO-studien mai 2026 er det besluttet at pasienter med grad 3 svulst skal motta totaldose på 54 Gy (RBE) i begge behandlingsarmer siden man har sett mulig høyere risiko for strålerelaterte bivirkninger ved 59.4 Gy. Aktuelle pasienter må henvises til et av studiesentrene i studien for screening og inklusjon (OUS Radiumhospitalet, Haukeland universitetssjukehus, St. Olavs hospital og Universitetssykehuset i Nord-Norge (UNN)).

5.1.1 Anbefalinger

For pasienter med *IDH*-muterte oligodendrogliomer og astrocytomer CNS WHO grad 2 og 3 anbefaler NNOIG at det vurderes inklusjon i PRO-GLIO-studien. Dersom pasienten ikke ønsker studieinklusjon eller dersom det foreligger eksklusjonskriterier, vil fotonstrålebehandling bli administrert ved pasientens lokale behandlingsinstitusjon.

5.2 Embryonale svulster (inkludert medulloblastom)

Embryonale svulster er en heterogen gruppe svulster som i hovedsak oppstår hos barn, men som også forekommer hos voksne. Svulstene er aggressive, de fleste er gradert CNS WHO grad 4 og har evne til å spre seg både i og utenfor sentralnervesystemet. Så sant det ikke foreligger kontraindikasjon vil det i praksis alltid være indisert med kurativt rettet strålebehandling mot total

CNS-akse. NNOIG mener at det bør være standard at CNS-akse strålebehandling gis med protonstrålebehandling (32).

I kategorien embryonale svulster inngår medulloblastomer av ulike undergrupper (33), atypisk teratoid/rhabdoid tumor, cribriform nevroepitelial svulst, embryonal tumor med rosetter, nevroblastom, *FOXR2*-aktivert, CNS tumor med *BCOR* internal tandem duplication og CNS embryonal tumor (34). Evidensen er begrenset, men standard terapi for voksne med embryonale svulster er strålebehandling til CNS-akse i dose 36 Gy (RBE) og totalt 50.4-54 Gy (RBE) mot primærområdet og eventuelle metastaser (33). Dette må alltid vurderes individuelt basert blant annet på neoplastisk entitet, alder, allmenntilstand og komorbiditet.

I en nyere oversiktsartikkel av Young og medarbeidere ble det vist moderat klinisk evidens for at protonstrålebehandling er å foretrekke for både barn og voksne med medulloblastom med indikasjon for total CNS-akse bestråling. Det ble blant annet funnet bedre kognitiv funksjon, redusert forekomst av hypotyreose og færre/mindre uttalte akutte bivirkninger, og samtidig tilfredsstillende sykdomskontroll, ved protonstrålebehandling sammenlignet med fotonstrålebehandling (35).

5.2.1 Anbefalinger

NNOIG anbefaler protonstrålebehandling som standard for pasienter med embryonale svulster hvor det skal gis CNS-akse strålebehandling.

5.3 Germinalcellesvulster

Intrakranielle germinalcellesvulster oppstår oftest hos ungdommer og unge voksne, hyppigst i alderen 10-19 år (36, 37). De vanligste lokalisasjonene for germinalcellesvulster er pinealregionen (40-60%) og suprasellært (30-40%), men de kan også oppstå bifokalt i begge lokalisasjoner (2-26%). Germinalcellesvulster deles inn i germinom (55-65%) og non-germinom (35-45%) (37, 38). Behandlingen er multimodal og inkluderer ofte strålebehandling (38). Levetidsprognosene er gode og denne pasientgruppen er derfor i prinsippet egnet for protonstrålebehandling, og modaliteten er økende brukt mot germinalcellesvulster. Da mange pasienter med germinalcellesvulster vil motta strålebehandling mot store målvolum, vil protonstrålebehandling kunne spare mye friskt vev og redusere dose til OOI sammenlignet med fotonstrålebehandling. Dette vil sannsynlig redusere seneffekter etter behandling, men data på faktisk klinisk nytte er enda mangelfull (39-41). Hos noen av pasientene er det indikasjon for CNS-akse strålebehandling, og for disse vurderes protonstrålebehandling som standard. For pasienter med mindre målvolumer er det naturlig med

komparativ planlegging. Det vises til SIOPE retningslinjer for hjelp til inntegning av CNS-akse målvolum og doseanbefalinger (38, 42).

5.3.1 Anbefalinger

NNOIGs anbefalinger er todelt:

- Pasienter med germinalcelletumor som skal ha CNS-akse strålebehandling bør tilbys protonstrålebehandling som standard dersom generelle kriterier er oppfylt
- For pasienter med germinalcelletumor som skal ha strålebehandling mot mindre målvolumer anbefales komparativ planlegging før endelig beslutning av strålemodalitet tas

5.4 Meningeom

Meningeomer er den vanligste intrakranielle svulsttypen og representerer over en tredjedel av alle intrakranielle neoplasmer (43, 44). Meningeom CNS WHO grad 1 er den vanligste subtypen. Dette er en benign tumor hvor pasientene har nærmest normal forventet levetid, og med bakgrunn i det vil meningeomer være en av de vanligste primære hjernesvulstentitetene som vurderes for protonstrålebehandling. Merk at for små tumores med akseptabel avstand til kritiske strukturer vil stereotaktisk strålebehandling (SRS) ofte være å foretrekke dersom strålebehandling er indisert (45-47).

Protonstrålebehandling har vist seg effektiv som behandlingsmodalitet for meningeomer, og for meningeom CNS WHO grad 1 er det vist en 5-års tumorkontroll på 85-99%. Meningeom CNS WHO grad 2 og 3 er sjeldnere, og det foreligger mer begrensede data som har vist 5-års tumorkontroll på 52% (38-71%) (48). Det er også vist dosereduksjon til OOI ved bruk av protonstrålebehandling mot meningeomer. Eksempelvis så man i en studie ved Florijn og medarbeidere en reduksjon på 74% i dose til hippocampi sammenlignet med fotonstrålebehandling med VMAT (49).

5.4.1 Anbefalinger

NNOIG anbefaler at pasienter med meningeomer grad 1 og grad 2 tilbys komparativ doseplanlegging for å vurdere om protonstrålebehandling eller fotonstrålebehandling vurderes å være beste terapeutiske opsjon. For pasienter med grad 3 meningeom må hensyn til prognose og hastegrad veies opp mot eventuell gevinst av protonstrålebehandling. På generell basis anbefales det å utvise forsiktighet ved protonstrålebehandling til grad 2-3 meningeom hvor totaldose er >54 Gy (RBE), spesielt dersom PVZ ligger i høydoseområdet.

5.5 Vestibularisschwannom

Etter meningeom og PiTNET er vestibularisschwannomer en av de vanligste benigne intrakranielle svulsttypene og er ofte en radiologisk diagnose (50). Levetidsutsiktene er gode og disse pasientene er derfor egnet for vurdering av protonstrålebehandling dersom det er indisert med fraksjonert strålebehandling (51-53). Haukeland universitetssjukehus har nasjonalt behandlingsansvar for vestibularisschwannom, og alle pasienter skal henvises dit for vurdering før eventuell henvisning til protonsenter. Behandlingstilnærming avhenger av symptomer og størrelse på svulsten og kan være observasjon, kirurgi, SRS/gammakniv eller fraksjonert strålebehandling. Risiko for hørselstap foreligger uavhengig av behandlingsvalg (54, 55).

Om lag 3-7% av vestibularisschwannom er assosiert med nevrofibromatose type 2 (NF2). Strålebehandling ved NF2 er assosiert med økt risiko for malignisering og sekundære svulster, og indikasjon for strålebehandling må derfor vurderes spesielt nøye for hver enkelt pasient (56-58).

5.5.1 Anbefalinger

Pasienter med vestibularisschwannom skal alltid henvises til nasjonal kompetansetjeneste ved Haukeland universitetssjukehus. Dersom det foreligger indikasjon for fraksjonert strålebehandling anbefaler NNOIG at det alltid skal lages komparative planer før endelig beslutning av behandlingsmodalitet.

5.6 Spinale svulster

Primære svulster i spinalkanalen utgjør cirka 2% av alle primære neoplasmer i sentralnervesystemet. Svulster som oppstår i spinalkanalen kan gi betydelig mortalitet med store nevrologiske utfall, redusert livskvalitet og morbiditet. Levetidsutsiktene er imidlertid ofte gode for mange av svulsttypene, og det gjør at protonstrålebehandling kan vurderes. Det gjelder for de vanligste svulsttypene som meningeomer, ependymomer, velavgrensede astrocytomer, hemangioblastomer, og for en rekke mer sjeldne subtyper (59-61). Svulster i spinalkanalen kan være assosiert med genetiske syndromer som nevrofibromatose type 1 og 2 og Von Hippel-Lindau (61). Spesielt ved nevrofibromatose skal man være forsiktig med strålebehandling, og dersom strålebehandling er aktuelt bør protonstrålebehandling vurderes.

Man ser ofte at protonstrålebehandling for små målvolumer ikke gir bedre dosefordeling enn fotonstrålebehandling. For mindre spinale målvolumer bør det derfor lages komparative planer før man beslutter om man skal anbefale protonstrålebehandling eller fotonbasert strålebehandling. Ved større målvolumer er det sannsynlig at protonstrålebehandling oftere vil være fordelaktig –

tilsvarende som ved CNS-akse strålebehandling. NNOIG anbefaler likevel at det bør gjøres komparativ planlegging også av den sistnevnte gruppen, dette fordi man nå har erfaring med at fotonstrålebehandling i noen tilfeller vurderes mest hensiktsmessig. Sistnevnte gjelder spesielt i tilfeller hvor fraksjonert strålebehandling gis i totaldose 50,4 Gy (RBE).

5.6.1 Anbefalinger

For pasienter med spinale svulster med indikasjon for strålebehandling er NNOIGs anbefaling at det lages komparative planer før endelig beslutning om anbefalt strålemodalitet tas. I enkelte tilfeller med stor forventet nytte av protonstrålebehandling kan protonterapi vurderes direkte dersom generelle kriterier er oppfylt.

5.7 Hypofyseadenom/PitNET

I mange tilfeller er PitNET tilfeldig oppdaget, såkalt incidentalom, og slike kan ofte observeres så lenge de er små og ikke symptomgivende. Prevalensen for PitNETs er funnet til å være opp i 16,7% i befolkningen basert på post-mortem- og radiologiske studier (62). Levetidsutsiktene er gode og insidensen viser at man skal tenke seg om før man behandler og også hvordan man behandler. Pasienter med PitNET har normal forventet levetid, så det å redusere potensielle langtidsvirkninger etter strålebehandling er essensielt for å kunne bevare livskvalitet. Denne pasientgruppen bør derfor vurderes for protonstrålebehandling (2, 3, 63-66). SRS vil imidlertid ofte foretrekkes dersom svulsten ikke er for stor, godt avgrensbar og i tilstrekkelig avstand til kritiske strukturer inkludert synsapparat. Dersom SRS ikke er mulig må fraksjonert behandling med fotoner eller protoner vurderes.

5.7.1 Anbefalinger

Dersom det foreligger indikasjon for fraksjonert strålebehandling anbefaler NNOIG at det lages komparative stråleplaner før endelig beslutning av strålemodalitet tas.

5.8 Andre sellære svulster enn PitNET (inkludert kraniofaryngeom)

Det finnes en rekke sjeldne svulsttyper som kan oppstå i sellaområdet, inkludert adamantinomatøst kraniofaryngeom, papillært kraniofaryngeom, pituicytom, granulærcellesvulst, spindelcelle onkocytom og hypofyseblastom (34). For alle disse svulstene er pasientens levetidutsikter gode og protonstrålebehandling er således en attraktiv behandlingsopsjon. Da disse svulsttypene er svært sjeldne foreligger det lite dokumentasjon på nytten av protonstrålebehandling sammenlignet med fotonstrålebehandling. Det anbefales en individuell vurdering for hver enkelt pasient.

For kraniofaryngeom er 10-års totaloverlevelse med postoperativ strålebehandling etter subtotal reseksjon tilsvarende som ved henholdsvis komplett reseksjon eller strålebehandling som

monoterapi, på over 90% (67). Med bakgrunn i dette vil ofte subtotal reseksjon kombinert med postoperativ strålebehandling foretrekkes fremfor komplett reseksjon da dette kan minske risiko for postoperative sekveler (68). Protonstrålebehandling kan være fordelaktig for å redusere stråledose til friskt hjernevev og OOI, mer dokumentasjon er nødvendig for å undersøke klinisk nytte sammenlignet med fotoner. Studier har vist samme tumorkontroll som ved bruk av fotonstrålebehandling og protonstrålebehandling er økende brukt for denne pasientpopulasjonen globalt (68-72). I en studie av Merchant og medarbeidere der 94 pasienter med kraniofaryngeom ble inkludert, ble det ikke vist økt overlevelse ved bruk av protonstrålebehandling, men mulig bedret kognitiv funksjon sammenlignet med fotonstrålebehandling.

5.8.1 Anbefalinger

Dersom det foreligger indikasjon for fraksjonert strålebehandling anbefaler NNOIG at det lages komparative stråleplaner før endelig beslutning av strålemodalitet tas.

5.9 Ependymom

Ependymomer er en sjelden svulsttype som oppstår i de ependymale cellene i ventriklene, i spinalkanalen eller fra kortikal rest (34, 73). Svulstene kan oppstå i alle aldre, men er vanligst hos barn og unge voksne. Kirurgi er primærbehandling og strålebehandling er aktuelt postoperativt eller som alternativ til kirurgi (73, 74). Samlet 5-års overlevelse er 83.4% og 10-års overlevelse er 79.1% (75). Med så god overlevelse er ependymomer en diagnose hvor protonstrålebehandling bør vurderes.

Strålebehandling mot CNS-akse er sjelden aktuelt og bare for pasienter med metastatisk sykdom (73). Protonstrålebehandling er funnet å gi samme tumorkontroll som fotoner og foretrekkes ofte hos barn for å spare stråledose til friskt vev (76, 77). Fordi de fleste pasienter med ependymom mottar totaldose >54 Gy (RBE) anbefales det å utvise forsiktighet med protonstrålebehandling, spesielt dersom PVZ ligger i høydoseområdet.

5.9.1 Anbefalinger

Anbefalingen fra NNOIG er todelt:

- For de aller fleste pasienter med ependymom er det lokal strålebehandling som er aktuelt og anbefalingen er at man lager komparative stråleplaner før endelig beslutning av strålemodalitet tas
- For de få pasientene hvor det er aktuelt med CNS-akse strålebehandling anses protonstrålebehandling som standard dersom generelle kriterier er oppfylt

5.10 Velavgrensede gliomer

Det finnes en rekke subtyper velavgrensede gliomer og pilocytisk astrocytom er den vanligste. Andre eksempler på velavgrensede gliomer er gangliogliom, pleomorft xanthoastrocytom, subependymalt gigantcelleastrocytom (SEGA), chordoid gliom og astroblastom med *MN1*-alterasjon (34). Velavgrensede gliomer er vanligst hos barn, ungdommer og unge voksne (78). Komplett kirurgisk reseksjon er viktigste behandlingsmodalitet for de fleste/alle disse entitetene. Velavgrensede gliomer har ofte et indolent forløp, men kan også være mer aggressive (79). Da levetidsutsiktene er relativt gode er protonstrålebehandling en aktuell modalitet dersom strålebehandling er aktuelt. Evidens for nytte av strålebehandling mot velavgrensede gliomer CNS WHO grad 1-2 er for øvrig relativt dårlig.

5.10.1 Anbefalinger

NNOIG anbefaler at dersom det er aktuelt med fraksjonert strålebehandling mot velavgrensede gliomer bør det gjøres komparativ planlegging for å vurdere om man skal anbefale protonstrålebehandling.

5.11 Sjeldne svulster

Det finnes en rekke sjeldne nevroonkologiske entiteter med gode levetidsutsikter hvor pasientene potensielt kan profitere på protonstrålebehandling. Evidens for at/om protonstrålebehandling gir en gevinst er dårlig/ikke-eksisterende, og pasienter med sjeldne svulster må derfor vurderes individuelt (80). Det anbefales at man i nær sagt alle tilfeller lager komparative planer. Hovedunntaket er de entitetene hvor CNS-akse strålebehandling er aktuelt, for eksempel pineoblastom og pineal parenkymeal tumor av intermediær differensiering.

5.11.1 Liste over sjeldne hjernesvulster

Listen over sjeldne entiteter er nærmest uuttømmelig og inkluderer

- Glionevronale og nevronale svulster (gangliom, desmoplastisk infantilt gangliom/desmoplastisk infantilt astrocytom, dysembryoplastisk nevroepitelial tumor, diffus glionevronal tumor med oligodendrogliomlignende trekk og nuklære cluster, papillær glionevronal tumor, rosett-formende glionevronal tumor, gangliocytom, multinodulær og vakuolaterende nevronal tumor, dysplastisk cerebellært gangliocytom, sentralt nevrocytom, ekstraventrikulært nevrocytom og cerebellært liponevrocytom (34))
- Pineale svulster (pineocytom, pineal parenkymeal tumor av intermediær differensiering, pineoblastom, papillær tumor i pinealregionen og desmoplastisk myxoid tumor i pinealregionen (*SMARCB1*-mutant))
- Mesenkymale svulster inkludert solitære fibrøse tumores

- Svulster i kraniale og paraspinale nerver (schwannom, nevrofibrom, perinevrinom, hybrid nerveskjede tumor, malign melanotisk nerveskjedetumor, malign perifer nerveskjedetumor og paragangliom (34))
- Melanocytære svulster

5.11.2 Anbefalinger

Dersom det vurderes aktuelt med fraksjonert strålebehandling mot noen av disse sjeldne svulsttypene anbefaler NNOIG at det gjøres komparativ planlegging før endelig beslutning av strålemodalitet tas. Hovedunntaket er de entitetene hvor CNS-akse strålebehandling er aktuelt.

5.12 Diffuse gliomer CNS WHO grad 4, inkludert glioblastom, diffust midtlinjegliom og *IDH*-mutert astrocytom CNS WHO grad 4

Ved alle disse svulsttyper er forventet levetid dessverre kort. Det er derfor lite gevinst i protonstrålebehandling, og på grunn av svulstenes infiltrative vekstmønster kan protonstrålebehandling i verste fall være negativt for levetidsutsiktene.

5.12.1 Anbefalinger

NNOIG anbefaler ikke at pasienter med diffuse gliomer CNS WHO grad 4 skal behandles med protonstrålebehandling.

6 Pasientforløp

6.1 Lokalt

Nevroonkologiske pasienter aktuelle for protonstrålebehandling – basert på disse retningslinjene - identifiseres ved lokale sentra som har behandlingsansvaret. Dette vil ofte være onkologiske, nevrologiske eller nevrokirurgiske avdelinger. Avhengig av hvilken kategori pasientene havner i, skal de henvises direkte til protonsenter eller det skal lages komparative planer for å vurdere hvilken strålemodalitet som bør anbefales. Noen pasienter kan være kandidater for inklusjon i kliniske protonstudier og bør selvsagt tilbys dette. Hvem som lager komparative planer vil måtte avtales mellom de to protonsentrene og St. Olavs (avtale med HUS), UNN (avtale med OUS) og eventuelle andre sentra.

6.2 På protonsenter

Pasientforløpet for nevroonkologiske pasienter på protonsenter vil ligne på forløpet for fotonstrålebehandling. Dersom pasienten blir akseptert for protonstrålebehandling vil pasienten innkalles til CT for doseplanlegging og fiksering. Pasientene vil i hovedsak motta behandlingen poliklinisk, ved lang reisevei vil man tilbys opphold på pasienthotell.

6.3 Etter protonstrålebehandling

Oppfølging etter protonstrålebehandling vil følge samme retningslinjer som etter fotonstrålebehandling og vil i all hovedsak skje lokalt/regionalt. Det er ønskelig at en stor andel av pasientene som mottar protonstrålebehandling inkluderes i kliniske studier, og oppfølgingen av disse pasientene vil i så fall følge aktuell studieprotokoll. NNOIG mener bestemt at man i alle tilfeller bør tilstrebe strukturert oppfølging for å sikre registrering av toksisitet- og effektivitetsdata. I det minste bør kontroller på gitte tidspunkter legges til lokalt universitetssykehus (UNN, St. Olavs, HUS, OUS). Andre kontroller kan skje lokalt. Dette gjelder også for de pasientene som er inkludert i kliniske studier.

7 Henvisning til protonsenter

Det er definert en liste over parametre som må være med ved henvisning til protonstrålebehandling, se appendix 14.2. Det er utarbeidet to henvisningsmaler (appendix 14.3 og 14.4), hvorav den ene er til bruk for å melde pasient til MDT-møter og den andre mer omfattende for direkte henvisning av pasienten.

7.1 Multidisiplinære teammøter (MDT-møter)

Det vil ukentlig gjennomføres nasjonale MDT-møter hvor komparative stråleplaner gjennomgås for pasienter hvor man vurderer om protonstrålebehandling skal tilbys. Det vil også ukentlig bli gjennomgått protonplaner for de pasientene som selekteres til og tilbys protonstrålebehandling. Personell fra de to protonsentrene (OUS Radiumhospitalet og HUS) vil alltid være til stede på møtene, og personell fra andre stråleavdelinger oppfordres til å delta. I de tilfeller hvor man skal drøfte indikasjon for behandling er det en forutsetning at behandlende lege møter, presenterer pasienten og lager oppsummerende journalnotat (og eventuelt henvisning til protonstrålebehandling).

8. Inntegning av målvolumer og kritiske strukturer samt toleransegrenser for kritiske strukturer

Det vises til de nasjonale nevroonkologiske handlingsprogrammene (81-84), EPTNs retningslinjer (85) og KVIST-publikasjonene for inntegning av OOI og toleransegrenser (18, 86).

I tillegg til OOI definert av de ovenstående publikasjonene inntegnes periventrikulærsone, hypothalami, Brain-CTV og Head-CTV. Ved CNS-akse bestråling skal det i tillegg tegnes inn hjerte, nyrer, lunger, øsofagus, ryggvirvler, thyreoidea, ovarier/testis, hud og spyttkjertler.

9. Planlegging av protonstrålebehandling

Det vises til egne nasjonale retningslinjer for planlegging av protonstrålebehandling av nevroonkologiske neoplasmer (87).

10. Praktisk gjennomføring

Protonstrålebehandling gis som standard 5 dager i uken med fraksjoneringsdoser på 1,8-2 Gy (RBE). Ved pause i behandlingen grunnet helligdager eller akutt sykdom kan det gis en kompensatorisk strålebehandling på en annen dag, men ikke mer enn 6 behandlinger per uke.

11. Forkortelser

ALARA	As low as reasonable achievable
Cm	Centimeter
CNS	Central nervous system (sentralnervesystemet)
CSF	Cerebrospinal fluid (cerebrospinal væske)
CTV	Clinical target volume
$D_{98\%}$	Dose received by 98% of a given volume
DCPT	Dansk Center for Partikelterapi
DSA	Direktoratet for strålevern og atomsikkerhet
DNOG	Dansk Neuro-Onkologisk Gruppe
ECOG	Eastern Cooperative Oncology Group
EORTC	European Organisation for Research and Treatment of Cancer
ESNR	European Society of Neuroradiology
ESTRO	European Society for Radiotherapy and Oncology
EPTN	European Particle Therapy Network
EQD2	Equivalent dose i 2Gy fraksjoner
FLAIR	Fluid-attenuated inversion recovery
GTV	Gross target volume
Gy	Gray
HUS	Haukeland Universitetssykehus
IDH	Isocitrate dehydrogenase
KPS	Karnofsky Performance Status
LET	Lineaer energy transfer
MAPK	Mitogen-aktivert protein kinase

MDT	Multidisplinære teammøter
Mm	Millimeter
MMNST	Malign melanotisk nerveskjede tumor
MPNST	Malign perifer nerveskjede tumor
MR	Magnetisk resonans bildefremstilling
NANO	Neurological Assessment in Neuro-Oncology
NF2	Nevrofibromatose type 2
NNOIG	Norsk nevroonkologisk interessegruppe
NTCP	Normal Tissue Complication Probability
OOI	Organ of interest
OUS	Oslo Universitetssykehus
PitNET	Pituitary neuroendocrine tumors
PNET	Primitive nevroektodermale tumorer
PVZ	Periventricular zone
RANO	Response Assessment in Neuro-Oncology
RBE	Relative biological effectiveness
RION	Radiation-induced optic neuropathy
SEGA	Subependymalt gigantcelleastrocytom
SHH	Sonic Hedgehog
SRS	Stereotaktisk strålebehandling
TRIA	Treatment-Related Image Abnormality
UNN	Universitetssykehuset i Nord-Norge
VMAT	Volumetric modulated arc therapy
WHO	World Health Organization
WNT	Wingless-type

12. Referanser

1. Particle Therapy Co-Operative Group. 2024 [cited 2024 February 23rd].
2. Lesueur P, Calugaru V, Nauraye C, Stefan D, Cao K, Emery E, et al. Proton therapy for treatment of intracranial benign tumors in adults: A systematic review. Cancer Treatment Reviews. 2019;72:56–64.
3. Combs SE, Laperriere N, Brada M. Clinical Controversies: Proton Radiation Therapy for Brain and Skull Base Tumors. Seminars in Radiation Oncology. 2013;23(2):120–6.
4. Weber DC, Lim PS, Tran S, Walser M, Bolsi A, Kliebsch U, et al. Proton therapy for brain tumours in the area of evidence-based medicine. Br J Radiol. 2020;93(1107):20190237.

5. Winter SF, Vaios EJ, Shih HA, Grassberger C, Parsons MW, Gardner MM, et al. Mitigating Radiotoxicity in the Central Nervous System: Role of Proton Therapy. Curr Treat Options Oncol. 2023;24(11):1524–49.
6. Gupta A, Eisenhauer EA, Booth CM. The Time Toxicity of Cancer Treatment. J Clin Oncol. 2022;40(15):1611–5.
7. Werlenius K, Parcaoglu F, Zupancic M, Jakobsson F, Flejmer A, Kinhult S, et al. Unexpected frequency of radiation induced contrast enhancement after proton radiotherapy in glioma patients treated within the Swedish PRO-CNS study. Radiotherapy and Oncology. 2026:111569.
8. Heggebø LC, Fjæra LF, Garrote FLB, Borgen IMH, Blakstad H, Hellebust TP, et al. Case Report: Proton beam therapy – friend or foe for patients with IDH-mutated WHO grade 2 and 3 gliomas? Frontiers in Oncology. 2026;Volume 16 - 2026.
9. Nagtegaal S, van der Weide H, Bruynzeel A, Lambrecht M, Zindler J, Rozema T, et al. RADT-45. The multicenter SOPRANO study: Outcomes of patients with IDH-mutated WHO grade 2 and 3 glioma treated with proton or photon radiotherapy 2025 [v102–v]. Available from: https://doi.org/10.1093/neuonc/noaf201.0414.
10. Jiang C, McWilliams T, Berger M, Lebow ES, Hubbeling H, Azar E, et al. Periventricular radionecrosis after conventionally fractionated radiation for low grade meningiomas. Radiation Oncology. 2025;20(1):175.
11. Lauwens L, Ribeiro MF, Zegers CML, Hoyer M, Alapetite C, Blomstrand M, et al. Systematic review of MRI alterations in the brain following proton and photon radiation therapy: Towards a uniform European Particle Therapy Network (EPTN) definition. Radiotherapy & Oncology. 2025;208:110936.
12. Heggebø LC, Garrote FLB, Fjæra LF, Hellebust TP, Ottestad A, Gustafsson M, et al. Radiation-induced contrast enhancement in patients with IDH-mutated gliomas: incidence, risk factors, and impact of radiotherapy modality - a systematic review. Clinical and Translational Radiation Oncology. 2027;62:101337.
13. Paganetti H, Simone CB, Bosch WR, Haas-Kogan D, Kirsch DG, Li H, et al. NRG Oncology White Paper on the Relative Biological Effectiveness in Proton Therapy. International Journal of Radiation Oncology*Biology*Physics. 2025;121(1):202–17.
14. Vestergaard A, Kallehauge JF, Muhic A, Carlsen JF, Dahlrot RH, Lukacova S, et al. Mixed effect model confirms increased risk of image changes with increasing linear energy transfer in proton therapy of gliomas. Radiotherapy and Oncology. 2025;204:110716.
15. Jaspers JPM, Taal W, van Norden Y, Zindler JD, Swaak AT, Habraken SJM, et al. Early and late contrast enhancing lesions after photon radiotherapy for IDH mutated grade 2 diffuse glioma. Radiotherapy & Oncology. 2023;184:109674.
16. Lauwens L, Zegers CML, Postma AA, Minniti G, Alapetite C, Andratschke N, et al. ESTRO, ESNR and EORTC consensus-based definition for MRI abnormalities after radiotherapy for intracranial central nervous system tumours. Neuro-Oncology. 2026.
17. Dansk Neuro-Onkologisk gruppe. Nationale retningslinjer for proton behandling 2022. Available from: www.dnog.dk.
18. Marienhagen K D, LH, Danielsen T. Faglige anbefalinger for inntegning av risikoorganer i CNS. Teknisk dokument nr. 16. Østerås: Direktoratet for strålevern og atomsikkerhet. 2020.
19. Lambrecht M, Eekers DBP, Alapetite C, Burnet NG, Calugaru V, Coremans IEM, et al. Radiation dose constraints for organs at risk in neuro-oncology; the European Particle Therapy Network consensus. Radiotherapy and Oncology. 2018;128(1):26–36.
20. Bachtiary B, Veraguth D, Roos N, Pfiffner F, Leiser D, Pica A, et al. Hearing Loss in Cancer Patients with Skull Base Tumors Undergoing Pencil Beam Scanning Proton Therapy: A Retrospective Cohort Study. Cancers (Basel). 2022;14(16):3853.
21. Paulissen JMJ, Zegers CML, Houben RM, Hofstede D, Kars M, van Santen HM, et al. Radiotherapy-induced Hypothalamic-Pituitary axis dysfunction in adult Brain, head and neck and

skull base tumor patients – A systematic review and Meta-Analysis. Clinical and Translational Radiation Oncology. 2025;51:100900.
22. Gondi V, Hermann BP, Mehta MP, Tomé WA. Hippocampal Dosimetry Predicts Neurocognitive Function Impairment After Fractionated Stereotactic Radiotherapy for Benign or Low-Grade Adult Brain Tumors. International Journal of Radiation Oncology*Biology*Physics. 2012;83(4):e487–e93.
23. Ma TM, Grimm J, McIntyre R, Anderson-Keightly H, Kleinberg LR, Hales RK, et al. A prospective evaluation of hippocampal radiation dose volume effects and memory deficits following cranial irradiation. Radiotherapy and Oncology. 2017;125(2):234–40.
24. Thurin E, Nyström PW, Smits A, Werlenius K, Bäck A, Liljegren A, et al. Proton therapy for low-grade gliomas in adults: A systematic review. Clinical Neurology and Neurosurgery. 2018;174:233–8.
25. Kamran SC, Dworkin M, Niemierko A, Bussiere M, Oh KS, Loeffler JS, et al. Patterns of Failure Among Patients With Low-grade Glioma Treated With Proton Radiation Therapy. Pract Radiat Oncol. 2019;9(4):e356–e61.
26. Jhaveri J, Cheng E, Tian S, Buchwald Z, Chowdhary M, Liu Y, et al. Proton vs. Photon Radiation Therapy for Primary Gliomas: An Analysis of the National Cancer Data Base. Frontiers in Oncology. 2018;8.
27. Child AE, Warren EA, Grosshans DR, Paulino AC, Okcu MF, Ris MD, et al. Long-term cognitive and academic outcomes among pediatric brain tumor survivors treated with proton versus photon radiotherapy. Pediatr Blood Cancer. 2021;68(9):e29125.
28. Sherman JC, Colvin MK, Mancuso SM, Batchelor TT, Oh KS, Loeffler JS, et al. Neurocognitive effects of proton radiation therapy in adults with low-grade glioma. J Neurooncol. 2016;126(1):157–64.
29. Shih HA, Sherman JC, Nachtigall LB, Colvin MK, Fullerton BC, Daartz J, et al. Proton therapy for low-grade gliomas: Results from a prospective trial. Cancer. 2015;121(10):1712–9.
30. Tabrizi S, Yeap BY, Sherman JC, Nachtigall LB, Colvin MK, Dworkin M, et al. Long-term outcomes and late adverse effects of a prospective study on proton radiotherapy for patients with low-grade glioma. Radiotherapy and Oncology. 2019;137:95–101.
31. Heggebø LC, Borgen IMH, Rylander H, Kiserud C, Nordenmark TH, Hellebust TP, et al. Investigating survival, quality of life and cognition in PROton versus photon therapy for IDH-mutated diffuse grade 2 and 3 GLIOmas (PRO-GLIO): a randomised controlled trial in Norway and Sweden. BMJ Open. 2023;13(3):e070071.
32. McGovern SL, Grosshans D, Mahajan A. Embryonal Brain Tumors. The Cancer Journal. 2014;20(6):397–402.
33. Helsedirektoratet. Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av kreft hos barn [nettdokument]. Oslo: Helsedirektoratet (siste faglige endring 26. mai 2020, lest 11. mars 2024). . 2017.
34. Louis DN, Perry A, Wesseling P, Brat DJ, Cree IA, Figarella-Branger D, et al. The 2021 WHO Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary. Neuro-Oncology. 2021;23(8):1231–51.
35. Young S, Phaterpekar K, Tsang DS, Boldt G, Bauman GS. Proton Radiotherapy for Management of Medulloblastoma: A Systematic Review of Clinical Outcomes. Adv Radiat Oncol. 2023;8(4):101189.
36. Thakkar JP, Chew L, Villano JL. Primary CNS germ cell tumors: current epidemiology and update on treatment. Medical Oncology. 2013;30(2):496.
37. Goodwin TL, Sainani K, Fisher PG. Incidence patterns of central nervous system germ cell tumors: a SEER Study. J Pediatr Hematol Oncol. 2009;31(8):541–4.

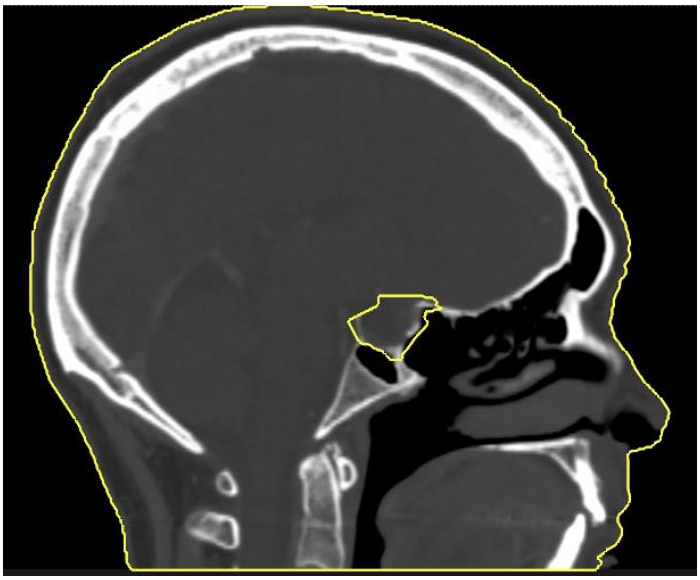
38. Frappaz D, Dhall G, Murray MJ, Goldman S, Faure Conter C, Allen J, et al. EANO, SNO and Euracan consensus review on the current management and future development of intracranial germ cell tumors in adolescents and young adults. Neuro-Oncology. 2021;24(4):516–27.
39. Park J, Park Y, Lee SU, Kim T, Choi Y-K, Kim J-Y. Differential dosimetric benefit of proton beam therapy over intensity modulated radiotherapy for a variety of targets in patients with intracranial germ cell tumors. Radiation Oncology. 2015;10(1):135.
40. Correia D, Terribilini D, Zepter S, Pica A, Bizzocchi N, Volken W, et al. Whole-ventricular irradiation for intracranial germ cell tumors: Dosimetric comparison of pencil beam scanned protons, intensity-modulated radiotherapy and volumetric-modulated arc therapy. Clinical and Translational Radiation Oncology. 2019;15:53–61.
41. MacDonald SM, Trofimov A, Safai S, Adams J, Fullerton B, Ebb D, et al. Proton Radiotherapy for Pediatric Central Nervous System Germ Cell Tumors: Early Clinical Outcomes. International Journal of Radiation Oncology*Biology*Physics. 2011;79(1):121–9.
42. Ajithkumar T, Horan G, Padovani L, Thorp N, Timmermann B, Alapetite C, et al. SIOPE – Brain tumor group consensus guideline on craniospinal target volume delineation for high-precision radiotherapy. Radiotherapy and Oncology. 2018;128(2):192–7.
43. Ostrom QT, Cioffi G, Gittleman H, Patil N, Waite K, Kruchko C, et al. CBTRUS Statistical Report: Primary Brain and Other Central Nervous System Tumors Diagnosed in the United States in 2012–2016. Neuro-Oncology. 2019;21(Supplement_5):v1–v100.
44. Folkehelseinstituttet Kv. Kvalitetsregister for hjerne- og ryggmarssvulster: Årsrapport 2025. 2026 [Available from: https://www.fhi.no/publ/2026/kvalitetsregister-for-hjerne--og-ryggmargssvulster-arsrapport-2025/.
45. Goldbrunner R, Stavrinou P, Jenkinson MD, Sahm F, Mawrin C, Weber DC, et al. EANO guideline on the diagnosis and management of meningiomas. Neuro-Oncology. 2021;23(11):1821–34.
46. Pollock BE, Stafford SL, Link MJ, Garces YI, Foote RL. Single-fraction Radiosurgery for Presumed Intracranial Meningiomas: Efficacy and Complications From a 22-Year Experience. International Journal of Radiation Oncology*Biology*Physics. 2012;83(5):1414–8.
47. Bloch O, Kaur G, Jian BJ, Parsa AT, Barani IJ. Stereotactic radiosurgery for benign meningiomas. Journal of Neuro-Oncology. 2012;107(1):13–20.
48. Weber DC, Bizzocchi N, Bolsi A, Jenkinson MD. Proton Therapy for Intracranial Meningioma for the Treatment of Primary/Recurrent Disease Including Re-Irradiation. Front Oncol. 2020;10:558845.
49. Florijn MA, Sharfo AWM, Wiggenraad RGJ, van Santvoort JPC, Petoukhova AL, Hoogeman MS, et al. Lower doses to hippocampi and other brain structures for skull-base meningiomas with intensity modulated proton therapy compared to photon therapy. Radiother Oncol. 2020;142:147–53.
50. Ostrom QT, Gittleman H, Liao P, Vecchione-Koval T, Wolinsky Y, Kruchko C, et al. CBTRUS Statistical Report: Primary brain and other central nervous system tumors diagnosed in the United States in 2010-2014. Neuro Oncol. 2017;19(suppl_5):v1–v88.
51. Santacroce A, Trandafirescu M-F, Levivier M, Peters D, Fürweger C, Toma-Dasu I, et al. Proton beam radiation therapy for vestibular schwannomas-tumor control and hearing preservation rates: a systematic review and meta-analysis. Neurosurg Rev. 2023;46(1):163.
52. Eichkorn T, Regnery S, Held T, Kronsteiner D, Hörner-Rieber J, El Shafie RA, et al. Effectiveness and Toxicity of Fractionated Proton Beam Radiotherapy for Cranial Nerve Schwannoma Unsuitable for Stereotactic Radiosurgery. Front Oncol. 2021;11:772831.
53. Koetsier KS, Hensen EF, Niemierko A, Dewyer NA, Chapman PH, Lamba N, et al. Outcome and Toxicity of Proton Therapy for Vestibular Schwannoma: A Cohort Study. Otol Neurotol. 2021;42(10):1560–71.

54. Stangerup SE, Tos M, Thomsen J, Caye-Thomasen P. Hearing outcomes of vestibular schwannoma patients managed with 'wait and scan': predictive value of hearing level at diagnosis. The Journal of Laryngology & Otology. 2010;124(5):490–4.
55. Tveiten OV, Carlson ML, Goplen F, Vassbotn F, Link MJ, Lund-Johansen M. Long-term Auditory Symptoms in Patients With Sporadic Vestibular Schwannoma: An International Cross-Sectional Study. Neurosurgery. 2015;77(2):218–27.
56. Evans DG, Halliday D, Obholzer R, Afridi S, Forde C, Rutherford SA, et al. Radiation treatment of benign tumors in NF2-related-schwannomatosis: A national study of 266 irradiated patients showing a significant increase in malignancy/malignant progression. Neurooncol Adv. 2023;5(1):vdad025.
57. Ghalavand MA, Asghari A, Farhadi M, Taghizadeh-Hesary F, Garshasbi M, Falah M. The genetic landscape and possible therapeutics of neurofibromatosis type 2. Cancer Cell International. 2023;23(1):99.
58. Evans DGR, Baser ME, O'Reilly B, Rowe J, Gleeson M, Saeed S, et al. Management of the patient and family with neurofibromatosis 2: a consensus conference statement. British Journal of Neurosurgery. 2005;19(1):5–12.
59. Grimm S, Chamberlain MC. Adult primary spinal cord tumors. Expert Review of Neurotherapeutics. 2009;9(10):1487–95.
60. Mechtler LL, Nandigam K. Spinal Cord Tumors: New Views and Future Directions. Neurologic Clinics. 2013;31(1):241–68.
61. Samartzis D, Gillis CC, Shih P, O'Toole JE, Fessler RG. Intramedullary Spinal Cord Tumors: Part I—Epidemiology, Pathophysiology, and Diagnosis. Global Spine Journal. 2015;5(5):425–35.
62. Ezzat S, Asa SL, Couldwell WT, Barr CE, Dodge WE, Vance ML, et al. The prevalence of pituitary adenomas: a systematic review. Cancer. 2004;101(3):613–9.
63. Noel G, Gondi V. Proton therapy for tumors of the base of the skull. Chinese Clinical Oncology. 2016;5(4):51.
64. Bolsi A, Fogliata A, Cozzi L. Radiotherapy of small intracranial tumours with different advanced techniques using photon and proton beams: a treatment planning study. Radiotherapy and Oncology. 2003;68(1):1–14.
65. Winkfield KM, Niemierko A, Bussière MR, Crowley EM, Napolitano BN, Beaudette KP, et al. Modeling Intracranial Second Tumor Risk and Estimates of Clinical Toxicity with Various Radiation Therapy Techniques for Patients with Pituitary Adenoma. Technology in Cancer Research & Treatment. 2011;10(3):243–51.
66. Heggebø LC, Garrote FLB, Fjæra LF, Hervani M, Ramberg C, Ottestad A, et al. Protons or Photons in Pituitary Neuroendocrine Tumors—That Is Not the Question. Int J Part Ther. 2025;17:101194.
67. Hill TK, Baine MJ, Verma V, Alam M, Lyden ER, Lin C, et al. Patterns of Care in Pediatric Craniopharyngioma: Outcomes Following Definitive Radiotherapy. Anticancer Res. 2019;39(2):803–7.
68. Müller HL, Merchant TE, Puget S, Martinez-Barbera J-P. New outlook on the diagnosis, treatment and follow-up of childhood-onset craniopharyngioma. Nature Reviews Endocrinology. 2017;13(5):299–312.
69. Boehling NS, Grosshans DR, Bluett JB, Palmer MT, Song X, Amos RA, et al. Dosimetric comparison of three-dimensional conformal proton radiotherapy, intensity-modulated proton therapy, and intensity-modulated radiotherapy for treatment of pediatric craniopharyngiomas. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2012;82(2):643–52.
70. Müller HL, Merchant TE, Warmuth-Metz M, Martinez-Barbera J-P, Puget S. Craniopharyngioma. Nature Reviews Disease Primers. 2019;5(1):75.
71. Müller HL. Hypothalamic involvement in craniopharyngioma-Implications for surgical, radiooncological, and molecularly targeted treatment strategies. Pediatr Blood Cancer. 2018;65(5):e26936.

72. Merchant TE, Hua CH, Sabin ND, Ezell SE, Madey MA, Wu S, et al. Necrosis, Vasculopathy, and Neurological Complications After Proton Therapy for Childhood Craniopharyngioma: Results From a Prospective Trial and a Photon Cohort Comparison. International Journal of Radiation Oncology*Biology*Physics. 2016;96(2, Supplement):S120–S1.
73. Rudà R, Bruno F, Pellerino A, Soffietti R. Ependymoma: Evaluation and Management Updates. Curr Oncol Rep. 2022;24(8):985–93.
74. Rudà R, Reifenberger G, Frappaz D, Pfister SM, Laprie A, Santarius T, et al. EANO guidelines for the diagnosis and treatment of ependymal tumors. Neuro-Oncology. 2017;20(4):445–56.
75. Ostrom QT, Gittleman H, Xu J, Kromer C, Wolinsky Y, Kruchko C, et al. CBTRUS Statistical Report: Primary Brain and Other Central Nervous System Tumors Diagnosed in the United States in 2009–2013. Neuro-Oncology. 2016;18(suppl_5):v1–v75.
76. Patteson BE, Baliga S, Bajaj BVM, MacDonald SM, Yeap BY, Gallotto SL, et al. Clinical outcomes in a large pediatric cohort of patients with ependymoma treated with proton radiotherapy. Neuro-Oncology. 2020;23(1):156–66.
77. Indelicato DJ, Ioakeim-Ioannidou M, Bradley JA, Mailhot-Vega RB, Morris CG, Tarbell NJ, et al. Proton Therapy for Pediatric Ependymoma: Mature Results From a Bicentric Study. International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics. 2021;110(3):815–20.
78. Ostrom QT, Gittleman H, Truitt G, Boscia A, Kruchko C, Barnholtz-Sloan JS. CBTRUS Statistical Report: Primary Brain and Other Central Nervous System Tumors Diagnosed in the United States in 2011–2015. Neuro-Oncology. 2018;20(suppl_4):iv1–iv86.
79. Rudà R, Capper D, Waldman AD, Pallud J, Minniti G, Kaley TJ, et al. EANO - EURACAN - SNO Guidelines on circumscribed astrocytic gliomas, glioneuronal, and neuronal tumors. Neuro-Oncology. 2022;24(12):2015–34.
80. Mesny E, Lesueur P. Radiotherapy for rare primary brain tumors. Cancer/Radiothérapie. 2023;27(6):599–607.
81. Helsedirektoratet. Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av diffuse gliomer hos voksne [nettdokument]. Oslo: Helsedirektoratet (siste faglige endring 17. april 2024, lest 02. desember 2024). 2023.
82. Helsedirektoratet. Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av hjernesvulster generelt (hos voksne) [nettdokument]. Oslo: Helsedirektoratet (siste faglige endring 17. april 2024, lest 02. desember 2024). 2020.
83. Helsedirektoratet. Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av meningeomer [nettdokument]. Oslo: Helsedirektoratet (siste faglige endring 17. april 2024, lest 02. desember 2024). . 2024.
84. Helsedirektoratet. Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av hypofyseadenomer [nettdokument]. Oslo: Helsedirektoratet (siste faglige endring 17. april 2024, lest 02. desember 2024). 2020.
85. Eekers DBP, Di Perri D, Roelofs E, Postma A, Dijkstra J, Ajithkumar T, et al. Update of the EPTN atlas for CT- and MR-based contouring in Neuro-Oncology. Radiotherapy and Oncology. 2021;160:259–65.
86. Brandal P, Marienhagen K., Nyström P.W., Danielsen T. Toleransedoser til risikoorganer ved strålebehandling av sentralnervesystemet (CNS). Teknisk dokument nr. 29. Østerås: Direktoratet for strålevern og atomsikkerhet. 2023.
87. OUS e. Doseplanlegging av tumor cerebri - del av hjerne - Proton. Versjon 2. 2026 [Available from: https://ehandbok.ous-hf.no/document/147282.

13. Atlas

For faglige anbefalinger for inntegning av OOI vises det til inntegningsveiledning ved DSA (18) og EPTN (85). For inntegning av CNS-akse målvolum vises det til SIOPE retningslinjer (42). Vi anbefaler i tillegg å vurdere dose til Head-CTV. Dette målvolumet defineres som ekstern kontur (ekskludert fikseringsutstyr), kranielt fra toppen av skallen til kaudalt den dorsale, kaudale grensen av dens axis (C2) minus CTV-volumet (66).



14. Appendix

14.1 Dosekrav til målvolum og organ of interest (OOI) (gjelder kraniell bestråling)

Det vises til egne retningslinjer ved protonsentrene som tar utgangspunkt i KVIST- teknisk dokument 29 (86) og retningslinjer fra EPTN (19) for dosekrav til OOI. I tillegg er det implementert egne LET-vektede dosekrav til enkelte OOI ved protonsentrene.

14.2 Sjekkliste ved henvisning

- Diagnose
- Beskrivelse av ønsket behandling
- Bakgrunn
    - Inkludert relevant sykehistorie
    - Det må her fremkomme om pasienten er i stand til å motta strålebehandlingen poliklinisk

- Onkologisk sykehistorie
    - Inkludert om pasienten har mottatt strålebehandling (inkludert gammakniv) tidligere, det må i så tilfelle fremkomme lokalisasjon for målvolum, fraksjonering og tidspunkt for behandling
- Allergier
- Medikamenter
- Aktuelt
- Status:
    - Allmenntilstand og eventuelle nevrologiske utfall
    - Høyde og vekt
    - Blodprøver: (inkludert nyrefunksjon)
- Behandlingsplan:
    - Tidspunkt for ønsket oppstart/hastegrad
    - Plan for eventuell annen behandling
- Vedlegg:
    - Oversendt aktuell pre- og postoperativ radiologi med beskrivelser
    - Eventuell histologirapport dersom dette foreligger
    - Annet aktuelt