

**Kliniske revisjoner av stråleterapi ved brystkreft
ved norske stråleterapienheter i perioden 2009-2011**



Ingrid Espe Heikkilä

Masterprogram i helsefag - studieretning for RAB-fag

Institutt for samfunnsmedisinske fag

Det medisinsk-odontologiske fakultet

Universitetet i Bergen

Våren 2014

Forord

KVIST-gruppen (KValitetssikring I STråleterapi) har arbeidet med nasjonale kvalitetssikringsprosjekter i stråleterapi. Kliniske revisjoner ved brystkreft har vært et samarbeidsprosjekt mellom Norsk Bryst Cancer Gruppe (NBCG) og KVIST-gruppen.

Jeg vil takke min ene veileder, Hilde Olerud, for tilliten hun viste meg ved at jeg fikk bruke dataene fra revisjonene i mitt mastergradsarbeid. Jeg vil takke min andre veileder og gode venninne, Taran Paulsen Hellebust, for å ha hatt troen på meg, for alle gode råd og for tiden vi har sittet sammen under dette arbeidet. Jeg vil også takke mine øvrige kolleger i KVIST-gruppen Gunilla Frykholm, Sverre Levernes og Dag Clement Johannessen. Jeg har lært utrolig mye av å jobbe i det tverrfaglige teamet med så flinke fagfolk.

Videre vil jeg takke NBCG, med Erik Wist og Bjørn Naume i spissen, for samarbeidet med utforming og gjennomføring av de kliniske revisjonene. Takk også til alle revisorene som brukte av sin tid og kunnskap slik at revisjonene kunne gjennomføres, og til de norske stråleterapienthetene som frivillig stilte opp og lot andre kolleger kikke dem i kortene.

Jeg vil takke mine nåværende ledere for støtten til å fullføre mastergradsarbeidet etter overgang til ny stilling. Jeg har fått god hjelp med systematisering av referansene fra Strålevernets bibliotekar, Bente Foss. Tusen takk også til min nærmeste kollega og venninne Trude Dahl Jørgensen som har hjulpet meg med korrekturlesing av oppgaven.

Til sist, og mest av alle, vil jeg takke mannen min Reino, for at han har vært så fantastisk tålmodig med meg dette siste året. Hadde det ikke vært for at han hadde tro på meg, for motivasjonen og støtten jeg fikk fra han, både faglig og mentalt gjennom dette arbeidet, tror jeg ikke det hadde blitt fullført.

Oslo, 14. mai 2014

Ingrid Espe Heikkilä

Innholdsfortegnelse

Forord	3
Tabeller	7
Figurer	9
Sammendrag	11
Abstract.....	12
1 Bakgrunn	13
2 Hensikt og problemstilling	19
3 Teoretisk bakgrunn	23
3.1 Brystkreft	23
3.2 Stråleterapi ved brystkreft.....	26
3.3 Kliniske revisjoner i stråleterapi	43
4 Material og metode.....	49
4.1 Valg av forskningsdesign.....	49
4.2 Utvalg.....	50
4.3 Variabler – revisjonskriteriene.....	51
4.4 Datainnsamling – gjennomføring av revisjonene	54
4.5 Sammenstilling og analyse	56
5 Etske betraktninger.....	58
6 Resultater	60
6.1 Pasientkarakteristikk	61
6.2 Indikasjon for stråleterapi	62
6.3 Planleggingsgrunnlag for stråleterapi	64
6.4 Definisjoner og inntegning av volumer for stråleterapiplanegging	65
6.5 Doseplanlegging	69
7 Diskusjon.....	89
8 Konklusjon	103
9 Referanser.....	105
10 Vedlegg.....	113

10.1	TNM klassifisering.....	113
10.2	Oversikt systemisk adjuvant behandling (fra «Blåboka»)	115
10.3	Definisjon av behandlingsvolumer for postoperativ brystbestråling	117
10.4	Revisorer og samarbeidspartnere:	118
10.5	Eksempel invitasjon til deltagelse på klinisk revisjon	119
10.6	Eksempel avtale mellom en avdeling og et revisjonsteam.....	120
10.7	Revisjonskriterier	121

Tabeller

Tabell 1: Doser ved ekstern postoperativ brystbestråling i perioden 2009 – 2010.	32
Tabell 2: Forskjellen mellom kliniske revisjoner og tilsyn.	47
Tabell 3: Stråleterapientheter som deltok i de kliniske revisjonene på brystkreft.	50
Tabell 4: Antall pasienter som var operert med brystbevarende kirurgi og mastektomi, fordelt på de to stråleterapioppleggene lokal- og lokoregional stråleterapi.	62
Tabell 5: Tumor- og lymfeknutestatus (TN) for pasientene, fordelt på gruppen som fikk lokal stråleterapi og lokoregional behandling.	63
Tabell 6: Revisorenes vurdering av stråleterapienthetenes inntegning av CTV _{bryst/brystvegg} og CTV _{lymfeknuter}	67
Tabell 7: Revisorenes vurdering av stråleterapienthetenes inntegning av hjertet.	68
Tabell 8: Fordeling av pasientene på de ulike fraksjoneringsmønstrene.	70
Tabell 9: Revisorenes vurdering av dosenivåer og dosefordelinger innenfor CTV _{bryst/brystvegg} og CTV _{lymfeknuter}	71
Tabell 10: Minimumsdoser innenfor CTV _{bryst/brystvegg}	73
Tabell 11: Minimumsdoser innenfor CTV _{lymfeknuter}	74
Tabell 12: Maksimumsdoser innenfor CTV _{bryst/brystvegg}	76
Tabell 13: Maksimumsdoser innenfor CTV _{lymfeknuter}	77
Tabell 14: Dosenivåer til hjertet.	78

Tabell 15: Dosenivåer til lunge.....	80
Tabell 16: Samlet fremstilling av revisorenes vurdering av stråleterapiplanleggingen.	83
Tabell 17: Antall og andel pasienter der anbefalte dosefordelinger, i henhold til dosefordelingsdata, ble oppnådd.....	84

Figurer

Figur 1: Brystets anatomi med drenasje til aksillære og periclaviculære lymfeknuter.	23
Figur 2: Høyre bryst med inndeling i fire kvadranter.	24
Figur 3: Aldersrelatert frekvensfordeling for pasienter som fikk en brystkreftdiagnose ...	25
Figur 4: Endring i insidensrate, 5 års relativ overlevelse og brystkreftrelatert død i perioden 1965 – 2011.	26
Figur 5: Terapeutisk vindu i stråleterapi	29
Figur 6: Stråleterapiprosessen	30
Figur 7: Norsk stråleterapimøte Oslo 2008: Ulike observatørers inntegning av behandlingsområde ($CTV_{\text{brystvegg}}$).....	34
Figur 8: Eksempel på inntegnet CTV og PTV i ett CT-bilde.....	36
Figur 9: Skisse over behandlingsvolumer og planleggingsvolumer innenfor strålefelts grenser..	36
Figur 10: Behandlingsplan for brystbestråling	39
Figur 11: Skjematisk framstilling av kumulativt og differensielt dose-volum histogram..	42
Figur 12: Revisjonssirkelen.....	46
Figur 13: Organisering av revisjonene.	55
Figur 14: Alderssammensetning blant pasientene som inngikk i revisjonen.	61
Figur 15: Minimumsdosenivåer ($D_{98\%}$) til $CTV_{\text{bryst/brystvegg}}$	73

Figur 16: Minimumsdosenivåer ($D_{98\%}$) til $CTV_{\text{lymfeknuter}}$	75
Figur 17: Maksimumsdosenivåer ($D_{2\%}$) til $CTV_{\text{bryst/brystvegg}}$	76
Figur 18: Maksimumsdosenivåer ($D_{2\%}$) til $CTV_{\text{lymfeknuter}}$	77
Figur 19: Nivåer for V_{25Gy} til hjertet	79
Figur 20: Nivåer for V_{20Gy} til lunge.	81
Figur 21: Relasjonen mellom gjennomsnittlig lungedose og volumandel til lungene (V_{20Gy}).	82
Figur 22: Relasjonen mellom hjertedose (V_{25Gy}) og minimumsdose til CTV (a) lokal bryst/brystvegg, (b) bryst/bystvegg lokoregional og (c) lymfeknuter.	86
Figur 23: Relasjonen mellom lungedose (V_{20Gy}) og minimumsdose til CTV lokal bryst/brystvegg (a), bryst/bystvegg lokoregional (b) og lymfeknuter (c).	87
Figur 24: Relasjonen mellom lungedose (V_{20Gy}) og hjertedose (V_{25Gy}) ved lokal (a) og lokoregional (b) stråleterapi.	88

Sammendrag

Bakgrunn: Omlag 2/3 av de drøyt 3000 kvinner som årlig får påvist brystkreft i Norge, får postoperativ stråleterapi. Norsk Brystkreftgruppe (NBCG) utarbeider evidensbaserte behandlingsanbefalinger i stråleterapi. I perioden 2009-2011 ble det gjennomført eksterne kliniske revisjoner for brystkreftbehandling ved ni norske stråleterapiavdelinger. Hensikten var å vurdere samsvar mellom klinisk praksis og nasjonale behandlingsanbefalinger for behandlingsplanlegging for postoperativ brystbestråling. Resultatene fra revisjonene har ikke tidligere vært sammenstilt og analysert.

Material og metode: Behandlingsdokumentasjon for 174 pasienter ble revidert. Revisjonsresultatene ble sammenstilt og gruppert for å analysere grad av samsvar mellom behandlingsanbefalinger og praksis for indikasjon, behandlingsopplegg, inntegning av behandlingsvolumer og risikoorganer og doserelaterte parametere.

Resultater: Gjennomført behandlingsplanlegging samsvarte med behandlingsanbefalingene for indikasjon, behandlingsopplegg og inntegning av lunge i 98% av tilfellene, med mindre forskjeller i 2%. Inntegning av kliniske behandlingsvolumer (CTV) og hjertet var tilfredsstillende i 44% av tilfellene. Det ble sett større forskjeller i 6% av tilfellene. Dosefordelingen til CTV samsvarte med behandlingsanbefalingene for 89% av tilfellene, og med mindre forskjeller for de resterende 11%. Minimumsdosen til $CTV_{\text{bryst/brystvegg}}$ på minst 95% av rekvirert dose ($D_{98\%} \geq 95\%$) ble oppnådd hos 39%, men $D_{98\%} \geq 90\%$ ble oppnådd i 93% av tilfellene. Revisorene fant at behandlingspraksis samsvarte tilfredsstillende, eller med små forskjeller, med nasjonale behandlingsanbefalinger i 87% av tilfellene.

Konklusjon: Stråleterapien ble i overveiende grad planlagt i henhold til de nasjonale anbefalingene. Inntegning av behandlingsvolum og hjertet og optimal dosefordeling i behandlingsvolumet er krevende områder der forbedring fortsatt bør tilstrebes.

Nøkkelord: Stråleterapi, brystkreft, kliniske revisjoner, kvalitetssikring, stråleterapiplanlegging

Abstract

Background: During 2009-2011, external peer review clinical audits for breast cancer radiotherapy were carried out at nine radiotherapy centres in Norway. The purpose was to assess compliance with the national radiotherapy guidelines regarding treatment planning for post-operative left sided breast cancer. The results from the audit have previously not been compiled and analysed.

Material and methods: A total of 174 treatment files were reviewed. The findings were grouped to analyse the degree of guideline compliance for indication, treatment technique, delineation of treatment volumes and organs at risk, and dose related parameters.

Results: The treatment was in accordance with the guidelines for indication, treatment technique and lung delineation in 98% of the cases, with minor deviations in 2%. For delineation of the clinical target volume (CTV) and the heart, minor deviations were found in 44% of the cases, major deviations in 6%. The dose distribution to the CTV was in accordance with the guidelines in 89% of cases, with minor deviations in 11%. A minimum dose to CTV_{breast/breast wall} of at least 95% of prescribed dose ($D_{98\%} \geq 95\%$) was attained in 39%, whereas $D_{98\%} \geq 90\%$ was attained in 93% of the cases. According to the auditors, the guideline principles were attained without or with minor deviance in 87% of the cases.

Conclusion: For a large majority of cases, the radiotherapy was planned in accordance to the guideline principles. Delineation of target volumes and optimal dose distribution are challenging tasks, for which improvements are still desirable.

Key words: Radiotherapy, breast cancer, clinical audit, quality assurance, treatment planning

1 Bakgrunn

Brystkreft er den hyppigst forekommende kreftformen blant norske kvinner og er, nest etter prostatakreft, den hyppigst forekommende kreftformen totalt i Norge. I 2011 var 3.094 av totalt 13.718 nye registrerte krefttilfeller for kvinner brystkreft (Larsen, I. K., 2013). Stråleterapi er en sentral behandlingsmodalitet for denne sykdomsgruppen. I 2011 fikk ca. 9.400 pasienter stråleterapi. I overkant av 1.900 pasienter fikk postoperativ stråleterapi med kurativ intensjon som ledd i primærbehandlingen for brystkreft (upubliserte data, Statens strålevern) samme år. Dette betyr at postoperativ brystkreftbestråling alene utgjorde ca. 20 % av det samlede antallet pasienter ved norske stråleterapiavdelinger.

En av de største utfordringene ved stråleterapi er å kunne gi så høy stråledose at det er mulig å drepe eller kontrollere kreftsvulsten, og samtidig gi så lav stråledose til normalvevet rundt kreftsvulsten, at dette ikke får uakseptable skader og tap av funksjon som følge av behandlingen. Det vil alltid være en viss risiko tilstede for at stråleterapien kan komme til å gi skade til det friske vevet i pasienten. Dette vil kunne gi plagsomme seneffekter for pasienten. Den tekniske utviklingen med nytt og avansert stråleterapiutstyr, og den medisinske utviklingen med kunnskapsbasert praksis og behandlingsregimer basert på vitenskapelig evidens og erfaringer, er drevet av ønsket om å imøtekomme disse stråleterapeutiske utfordringene.

Tall fra Kreftregisteret viser at prognosen ved brystkreft i Norge er betydelig bedret i løpet av de siste 40 årene. Postoperativ stråleterapi lokalt etter brystbevarende operasjon og lokoregionalt ved påviste lymfeknutemetastaser til aksillen, har bidratt til denne utviklingen (Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group, 2005, Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group, 2011). Den samlede relative femårs overlevelsen ved brystkreft i Norge er nå nær 80 %. Det betyr at overdødeligheten fem år etter at diagnosen blir stilt, er i størrelsesorden 20 % sammenliknet med normalbefolkningen i tilsvarende

alderstrinn. Ved planleggingen og gjennomføringen av postoperativ brystbestråling, er det viktig å tilstrebe at kvinnene skal få et best mulig resultat av behandlingen. Dette gjelder både med tanke på helbredelse og overlevelse, og med tanke på at kvinnene skal få leve et normalt liv med normal funksjonsevne etter avsluttet behandling. Seneffekter etter stråleterapi vil kunne redusere livskvaliteten hos de som blir helbredet eller lever lenge etter brystkreftbehandling (Mjaaland, I., Segers, R. M., Dybvik, K. I., Bjerkeset, O., Kvaløy, J. T., Heikkilä, R., 2010, Fosså et al., 2010).

Siden 1981 har Norsk Bryst Cancer Gruppe (NBCG) utarbeidet evidensbaserte behandlingsanbefalinger for brystkreftbehandling, den såkalte «blåboka» (Wist, E., Naume, B., Lønning, P. E., Schlichting, E., 2011). Gruppen består av leger med ulike spesialiteter knyttet til behandling av brystkreft. Legene jobber til daglig med pasientbehandling og forskning ved norske sykehus. Anbefalingene revideres jevnlig og oppdateres ved behov. Siden 2007 har de NBCGs behandlingsanbefalinger vært harmonisert med Helsedirektoratets nasjonale handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av pasienter med brystkreft (Wist, E. (red), 2013).

Gjennom hele 1990-tallet var det en generell økt oppmerksomhet på kvalitetssikring i helsevesenet både nasjonalt og internasjonalt. Innenfor stråleterapi har oppmerksomheten på kvalitetssikring spesielt vært rettet mot utviklingen og av nytt og mer avansert stråleterapiutstyr, og implementeringen av nye behandlingsteknikker som dette nye utstyret har muliggjort. Det var også en økt oppmerksomhet rettet mot uønskede hvordan sene effekter etter stråleterapi kunne reduseres.

Det europeiske atomenergifellesskap, EURATOM arbeider for å koordinere kunnskap og bidra til sikker bruk av stråling, i medlemslandene (www.euratom.org). I 1997 publiserte organisasjonen et nytt direktiv for medisinsk bruk av stråling. Direktivet beskriver generelt strålevern med anbefalte kvalitetskontroller for å redusere risiko for skade og uønskede sene effekter både for pasienter og for personalet som arbeider med medisinsk strålebruk (EURATOM 97/43). Hensikten med direktivet var å bidra til å sikre trygge tjenester innenfor de medisinske modalitetene radiologi, nukleærmedisin og stråleterapi. Gjennom EURATOM 97/43, som et ledd i det kvalitetsforbedrende arbeidet, ble medlemslandene i

EU pålagt å gjennomføre kliniske revisjoner «i henhold til nasjonale rutiner», (The European Atomic Energy Community (Euratom), 1997).

I desember 2013 kom det ut et nytt og revidert EURATOM direktiv, 2013/59/EURATOM, «*Laying down basic safety standards for protection against the dangers arising from exposure to ionising radiation*». Kravet om å gjennomføre kliniske revisjoner innenfor medisinsk strålebruk videreført (The European Atomic Energy Community (Euratom), 2013). Medlemslandenes lovgivning forutsettes å være harmonisert med dette direktivet innen februar 2018. Som medlem av EØS, er Norge ikke bundet av EURATOM direktivene. Det er likevel naturlig å harmonisere innholdet i EURATOM direktivet ned nasjonalt regelverk ved revisjon av dette. Fra og med 2014, setter Statens strålevern som vilkår i alle nye (og fornyede) godkjenninger av virksomheter som skal drive eller driver stråleterapi på mennesker, at virksomhetene regelmessig skal gjennomføre kliniske revisjoner.

En klinisk revisjon er en undersøkelse av om pasientbehandlingen ble gjennomført i henhold til gjeldende nasjonale retningslinjer og anbefalinger for behandlingen. Dette kan undersøkes ved en systematisk gjennomgang av gjennomført behandling for utvalgte pasienter, og sammenholde denne med gjeldende behandlingsanbefalinger for den aktuelle sykdomstilstanden og behandlingssituasjonen (National Institute for Clinical Excellence, NICE 2002). Kliniske revisjoner kan også gjennomføres «case-basert» ved at avdelingene som skal revideres, lager forslag til behandlingsplaner for utvalgte pasienteksempler (fiktive pasienter) som så blir evaluert. Man kan velge å gjennomgå hele, eller bare deler av pasientbehandlingen. Basert på hva som velges som tema for de kliniske revisjonene, defineres et sett av variabler eller revisjonskriterier som er best mulig egnet til å evaluere (måle) avdelingenes kliniske praksis opp mot anbefalt klinisk praksis og prosedyrer (revisjonsstandarder).

KVIST-gruppen (KValitetssikring I STråleterapi, <http://kvist.nrpa.no>) ble etablert ved Statens strålevern i 2000 etter initiativ fra «Omsorg og kunnskap! Norsk kreftplan» (Sosial- og helsedepartementet, 1997). Gruppen har bestått av onkologer, medisinske fysikere og stråleterapeuter, og har jobbet i tett samarbeid med stråleterapimiljøet i Norge med ulike

kvalitetsutviklingsprosjekter innenfor hele stråleterapiprosessen (Hellebust T.P., et al, 2014). Ett av KVIST-gruppens prosjekter har vært utarbeidelsen av en modell for eksterne kliniske revisjoner som lot seg gjennomføre ved norske stråleterapiavdelinger. Modellen ble utprøvd ved alle norske stråleterapiavdelinger i perioden 2003 – 2004. Tema for revisjonene den gang var stråleterapi ved skjelettmetastaser. Resultatet fra arbeidet, og erfaringene fra de kliniske revisjonene, viste at det var mulig å gjennomføre kliniske revisjoner på stråleterapi i Norge etter den valgte modellen, og at kliniske revisjoner var ønsket av fagmiljøet (Johannessen, D. C., Hellebust, T. P., Bremnes, R., Bergersen, V., Bruland. Ø., 2004).

I 2008 arrangerte KVIST-gruppen og Norsk Bryst Cancer Gruppe et nasjonalt arbeidsmøte («Norsk stråleterapimøte») med tema postoperativ stråleterapi av venstresidig brystkreft. Alle landets stråleterapienheter deltok ved å planlegge stråleterapi for utvalgte pasienteksempler. På bakgrunn av tilsendt, anonymisert klinisk informasjon, planla avdelingene sine forslag til komplette behandlingsplaner med definerte behandlingsvolumer, ønsket dosering, strålefeltoppsett og kvalitetskontroller for tre ulike pasienteksempler. Avdelingenes forslag til behandlingsplaner ble returnert til KVIST-gruppen, sammenstilt, sammenlignet og diskutert på møtet. I etterkant, og som et resultat av arbeidsmøtet, ble det fremmet et ønske fra fagmiljøet i Norge om en utvidet, grundigere og systematisk revisjon av hvordan stråleterapiavdelingene planla stråleterapi til sine egne brystkreftpasienter. I perioden 2009 – 2011 ble det gjennomført kliniske revisjoner for postoperativ stråleterapi for pasienter med venstresidig brystkreft etter mal fra pilotprosjektet for kliniske revisjoner på stråleterapi som var gjennomført fem år tidligere.

Tema i denne masteroppgaven er kliniske revisjonene ved postoperativ venstresidig brystbestråling. Planleggingen og gjennomføringen av disse kliniske revisjonene var et samarbeidsprosjekt mellom KVIST-gruppen og NBCG. Som medlem i KVIST-gruppen, var jeg med i organiseringen, planleggingen og gjennomføringen av de kliniske revisjonene. Modellen for kliniske revisjoner på postoperativ stråleterapi i Norge fulgte modellen fra 2003-2004 og ble presentert som poster på den europeiske stråleterapikonferansen ESTRO 29 i Barcelona i 2010. (Frykholm, G., Heikkilä, I. E.,

Hellebust, T. P., Levernes, S., Johannessen, D. C., Olerud, H., 2010). Det er så langt ikke gjort noen felles nasjonal sammenstilling av resultatene, analyse og samlet konklusjon fra de kliniske revisjonene på stråleterapi ved brystkreft. Denne oppgaven vil presentere dette. Det har til nå heller ikke vært gjennomført nye landsomfattende kliniske revisjoner med tema postoperativ stråleterapi ved brystkreft.

2 Hensikt og problemstilling

Som stråleterapeut med arbeid innenfor kvalitetssikring og kvalitetsutvikling i stråleterapi, har jeg en spesiell interesse for å identifisere utfordringer og forbedringsområder innenfor den komplekse tverrfaglige behandlingsmodaliteten som stråleterapi er. Gjennom arbeidet mitt i KVIST-gruppen ved Statens strålevern, har jeg fått anledning til å delta i ulike kvalitetssikringsprosjekter knyttet i stråleterapi.

Ett av disse prosjektene er utvikling av faglige anbefalinger for stråleterapi ved ulike diagnoser. Dette arbeidet har blitt gjennomført i samarbeid med ulike onkologiske faggrupper i Norge og KVIST-gruppen. Disse stråleterapianbefalingene er et supplement til Helsedirektoratets nasjonale retningslinjer for kreftbehandling. Anbefalingene inneholder kunnskapsoppsummeringer, prosedyrer og anbefalinger knyttet til indikasjoner for stråleterapi, planlegging med definisjoner av behandlingsområder og risikoorganer, dosering og dosebegrensning, og gjennomføring og oppfølging av stråleterapien (Frykholm G. et al, 2010). Det er opp til stråleterapiavdelingene å implementere ny metoder og oppdatere gamle prosedyrer for å harmonisere disse mot gjeldende behandlingsanbefalinger.

De kliniske revisjonene i stråleterapi har to hovedmål. Det *ene* målet er en *kvalitetskontroll*, en undersøkelse av om stråleterapien var planlagt i henhold til gjeldende behandlingsanbefalinger og prosedyrer for stråleterapi, og i hvor stor grad man hadde nådd målsetningene i anbefalingene for stråleterapiplanleggingen. Det *andre* målet ved kliniske revisjoner er at revisjonene skulle øke bevisstheten om utfordringene ved stråleterapi, heve kunnskapsnivået gjennom de faglige diskusjonene, og initiere endring i lokal klinisk praksis, eller i behandlingsanbefalingene for stråleterapi, dersom dette var nødvendig – en *kvalitetsutvikling* av stråleterapi ved brystkreft.

Dette prosjektets mål har vært å fremskaffe kunnskap om norske stråleterapiavdelinger fulgte NBCGs faglige anbefalinger for postoperativ stråleterapi ved venstresidig brystkreft i den perioden de kliniske revisjonene ble gjennomført. Et annet mål har vært å finne ut i hvor stor grad målsetningene i behandlingsanbefalingene ble oppnådd. Var det spesielle områder eller elementer innenfor behandlingsskjeden der det var spesielt krevende å oppnå samsvar med faglige anbefalinger? Dersom dette skulle vise seg å være tilfelle; Var det mulig å identifisere mulige årsaker eller forklaringer på at målsetningene ikke ble nådd?

Med utgangspunkt i det jeg har skrevet over, har jeg valgt følgende problemstilling:

I hvilken grad oppnådde norske stråleterapiavdelinger målsetningene i NBCGs anbefaling for postoperativ venstresidig brystbestråling i perioden 2009-2011?

Jeg har valgt å begrense oppgaven til å diskutere problemstillingen basert på elementer knyttet til:

- i. indikasjon for stråleterapi og valg av behandlingsopplegg
- ii. planleggingsgrunnlag (rekvirering av behandling og bildegrunnlag)
- iii. definisjon og inntegning av behandlingsvolumer og risikoorganer
- iv. stråledoser og dosehomogenitet i behandlingsvolumene
- v. stråledoser og dosegrenser til risikoorganene

Dersom resultatene skulle vise at det kunne se ut som om det var spesielle målsettinger i behandlingsanbefalingene var vanskelig å oppnå, vil jeg analysere dette deskriptivt med hensyn på mulige årsakssammenhenger.

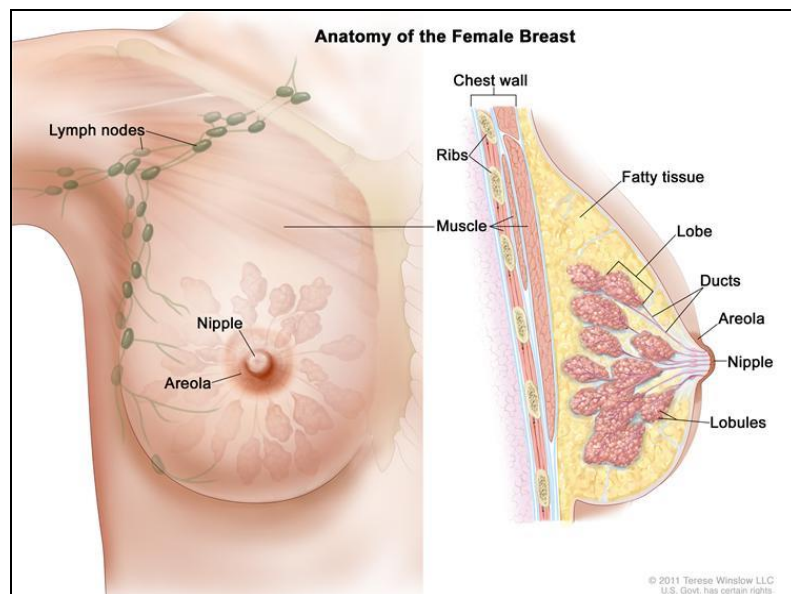
I dette prosjektet er det sett på postoperativ stråleterapi for venstresidig brystkreft. Prosjektet er begrenset til å fokusere på stråleterapiplanleggingen fram til første behandlingsfraksjon. Det er ikke undersøkt om pasientene fikk gjennomført stråleterapien i henhold til planen. Dersom dette skulle ha vært gjort, ville det være nødvendig å se på elementer som dosimetrisk og geometrisk kontroll under behandling (dosemålinger på

pasient og feltkontrollbilder under behandling). Det ville også vært nødvendig å se på elementer som antall dager mellom første til siste behandlingsdag (behandlingsvarighet). Det er heller ikke sett på antall dager det gikk fra operasjon (evt. siste kjemoterapikur) og frem til første behandlingsdag.

3 Teoretisk bakgrunn

3.1 *Brystkreft*

Brystkjertelen består av kjertelvev, fettvev og annet bindevev. Kjertlene består av melkeproduserende endestykker som er organisert i større lapper (lobus), oppdelt i mindre lapper (lobuli), og med kjertelganger (duktus) som kan lede produsert melk ut til huden i brystvorten. En fremstilling av brystets anatomi vises i figur 1.

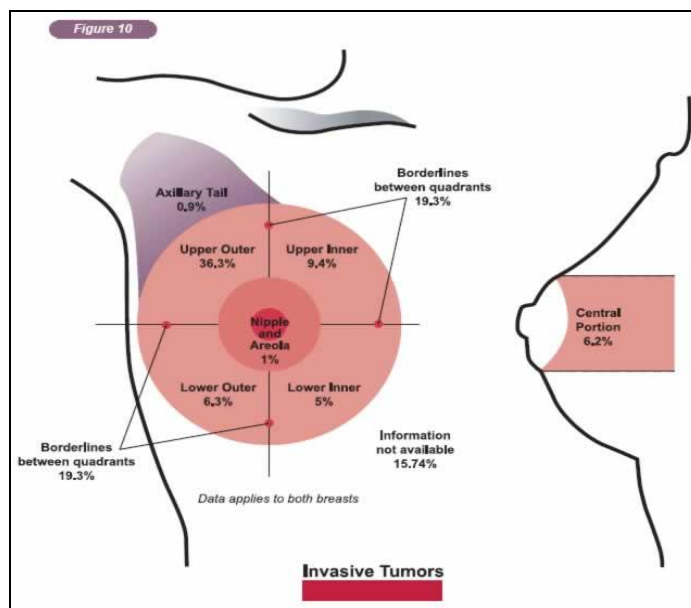


Figur 1: Brystets anatomi med drenasje til aksillære og periclaviculære lymfeknuter.
Kilde: National Cancer Institute © 2011 Terese Winslow LLC, U.S. Govt.

Primære kreftsvulster i bryst er i hovedsak karsinomer. Sykdommen har i disse tilfellene oppstått i kjertelstrukturene i brystet, enten i utførselsgangene (duktalt) eller i kjertelendestykkene (lobulært). Mindre enn 1 % av alle primære kreftsvulster i bryst

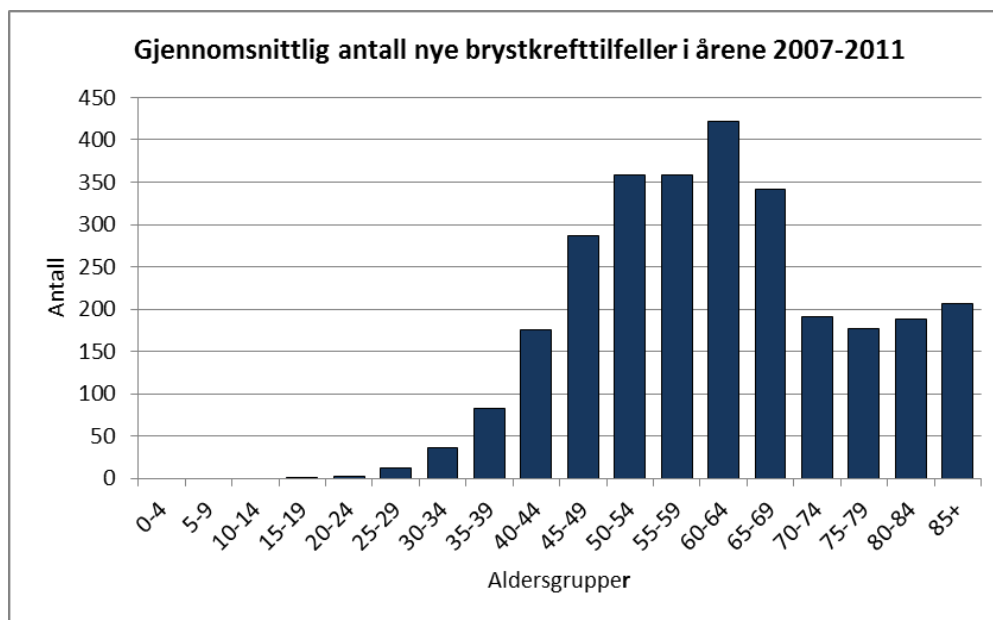
oppstår i bindevev (sarkomer), og under 0,5 % oppstår i lymfeceller (lymfomer). De kliniske revisjonene som er omtalt i denne oppgaven, er begrenset til karsinomer. Flertallet av karsinomene er invasive, men ved enkelte ikke-invasive tilfeller (duktalt karsinoma in situ) kan det også være indikasjon for stråleterapi av brystkjertelen etter brystbevarende kirurgi. Disse ble inkludert i de kliniske revisjonene.

Blant de invasive karsinomene er 70-80 % av tilfellene duktale karsinomer. Mellom 10 og 20 % er lobulære karsinomer, de resterende er mer sjeldnere varianter (Wist E., 2013, Bleiweiss I.J., 2014). Det er vanlig å dele brystkjertelen inn i fire kvadranter, øvre og nedre laterale kvadrant og øvre og nedre mediale kvadrant. Kjertelvevet er fordelt i alle kvadrantene, og i tillegg i en «hale» i øvre laterale kvadrant i kranial retning mot aksillen. Det er betydelig vanligere med kreftsykdom i de laterale kvadrantene enn i de mediale, og vanligst i øvre laterale kvadrant (figur 2).



Figur 2: Høyre bryst med inndeling i fire kvadranter. Kilde: California Breast Cancer Research Program, 2003.

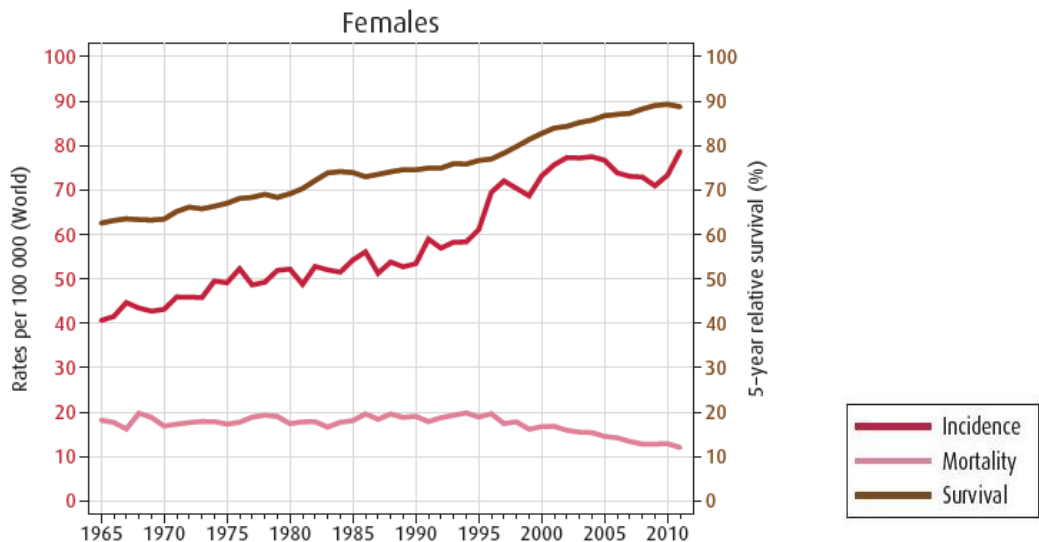
Figur 3, under, viser en frekvensfordeling for gjennomsnittlig antall nye tilfeller i Norge av brystkreft per år i perioden 2007 - 2011 fordelt på 5-års aldersgrupper. Gjennomsnittlig og median alder ved en brystkreftdiagnose (i perioden 2007-2011) ligger innenfor aldersintervallet 60-64 år. 66 % av pasientene var i aldersgruppen 45-69 år. Nær 6 % av pasientene var under 45 år, mens ca. 28 % av pasientene var over 69 år.



Figur 3: Aldersrelatert frekvensfordeling for pasienter som fikk en brystkreftdiagnose (pr år) i årene 2007 – 2009 (Larsen I.K. (red), 2013).

Antall nye brystkrefttilfeller årlig er stigende, samtidig som antallet årlige dødsfall av brystkreft er synkende (Larsen I.K., 2013). Dette betyr at det er stadig flere som blir helbredet eller lever lenge etter at de har fått en brystkreftdiagnose. Dette kan delvis skyldes både screening og bedre behandlingsmetoder (Berry D.A. et al, 2005). Figur 4 viser en økning i antall årlige brystkrefttilfeller (insidensrate) fra 1965 frem til 2011. Samtidig med denne økningen ses en økning i relativ 5-års overlevelse, og en nedgang i brystkreftrelaterte dødsfall i samme periode.

Figure 10-M: Breast (ICD-10 C50)



Figur 4: Endring i insidensrate, 5 års relativ overlevelse og brystkreftrelatert død i perioden 1965 – 2011 (Larsen I.K. (red), 2013).

3.2 Stråleterapi ved brystkreft

Det er funnet beskrivelser av brystkreft så langt tilbake som 3000 år f.Kr. Det er også beskrevet ulike behandlingsregimer for brystkreft opp gjennom tidene. Eksempel på et slikt behandlingsregime kan ha vært å brenne eller etse bort svulsten. Legevitenskapen far, Hippokrates (460 - 370 f. Kr), anbefalte i sin tid å ikke behandle brystkreft. Den romerske forfatteren og vitenskapsmannen Aulus Cornelius Celsus (42 f. Kr - 37 e. Kr) advarte også mot brystkreftbehandling. Det finnes imidlertid beskrivelser av omfattende kirurgisk behandling av brystkreft i romertiden. I middelalderen var det kirken som frarådte kirurgisk behandling, men behandlingen ble gjenopptatt i Frankrike på 1500-tallet. Operativ fjerning av brystet ble utført med vekslende hell. Risikoen for å dø under operasjon var veldig stor. Dersom pasienten overlevde, var det en høy risiko for å dø av postoperative komplikasjoner. På midten av 1700-tallet lanserte en fransk kirurg, Henry

LeDrans teori om at brystkreft starter som en lokal sykdom og sprer seg via lymfebaner (Rayter, Z., Mansi, J. (eds), 2003).

Stråleterapi ble beskrevet som en behandlingsmodalitet for brystkreft allerede på slutten av 1890-årene. Gjennom 1930-årene ble det rapportert flere eksempler på at stråleterapi kunne ha god effekt på lokal kontroll ved brystkreft. Det ble imidlertid også rapportert store strålerelaterte bivirkninger blant annet med sår- og arrdannelse i pasientens hud. Med utviklingen av nye stråleterapimaskiner (lineærakselerator og Co⁶⁰-maskiner) rundt 1950, ble behandlingsteknikkene utviklet og forbedret og det ble mulig å gi høyere stråledoser og bedre behandlingsresultatene og samtidig redusere omfanget av sene uønskede effekter av behandlingen (Rayter, Z., Mansi, J. (eds), 2003).

I dag er anbefalt behandling ved brystkreft basert på en tverrfaglig medisinsk vurdering av pasientens sykdomsutbredelse, biologiske egenskaper ved svulsten, pasientens alder, og komorbiditet. Sykdomsutbredelsen angis etter et felles internasjonalt system, det såkalte TNM-systemet (Tumor Node Metastasis, UICC). T-stadiet angir primærtumors størrelse, eventuelt størrelsen vurdert ved histopatologisk undersøkelse (pT-stadium). N-stadiet angir om det foreligger spredning til regionale lymfeknuter, med detaljer om hvilke områder som er affisert, og eventuelt med detaljer om funn ved histologisk undersøkelse av fjernede lymfeknuter (pN-stadium). M-stadiet angir om det foreligger påvist fjernspredning. En fullstendig tabell for TNM-systemet for brystkreft er vist i vedlegg 10.1.

Dersom det ikke foreligger fjernspredning (M0 sykdom), vil målet med primærbehandlingen være kurasjon. Ved T1-2 N0-1 M0 sykdom, vil den primære behandlingen være kirurgisk, enten med brystbevarende operasjon eller fjerning av brystet (mastektomi). Fjerning av lymfeknuter i aksillen (aksilledisseksjon) utføres dersom det er påvist spredning til lymfeknuter i denne. Ved T3-4 eller N2 sykdom skal pasienten primært få systemisk behandling (kjemoterapi), men operasjon er aktuelt dersom den systemiske behandlingen har så god effekt at sykdommen blir operabel (Wist E. et al, 2011, Wist E. et al, 2013). En oversikt over systemisk adjuvant behandling er vist i vedlegg 10.2

Hensikten med å gi postoperativ stråleterapi ved brystkreft, er å redusere risiko for lokalt tilbakefall og øke sjansen til helbredelse. I Norge er det anbefalt å gi lokal postoperativ stråleterapi etter brystbevarende operasjon. Lokal stråleterapi gis også i visse tilfeller etter mastektomi, dersom primærtumor var over 5 cm, eller dersom det er knappe, eller ikke sikkert frie reseksjonskanter ved operasjon. Dersom det er påvist spredning til lymfeknuter som drenerer fra brystet (figur 1), vil det, i tillegg til stråleterapien mot brystet eller brystveggen, også kunne gis stråleterapi til hele eller deler av aksilleområdet og lymfeknuter over og under kravebenet (periclavikulært) (Wist E. et al, 2013).

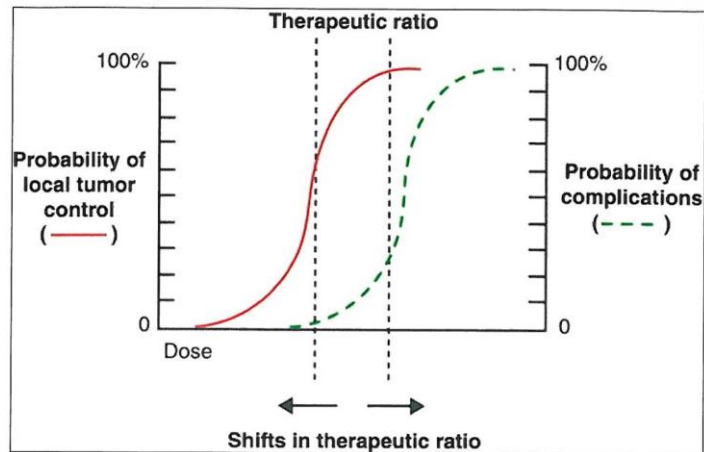
Det er NBCGs anbefalinger for brystkreftbehandling, «Blåboka» (Wist E. et al, 2011) og «Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av brystkreft» (Wist E. et al, 2013) som legger føringene for hvordan kurativ postoperativ brystkreftbestråling bør gjennomføres i Norge i dag. Anbefalingene bygger på nasjonale og internasjonale vitenskapelige studier, kunnskapsoppsummeringer og erfaring. Norske stråleterapiavdelinger støtter seg i all hovedsak til disse nasjonale anbefalingene, eventuelt med lokale tilpasninger av disse, ved planlegging og gjennomføring av stråleterapi.

Beslutning om å gi postoperativ stråleterapi som del av behandlingsopplegget ved brystkreft, og videre planlegging og gjennomføring av denne, blir gjort både etter de medisinske kriteriene (skissert over), og etter tekniske kriterier bestemt av behandlingsteknikk, doseplanleggingsverktøy, og egenskaper ved behandlings-apparatene.

Stråleterapi er ioniserende, oftest høyenergetisk, røntgen- eller elektronstråling som kan ødelegge cellenes arvestoff (DNA) når cellene er i delingsfasen, og som kan føre til celledød eller hindret celledeling. Ulikt type vev eller organer har ulik følsomhet for stråling. Kreftceller deler seg ofte hyppigere, og har dårligere evne til å reparere DNA-skade enn friske celler. Kreftceller er dermed mer følsomme for stråling enn friske celler. Det er denne effekten som utnyttes ved stråleterapi. Det er likevel et proporsjonalitetsforhold mellom sannsynlighet for tumorkontroll («Tumor Control Probability» – TCP) og risiko for å gi en skade til friskt vev eller risikoorganer («Normal Tissue Complication Probability» – NTCP) (Falk S. 2009). Stråleterapi som behandlingsmodalitet er en balansegang mellom å gi høy nok stråledose til å drepe eller

kontrollere cellene i kreftsvulsten, og gi lav nok dose til det omkringliggende normalvevet så det ikke får uakseptable skader.

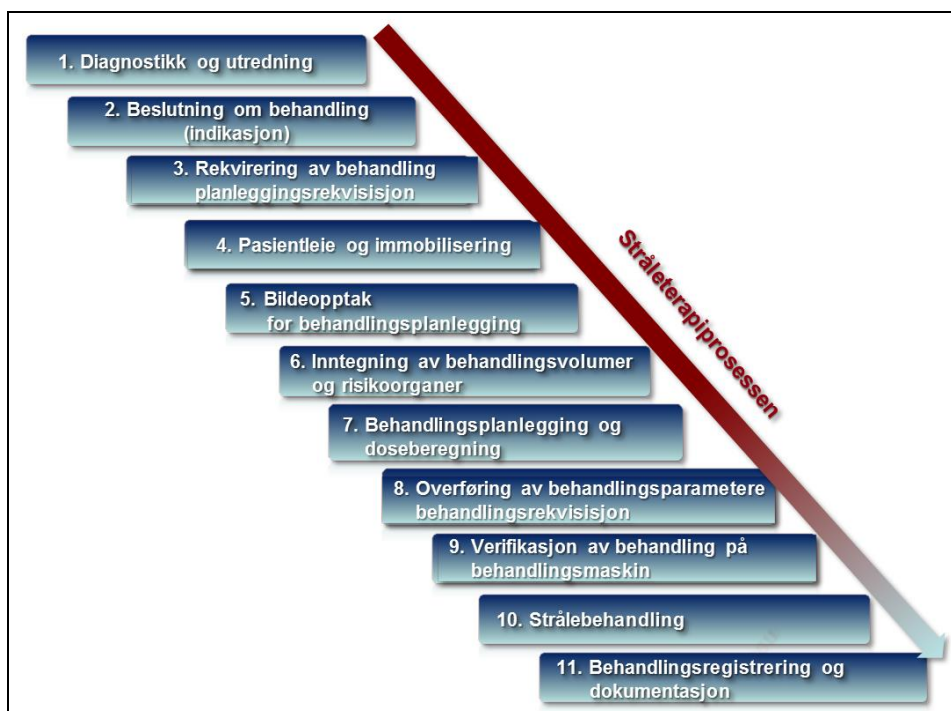
Figur 5 viser to sigmoide kurver som fremstiller proporsjonalitetsforholdet mellom sannsynlighet for tumorkontroll (rød kurve), og risiko for normalvevskomplikasjoner (grønn kurve), som en funksjon av gitt stråledose (Britzel D.M., 2008). Avstanden mellom de to kurvene kalles det terapeutiske vinduet i stråleterapi (doseintervallet der det er en viss grad av sannsynlighet for å oppnå kurasjon eller kontroll over kreftsvulsten uten at det er en for stor risiko for at det friske vevet skal få en uakseptabel skade). Den medisinske og tekniske forskningen og metodeutviklingen innenfor stråleterapi har vært drevet av ønsket om å «trekke» de to kurvene fra hverandre og på den måten øke det terapeutiske vinduet for stråleterapi og dermed også anvendelsesområdene og indikasjonene for kunne gi stråleterapi (Britzel D.M., 2008).



Figur 5: Terapeutisk vindu i stråleterapi fremstilt som en funksjon av dose og sannsynlighet for tumorkontroll (TCP) og risiko for normalvevskomplikasjoner (NTCP) Britz et al, Perez & Brady's, 2008).

Stråleterapi er en prosess, eller en kjede av handlinger, der hver handling bygger på foregående og utløser neste (figur 6). Prosessen starter ved at en pasient får diagnostisert en kreftsykdom og det bestemmes at pasienten skal ha stråleterapi, og varer frem til siste behandling er gjennomført. Det er mange ledd i planleggingen og gjennomføringen av

behandlingen, og det kan oppstå feil i alle ledd i prosessen. Dette vil kunne føre til uønskede behandlingseffekter og dårligere behandlingsresultat enn forventet. Det er derfor viktig å ha kunnskapsbaserte anbefalinger og prosedyrer som et utgangspunkt for hvordan stråleterapien skal planlegges og gjennomføres. I tillegg er det viktig å ha gode kvalitetskontrollrutiner for å sikre at behandlingen blir planlagt og gjennomført i henhold til de prosedyrene som benyttes. Nødvendigheten av å gjennomføre kvalitetskontroller gjennom hele stråleterapiprosessen, for å sikre høyest mulig nøyaktighet og kvalitet av behandlingen, er grundig beskrevet av internasjonale organisasjoner som Verdens helseorganisasjon (WHO) og Det Internasjonale Atomenergibyrået (IAEA) (World Health Organization, 2008, IAEA 2004), faglige organisasjoner som Royal College of Radiology (Aird, E.G., Conway, 2002), og i internasjonale tidsskrifter (Thwaites, D., Scalliet, P., Leer, J. W., Overgaard, J., 1995, van Dyk J., 2008).



Figur 6: Stråleterapiprosessen med de ulike leddene i kjeden som starter med diagnostisering og av kreftsykdom og beslutning om behandling og leder frem til avsluttet behandling.

I tillegg til leddene som er beskrevet i figuren over, er oppfølging etter endt behandling viktig med tanke på å evaluere behandlingseffekten og avdekke eventuelle seneffekter etter behandlingen.

Rekvirering av stråleterapi

Stråleterapirekvisisjonen er en sentral informasjonskilde for stråleterapipersonalet og er ved enkelte stråleterapientheter den eneste informasjonskilden stråleterapipersonalet har tilgang til ved planleggingen og gjennomføringen av stråleterapi. Der er stråleterapirekvisisjonen som dermed danner grunnlaget eller «bestillingsdokumentet» for planlegging og gjennomføring av stråleterapi. Rekvisisjonen bør derfor inneholde all den medisinske informasjonen som er nødvendig for å starte planleggingen av stråleterapi. Gjennom planleggingen av behandlingen genereres doserelaterte og geometriske parametere som er nødvendig for å gjennomføre behandlingen (Heikkilä I.E. (red) 2009).

Anbefalte stråledoser

Postoperativ brystbestråling gis for å redusere risikoen for lokale residiv og øke sannsynligheten for overlevelse eller lokal kontroll med sykdommen. I Norge gis behandlingen i all hovedsak som postoperativ ekstern fraksjonert stråleterapi, med dagsdoser på 2 Gy gitt 5 ganger i uken over flere uker. Ved stråleterapi mot bryst eller brystvegg er det anbefalt å gi 50 Gy (25 fraksjoner fordelt på 5 uker). For pasienter opp til 40 år som har vært operert med brystbevarende kirurgi, er det anbefalt å gi en ekstra stråledose (boostbestråling) på 16 Gy (tilsammen 33 behandlinger) til området der tumor satt. For pasienter i aldersgruppen 40-50 år kan boostbestråling også vurderes, selv om tilleggseffekten for denne pasientgruppen synes å være mindre uttalt (Wist et al, 2013). Ved indikasjon for stråleterapi mot lokoregionale lymfeknuter (i aksille/periclavikulærområdet), er det anbefalt å gi 46 – 48 Gy til disse områdene. Denne behandlingen gis samtidig med stråleterapien av bryst/brystvegg og påvirker ikke total

behandlingstid for pasienten. En sammenstilling av doser og fraksjoneringsregimer ved postoperativ stråleterapi ved brystkreft vises i tabell 1 under.

Tabell 1: Anbefalte doser ved ekstern postoperativ brystbestråling i perioden 2009 – 2010.

Anbefalte stråledoser ved postoperativ brystbestråling	
CTV _{bryst/brystvegg}	2 Gy x 25 → 50 Gy
Boost til CTV _{bryst}	2 Gy x 8 → 16 Gy
CTV _{aksille/periklav}	2 Gy x 23-24* → 46-48* Gy

CT-basert behandlingsplanlegging

Planlegging av stråleterapi ved brystkreft gjøres CT-basert. I det ligger det at stråleterapien planlegges med utgangspunkt i en tilpasset CT-undersøkelse over det anatomiske området i pasienten som ønskes behandlet. En CT (computed tomography) er et røntgenapparat som kan fremstille snittbilder av pasientens anatomi beregnet ut i fra strålingens nedbremsing og absorpsjon gjennom pasienten. Anatomifremstillingen (gråtonene) i CT-bildene, skyldes ulik røntgentetthet i ulikt vev gjennom en pasient.

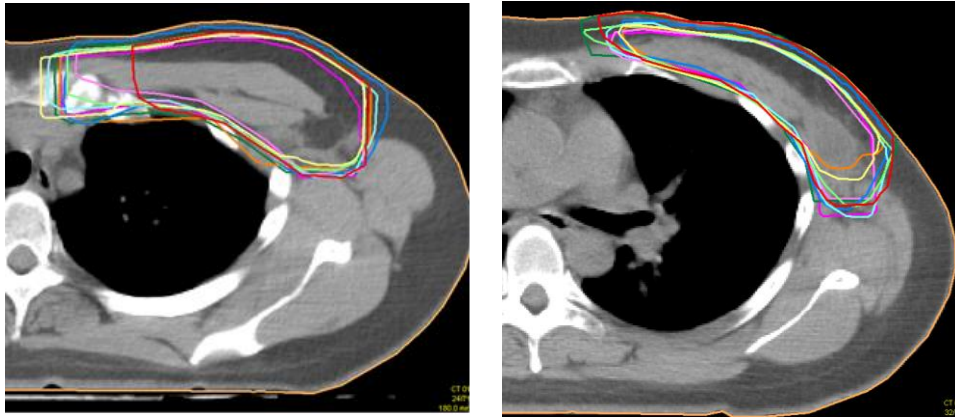
CT-undersøkelsen gir en detaljert anatomisk oversikt i tre plan over området som skal behandles, og gjør det mulig å gi pasientene et individuelt behandlingsopplegg. Det er legen som, for hvert enkelt CT-bilde, tegner inn det anatomiske området som ønskes behandlet, og de områdene som det ønskes lavest mulig stråledose til. Tetthetsinformasjonen som benyttes for å beregne et CT-bilde, benyttes også i doseplansystemene for å beregne stråledoser og dosefordeling til behandlingsvolumene og til normalvevet rundt behandlingsvolumene. For at doseberegningene skal bli korrekte, er det viktig at CT-undersøkelsen dekker hele pasientens omkrets, hele området som skal behandles, og hele organer og volumer det kan være aktuelt å beregne stråledoser innenfor. En CT-undersøkelse som benyttes ved planlegging av brystkreftbestråling, kan typisk bestå av opp mot 150 CT-bilder.

Definisjon og inntegning av behandlingsvolumer (CTV).

Legen tolker den anatomiske informasjonen i CT-bildene og angivelser i behandlingsanbefalingene, for å definere og tegne inn de områdene i pasienten (behandlingsvolumene) som ønskes behandlet med ønsket stråledose. Disse områdene, organene eller volumene, betegnes som kliniske behandlingsvolumer, «clinical target volumes» (CTV). CTV skal inneholde det området der det er kreftsvulst (eller der den satt før operasjon) pluss det området man erfaringsmessig vet det kan være kreftceller (subklinisk sykdom) (Levernes S., 2012).

Ved postoperativ brystbestråling vil området og utstrekningen av behandlingsvolumet være avhengig av sykdomsutbredelsen, operasjonsmetoden og pasientens anatomi. Ved lokal stråleterapi vil brystkjertelen være behandlingsvolumet etter brystbevarende operasjon (CTV_{bryst}) og brystveggen vil være behandlingsvolumet etter mastektomi (CTV_{brystvegg}). Ved påviste lymfeknutemetastaser i aksillen, vil det også gis lokoregional stråleterapi mot aksillennivå III (CTV_{aksilleIII}). Dersom det er fjernet < 10 lymfeknuter ved operasjonen, eller dersom det foreligger makroskopisk ekstranodal infiltrasjon eller tumorøyer i fettvevet, skal også aksillennivå I og II inkluderes i CTV (CTV_{aksilleI-III}) (Wist et al, 2013). Vedlegg 10.3 viser en skjematisk oversikt over de anatomiske områdene som inkluderes i behandlingsvolumene ved postoperativ brystbestråling.

Ulike studier har vist at det kan være forskjeller i hvordan leger definerer og tegner inn behandlingsvolumer i CT-bildene. I stråleterapi er ofte geometrisk usikkerhet i form av inntegningsusikkerhet i CT-bilder sett på som den største usikkerhetskilden i planleggingen og gjennomføringen av stråleterapi (Hurkmans C. W., Borger J. H., Pieters, B. R., Russel N. S., Jansen E. P. M., Mijnheer B. J., 2001, Li X. A. et al 2009). Figur 7 viser et eksempel på ulik definisjon og inntegning av behandlingsvolumer for ett pasienteksempel (hentet fra arbeidsmøtet på postoperativ brystbestråling i Oslo i 2008).



Figur 7: Norsk stråleterapimøte Oslo 2008: Ulike observatørers inntegning av behandlingsområde (CTV_{brystvegg}) for samme pasient (i ulike farger).

Det som vises i CT-bildene er et øyeblikksbilde og et utsnitt av pasientens pustesekvens som hever og senker brystkassen (van Herk M., 2004). I løpet av de siste årene har det kommet metoder og utstyr for å kontrollere og redusere konsekvensen av pasientens pustebevegelse under behandling. Pustekontrollert behandlingsteknikk («deep inspiration breath hold – DIBH» eller «gating») er en slik metode. Ved brystbestråling kan dette gjøres ved at pasienten trekker puster inn og holder pusten mens behandlingen (strålingen) pågår. Bruk av en pustekontrollert behandlingsteknikk ved venstresidig brystbestråling, er også vist å kunne redusere stråledosen til hjertet (Korreman et al, 2005, Hjelstuen et al, 2012). I perioden 2009 – 2010, var det kun én stråleterapienhet i Norge som hadde tatt i bruk gating som slik behandlingsteknikk ved venstresidig postoperativ brystbestråling.

Definisjon av geometriske hjelpevolumer (PTV) for doseplanlegging.

For å sikre (en ønsket grad av sannsynlighet for) at pasienten får ønsket og planlagt dosedekning til behandlingsvolumene under behandlingene, må det tas høyde for bevegelser av behandlingsvolumene under behandling. De bevegelsene man tenker på er respirasjon, pustebevegelsen under behandling (en indre bevegelse i pasienten) eller små ytre bevegelser av pasienten (litt urolig på behandlingsbenken eller litt usikkerhet i

innstillingsmarkeringene på pasientens hud). I planleggingen av stråleterapi genereres det derfor geometriske hjelpevolumer, planleggingsvolumer («planning target volumes», PTV). Disse volumene er større enn de kliniske behandlingsvolumene og ligger rundt og utenpå disse. Strålefeltenes grenser legges slik at hele PTV blir liggende innenfor strålefeltene. Ved hjelp av beregningsalgoritmene i doseplanleggingsystemene, kan dosefordelingen innenfor PTV og CTV beregnes. Jo større marginene fra CTV til PTV settes, jo større blir sannsynligheten for at CTV holder seg innenfor det geometriske området begrenset av PTV, og derved får den beregnede stråledosen under hele behandlingen. Samtidig gir større margin mellom CTV og PTV en økt risiko for bivirkninger på grunn av økt stråledose til omkringliggende strukturer. Valg av marginstørrelse vil derfor måtte være et kompromiss mellom en forventet bevegelse av CTV under behandlingen, og en akseptabel risiko for at CTV ved noen fraksjoner, av og til, befinner seg utenfor PTV-området. Ofte godtas en risiko for at små deler av CTV vil ligge utenfor området der PTV ved 5 – 10 % av behandlingstiden (van Herk M., Remeijer P., Rasch C., Lebesque J. V., (2000).

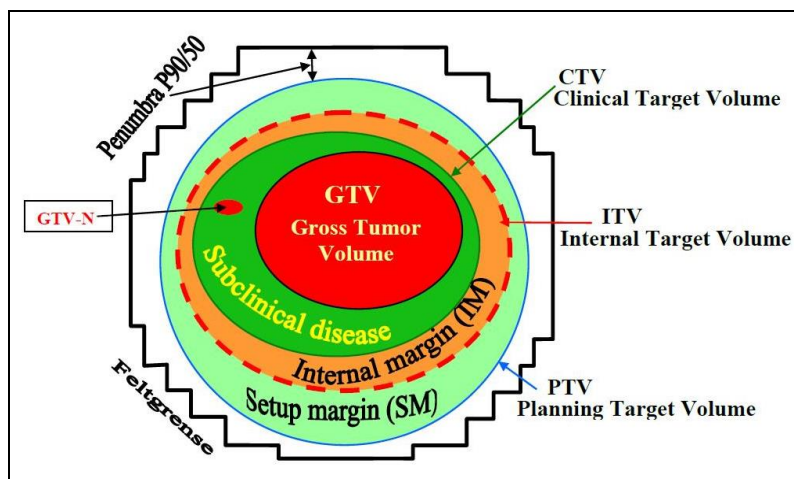
Nødvendig marginstørrelser mellom CTV og PTV henger nøye sammen med valg av behandlingsopplegg, behandlingsteknikk, behandlingsutstyr og mål for behandlingen. Det er anbefalt at hver stråleterapienhet skal beregne og definere egne marginer mellom CTV og PTV. Valg av marginstørrelse bør være knyttet til behandlingsopplegg, behandlingsteknikk, enhetenes behandlingsmaskiner og strategi for kontroll og korreksjon av behandlingsvolumets bevegelse under behandling (Frykholm G. et al 2010(2)). I NBCGs behandlingsanbefalinger i 2009-2010 var det anbefalt å bruke en margin på 5-7 mm mellom CTV og PTV for å sikre god dekning til CTV under behandling (Wist E. et al, 2011).

Til venstre i figur 8, vises et eksempel på hvordan inntegningene av CTV-bryst (blå tegning) og tilhørende PTV (rød tegning) vil kunne fremstilles i ett CT-bilde.



Figur 8: Eksempel på inntegnet CTV (blå tegninger) med sikkerhetsmarginer til PTV (røde tegninger) i ett CT-bilde.

I tillegg til marginen mellom CTV og PTV, legges det til ytterligere marginer fra PTV ut mot strålefeltens grenser. Dette gjøres fordi stråledosen gitt fra behandlingsmaskinen avtar noe ut mot strålefeltkanten, anslagsvis ned mot 50 % dose av hva som er sentralt i strålefeltet. Dersom man hadde valgt at PTV skulle ligge helt inntil kanten av strålefeltene, ville man risikere en uønsket lav stråledose til deler av CTV/PTV (minimumsdose i behandlingsvolumet) og dermed potensielt redusert effekt av behandlingen. En skisse av de ulike volumene man opererer med i stråleterapi er vist i figur 9 (Levernes S., 2012).



Figur 9: Skisse over behandlingsvolumer og planleggingsvolumer innenfor strålefelts grenser. Kilde: Levernes S., 2012.

Definisjon og inntegning av risikoorganer

Generelt ønskes det lavest mulig stråledose til det normale, friske vevet rundt og inntil en kreftsvulst. Enkelte organer regnes som dosebegrensende, og spesielt viktig å holde en lav stråledose til. Ved venstresidig brystbestråling er det spesielt hjertet, lunger, ryggmarg (medulla) og det friske brystet (kontralateralt bryst) som er de dosebegrensende organene. I tillegg til behandlingsvolumene, defineres og tegnes derfor også de dosebegrensende organene inn i CT-bildene. Organene eller volumene det ønskes lavest mulig stråledose til kalles med en samlebetegnelse risikoorganer (engelsk «Organs At Risk» - OAR).

Flere studier har vist at leger definerer og tegner inn hjertet på ulik måte (Nielsen M. H. et al, 2013, Feng M. et al, 2011). Både internasjonalt og nasjonalt har det vært ønsket av fagmiljøene å standardisere inntegningen av hjertet. Dette har vært spesielt viktig med tanke på å kunne studere sene effekter og hjertesykdom i årene etter gjennomgått stråleterapi. I 2009 presenterte NBCG en mal for standardisert inntegning av hjertet ved stråleterapi (www.nbcg.no). Malen ligger som et supplement til behandlingsanbefalingene og viser et eksempel på hjerteinntegning i en serie CT-bilder for en pasient. Det følger ingen beskrivelse av anatomiske strukturer som skal inkluderes eller ekskluderes i hjerteinntegningen med malen.

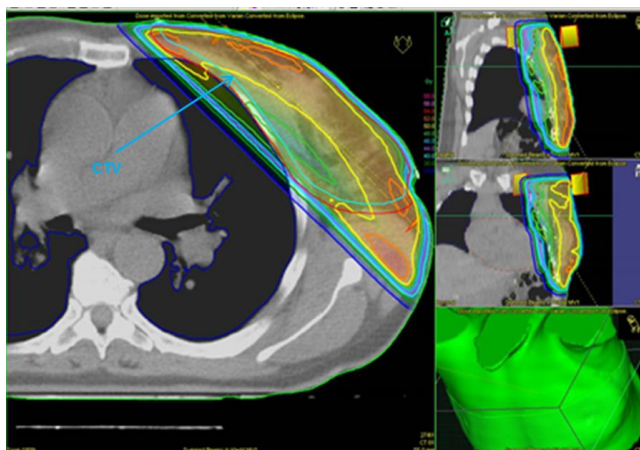
I de danske retningslinjene for inntegning av hjertet for brystbestråling er det anbefalt å tegne inn hele hjertet inkludert hjerteposen (perikard). De anbefaler med begrunnelse i at det kan være vanskelig å se nøyaktig i CT-bildene som benyttes til behandlingsplanlegging, hvor kransarteriene rundt hjertet ligger. Fremre venstre kransarterie («left anterior descending coronary artery» - LADCA) ligger anteriørt i hjertet i pericardområdet frem mot feltgrensene både ved lokal og lokoregional bestråling. Ved å bruke perikard som grense ved hjerteinntegning er det naturlig å tenke at man har fått inkludert også LADCA (Nielsen M. H. et al, 2013). En amerikansk gruppe ved University of Michigan har også utviklet et atlas for inntegning av hjertet der de anbefaler pericardialt fettvev inkluderes i hjerteinntegningene i CT-bildene (Feng M. et al, 2011).

Konturen rundt lungene genereres oftest med doseplanleggingssystemets verktøy for automatisk inntegning. Ved å velge å sette en grense ved det tetthetsnivået som markerer overgangen mellom lungevev og lungevegg kan doseplanleggingssystemet selv tegne inn overgangen mellom disse to vevsområdene. Tilsvarende kan også ryggmargen (medulla) autogenereres før visuell kontroll.

Stråledoser til behandlingsvolumer

Det tilstrebes alltid å ha en homogen stråledose innenfor hele behandlingsvolumet (CTV) og lavest mulig dose til omkringliggende organer og risikoorganer. På grunn av anatomiske forhold (geometri) og ulik røntgentetthet gjennom pasienten, vil stråledosen avsettes ulikt innover i pasienten. Stråledosenivåene innenfor behandlingsvolumene vil dermed ikke kunne være helt homogene. Det vil alltid være en viss underdosering og overdosering innenfor et behandlingsvolum. Det tilstrebes likevel at disse skal områdene (over- og underdoseringer) skal ha minst mulig utstrekning og variere minst mulig fra den rekvirerte stråledosen. En målsetning ved NBCGs behandlingsanbefalinger for stråleterapiplanlegging er at gjennomsnittlig dosenivå i behandlingsvolumet, CTV, skal være lik den rekvirerte dosen.

Ved stråleterapi av $CTV_{\text{bryst/brystvegg}}$ settes middeldosen til 50 Gy. I de fleste tilfeller ved lokal brystbestråling, vil det være mulig å normalisere til en middeldose på 50 Gy uten at det vil skape problemer med for eksempel stråledoser til risikoorganer og normalvev rundt CTV. Ved lokoregional brystbestråling er dette noe mer komplisert av to årsaker. Den ene er at området (volumet) som skal behandles er større, og har en irregulær form og tetthet. Den andre er at deler av stråleterapien blir gitt samtidig og felles for de to anatomiske områdene bryst/brystvegg og lymfeknuter, mens siste del av behandlingen som skal dekke kun bryst eller brystvegg, også nødvendigvis gir et dosebidrag til lymfeknuteområdet. Dette gjør at middeldosene innenfor $CTV_{\text{lymfeknuter}}$ ofte blir noe høyere enn rekvirert dose.



Figur 10: Behandlingsplan for brystbestråling vist i ett CT bilde (aksial snitt, transversal plan, til venstre, i sagittalplan øverst til høyre og i koronalt plan i midten til høyre).

Figur 10 viser et eksempel på en behandlingsplan ved stråleterapi mot venstre bryst. Dosenivåene er fargekodet. Gul farge viser her et dosenivå på 50 Gy. Orange farge angir et dosenivå på 4 % over rekvirert dose og lys grønn farge angir et dosenivå på 4 % under rekvirert stråledose. Dette angir en stråledose til CTV_{bryst} som ligger mellom 96 % og 104 % av rekvirert dose. Enkelte områder ut mot hudoverflaten (i kant med CTV) og inn mot brystveggen som får en noe lavere dose enn 94 %. Denne dosefordelingen gjelder strengt tatt kun for dette behandlingsplanen i dette CT-snittet. I praksis vil det, cranielt og caudalt for dette CT-bildet være en noe annen dosefordeling. Ved evaluering av en pasients behandlingsplan, vil dosefordelingene i alle CT-bilder studeres samlet for å vurdere om en behandlingsplan er optimal med de forutsetningene som ligger til grunn for planleggingen av behandlingen.

Stråledoser til risikoorganer

Ved postoperativ brystbestråling, vil noe av hjertet ligge nært opp til strålefeltene, og dermed få en viss stråledose. Dosebelastningen til hjertet ønskes å holdes på et så lavt nivå som mulig. Det kan være aktuelt å redusere stråledosen til CTV noe, eller godta en ikke helt homogen dosedekning innenfor CTV, for å hindre at stråledosen til hjertet overskrider

en satt dosegrense. I de faglige anbefalinger for brystkreftbestråling er det en målsetning at mindre volumandel av hjertet enn 5 % skal få en stråledose på 25 Gy eller mer (Volumdose: $V_{25\text{Gy}} < 5 \%$). Dette var gjeldende dosegrenser for alle pasientene som var med i de kliniske revisjonene. Nylig ble det publisert en stor metaanalyse vedrørende håndtering av stråledose til hjertet ved brystkreftbestråling og risiko for senere hjertesykdom blant kvinnene. Det ble funnet at gjennomsnittsdosen til hjerte var en signifikant sterkere prediktiv markør enn både volumdosen til hjertet og stråledosen til venstre kransarterie (LADCA), for utvikling av koronar hjertesykdom (Darby S. C. et al, 2013). NCCG har støttet seg til denne metaanalysen og har endret anbefalt dosegrense til hjertet fra å være knyttet til volumdose til å være knyttet til gjennomsnittsdose til hjertet. For pasientene som får postoperativ venstresidig brystbestråling i dag, gjelder det nå at middeldosen til hjertet skal være $< 2 \text{ Gy}$ (Goldhirsch, A. et al, 2013).

For lunge er det satt en målsetning om at 15 % eller mindre av lungene skal ha en stråledose på 20 Gy eller mer ved lokal stråleterapi for bryst eller brystvegg ($V_{20\text{Gy}} \leq 15 \%$). Denne dosegrensen er satt ut i fra en målsetning om at det skal være så lav dose til lungene som praktisk mulig. Det største dosebidraget til lungene kommer fra stråleterapien til CTV_{lymfeknuter}. Ved lokoregional stråleterapi er den samme målsetningen satt til 35% ($V_{20\text{Gy}} \leq 35 \%$) (Lind P.A., Wennberg B., Gagliardi G., Fornander T., 2001).

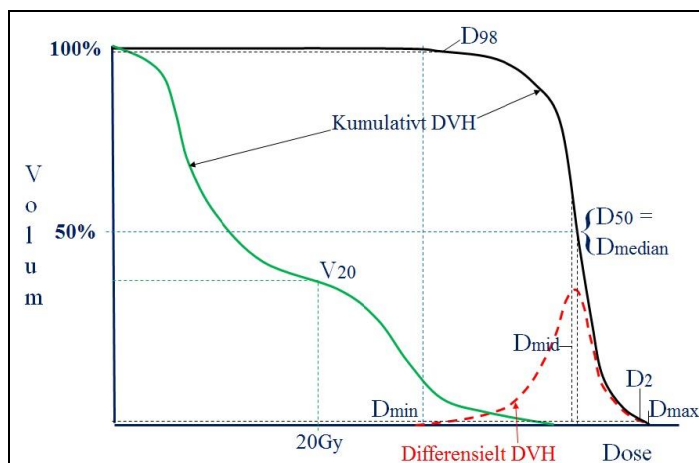
Evaluering av behandlingsplaner, dosehomogenitet og doserestriksjoner

Det finnes ulike tilnæringer for å evaluere stråledosehomogenitet innenfor CTV og PTV. Dette kan gjøres kvalitativt ved å se på dosefordelingen i CT-bildene for området som skal ha behandling, og det kan gjøres kvantitativt med bruk av ulike doseparametere og frekvensfordelinger av dosenivåer (dosevolum-parametere). I anbefalingene for brystbestråling i perioden 2009 – 2011, var målsetningen til dosehomogenitet i behandlingsplanen beskrevet som krav til at den gjennomsnittlige stråledosen i hele behandlingsvolumet (CTV) skulle være tilnærmet lik den rekvirerte stråledosen. I tillegg var det anbefalt at stråledosen innenfor hele CTV skulle ligge i området mellom 95 % og

107 % av den rekvirerte stråledosen. Dette kravet var satt for å imøtekomme de internasjonale anbefalinger for rekvirering, doseplanlegging, dokumentasjon og rapportering av stråledoser (ICRU 50, 1993 og ICRU 62, 1999). Dette betyr at stråledosene for behandlingsvolumene bryst og brystvegg bør ligge i området mellom 47,5 Gy og 53,5 Gy for å nå disse målsetningene. For behandlingsvolumene lokoregionale lymfeknuter bør stråledosen ligge mellom 43,7 Gy og 49,2 Gy dersom det er rekvirert en stråledose på 46 Gy. Videre i anbefalingene fra NBCG står det at dosen innenfor PTV ikke bør være lavere enn 90 % av rekvirert stråledose (Wist E. et al, 2011).

Dosevolumhistogrammer (DVH) er grafiske framstillinger av sammenhengen mellom ulike dosenivåer og andelen av et gitt volum som får de respektive dosenivåene. Denne framstillingen kan være enten kumulativ (kumulativ volumandel som får ulike dosenivåer) eller differensiell (volumandel som får de ulike dosenivåene). I figur 11 er begge framstillingsmåtene vist. I praktisk vurdering av doseplaner ved behandlingsplanlegging er det den kumulative framstillingen som brukes.

Kumulative dose-volumhistogrammer brukes ofte for å spesifisere hva som kreves eller ønskes oppnådd ved doseplanen, og til å rapportere hva som faktisk ble oppnådd i planen. Slike krav kan spesifiseres for dosedekning til CTV eller PTV, og for krav til maksimumsdoser i risikovolumer. Den laveste dosen, D , til en gitt kumulativ volumandel, V , angis som $D_{V\%}$. For eksempel beskriver CTV $D_{98\%}$ det laveste dosenivået til 98% av CTV. Minimumsdosen til den 2%-andelen av CTV som får høyest dose benevnes CTV $D_{2\%}$. Dette innebærer at CTV $D_{98\%}$ angir en dose som er nær minimumsdosen til PTV, og $D_{2\%}$ en dose som er nær maksimumsdosen. $D_{98\%}$ og $D_{2\%}$ blir av ICRU anbefalt brukt i stedet for rene minimums- og maksimumsdoser fordi de sistnevnte er angitt for svært små volumer (voxler) i en behandlingsplan (ICRU report 83, 2010). Et vanlig krav til dosedekning er at CTV $D_{98\%}$ skal være minst 95% av middeldosen og CTV $D_{2\%}$ maksimalt 107% av middeldosen.



Figur 11: Skjematisk framstilling av kumulativt og differensielt dose-volum histogram (DVH). Kilde: Levernes 2012.

Krav til dosedekning i CTV/PTV kan også angis som hvilken volumandel, V , som skal ha en gitt minimumsdose D . For eksempel er PTV $V_{90\%}$ en angivelse av hvor stor volumandel av PTV som skal ha (eller får) en dose på minimum 90% av middeldosen i PTV (dekkes av 90 %-isodosen). Dersom middeldosen er 50 Gy, kunne dette også skrives som $V_{45\text{Gy}}$. På bakgrunn av avveiningen mellom dose til tumor og dose til risikoorganer, er det vanlig å sette krav om at 100 % av PTV dekkes av 90%-isodosen. Det vil si at hele PTV får en dose på minimum 90 % av den rekvirerte stråledosen til behandlingsvolumet. Dersom marginen mellom CTV og PTV er satt slik at CTV til enhver tid er innenfor PTV, vil dette da også være den minste mulige dosen til CTV (ICRU report 83, 2010).

Ved angivelse av dosebegrensninger til risikoorgan er det hensiktsmessig å angi en maksimal volumandel av organet som kan tillates å ha en dose over et gitt absoluttnivå. For eksempel kan dosebegrensningen til hjertet angis ved krav til $V_{25\text{Gy}}$. Et krav om at maksimalt 5 % av hjertet kan få 25Gy eller høyere dose kan skrives som $V_{25\text{Gy}} \leq 5 \%$. Et krav om at maksimalt 15 % av lungevolumet kan få en dose på 20Gy eller høyere ville tilsvarende skrives som $V_{20\text{Gy}} \leq 15 \%$.

3.3 Kliniske revisjoner i stråleterapi

I Norge er medisinsk behandling i spesialisthelsetjenesten regulert blant annet av Spesialisthelsetjenesteloven (1999) Helsepersonelloven, (1999) og Pasientrettighetsloven (1999) med tilhørende Prioriteringsforskrift (2000) Kravet til kvaliteten av medisinsk behandling er i det generelle helsetjenestelovverket karakterisert ved at helsetjenestetilbudet skal være *forsvarlig* (Spesialisthelsetjenesteloven § 2-2, Helsepersonelloven § 4, Prioriteringsforskriften § 3).

I tillegg til overnevnte helsetjenestelover, er ioniserende stråleterapi regulert av Strålevernloven (2000), med tilhørende Strålevernforskrift (2010). Bruk av strålekilder (herunder stråleterapimaskiner) skal være forsvarlig (Strålevernloven § 5), og medisinsk strålebruk skal være berettiget og optimalisert (Strålevernforskriften §§ 37 og 38). Stråleterapi skal gjennomføres etter faglig forsvarlige og dokumenterte prosedyrer (Strålevernforskriften § 51).

Statens helsetilsyn har i henhold til Helstilsynsloven § 1 det overordnede faglige tilsyn med helse- og omsorgstjenesten i landet. Statens strålevern har myndighet til å drive forvaltning av medisinsk strålebruk og utføre tilsyn knyttet til bruk av stråleterapi i henhold til strålevernforskriften og internkontrollforskriften. Ved tilsyn med virksomheter som driver stråleterapi, kontrollerer inspektørene om virksomheten driver forsvarlig i henhold til aktuelle lover og forskrifter. Prosedyrer knyttet til generelt strålevern (som merking av arbeidsplasser og kontroll med stråledoser til personalet og opplæring i strålevern osv.), risikovurderinger og internkontrollrutiner (med kvalitetssystemer og avvikshåndteringssystemer) blir etterspurt og gjennomgått. Ved tilsynet med en stråleterapivirksomhet blir det kontrollert *om* det finnes prosedyrer og systemer som bidrar til forsvarlig strålebruk. Det faglige innholdet i prosedyrene, og om prosedyrene følges ved virksomheten, er normalt ikke en del av tilsynet etter lov og forskrift.

Ved alvorlige, uønskede hendelser i stråleterapi vil Helsetilsynet og Strålevernet analysere hendelsen. Det kan være aktuelt å intervju de involverte ansatte, ledere og eventuelt pasienten. I tillegg vil det da også kontrolleres om det finnes etablerte, oppdaterte,

kunnskapsbaserte prosedyrer for behandlingen, og om de ble etterfulgt eller forsøkt etterfulgt. I en erstatningssak for ca.1500 kvinner som hadde fått sub-optimal stråleterapi for brystkreft ved Radiumhospitalet i perioden 1975 – 1986, fikk 233 tidligere pasienter utbetalt til sammen 85 millioner kroner. I dommen ble påpekt at stråleterapiprosedyrene ved sykehuset ble etterfulgt, men det burde ha vært revidert og endret på et tidligere tidspunkt for å tilpasse prosedyrene til nasjonal og internasjonal tilgjengelig kunnskap på det daværende tidspunktet (Alvheim J.I., 1999).

Innholdet i NBCGs behandlingsanbefalinger «Blåboka», er basert på evidens, legers erfaringer og pasientens individuelle forutsetninger og preferanser (kunnskapsbasert praksis). Innenfor temaet stråleterapi, inneholder «Blåboka» evidensbaserte anbefalinger med målsetning (kriterier) for hvordan diagnostisering, valg av stråleterapiopplegg, planlegging, behandling og oppfølging etter avsluttet stråleterapi skal gjennomføres for å nå målsetningene i behandlingsanbefalingene.

Kliniske revisjoner er en aktivitet som har til hensikt å undersøke om anerkjente behandlingsanbefalinger etterleves i klinisk praksis. Uttrykket klinisk kommer fra gresk «*kline*» som betyr seng eller ved sengen, og kan henseile på legens arbeid ved sykesengen (Store norske leksikon). Revisjon kommer av ordstammene «*re*» som betyr igjen og «*visjon*» som betyr syn (Store norske leksikon). Språklig sett betyr da en klinisk revisjon å se på nytt på det legen gjorde ved pasientens sykeseng.

Ulike grupper og organisasjoner har definert hva de legger i uttrykket kliniske revisjoner, hva som er hensikten med å gjennomføre kliniske revisjoner, hvordan revisjonene kan gjennomføres, og hvordan men skal håndtere resultater fra kliniske revisjoner (IAEA, 2007, National Institute for Clinical Excellence (NICE), 2002, European Commission, 2009). Felles for de ulike gruppenes tolkning av kliniske revisjoner er at de beskriver den kliniske revisjonsmetoden som en systematisk aktivitet som har til hensikt å finne ut om klinisk praksis følger de faglige anbefalingene, metodene og prosedyrene som ligger til grunn for behandlingen.

Temaer for kliniske revisjoner kan inndeles i tre hovedkategorier: *Struktur* (hvilke ressurser er til stede?), *prosess* (hvordan blir behandlingen planlagt og utført?) eller *utfall* (hvor godt virket behandlingen?) (National Institute for Clinical Excellence, 2002). Revisjonen kan omfatte hele behandlingskjeden, eller være begrenset til bestemte deler av pasientforløpet, f.eks. diagnostikk av sykdommen og rekvirering av behandlingen (berettigelse av behandlingen) eller gjennomføringen og utfallet av behandlingen (optimalisering av behandlingen).

Ved kliniske revisjoner vil det sentrale målet være å undersøke i hvilken grad pasienters behandling er planlagt og gjennomført i henhold til omforente eller pålagte standarder. På bakgrunn av et sett utvalgte og operasjonaliserte kriterier (variabler - revisjonsparametere), måles klinisk praksis opp mot identifiserte revisjonsstandarder («fasit»). Grad av måloppnåelse («revisjonsresultatet») er graden av samsvar mellom målte revisjonsparametere (observasjonene) og revisjonsstandardene. Dette gir mulighet til å analysere årsaker til avvik, identifisere forbedringsområder, og implementere endringer der dette er nødvendig, slik at faktisk klinisk praksis vil samsvare bedre med ønsket klinisk praksis ved en senere undersøkelse.

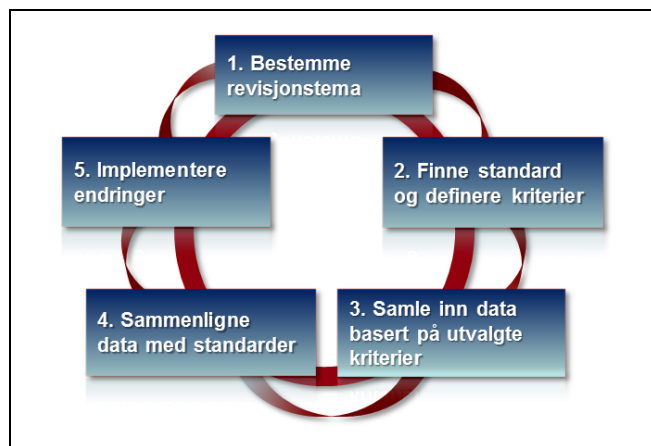
Ved gjennomføringen av kliniske revisjoner er det fagfeller som måler, evaluerer og diskuterer kollegaers kliniske praksis (pasientbehandling) og resultater av denne, og foreslår endring av praksis (eller retningslinjer) når dette er indisert. Ved en ekstern klinisk revisjon, der fagfeller reviderer en annen stråleterapienhet enn den de selv arbeider ved, vil en klinisk revisjon gi en uavhengig evaluering av innholdet i rutinene ved avdelingen, i tillegg til og revisjonen av gjennomført behandling opp mot prosedyrene som er benyttet for behandlingen. Et system for organisering og gjennomføring av kliniske revisjoner i Norge, ble utarbeidet og gjennomført for stråleterapi av skjelettmetastaser i perioden 2003 - 2004 (Johannessen D.C. et al 2004).

Kliniske revisjoner bør være en kontinuerlig, gjentagende prosess. På den måten kan man undersøke om eventuelle anbefalte endringer av klinisk praksis er implementert ved den reviderte avdelingen, og om kvalitetsforbedringstiltaket har fungert etter ønske og formål

(National Institute for Clinical Excellence, 2002). Kliniske revisjoner som en kontinuerlig, kvalitetsforbedrende prosess er illustrert i figur 12.

For å kunne vurdere medisinsk praksis, er det nødvendig å ha kunnskap og erfaring innenfor det revisjonstemaet som er valgt. Kliniske revisjoner bør derfor være initiert og drevet av klinikere. Revisjonsteamene bør være tverrfaglig sammensatt med alle yrkesgruppene som er involvert i praktisk planlegging og gjennomføring av stråleterapi (Bogusz-Czerniewicz M., 2009).

Revisjonssirkelen



Figur 12: Revisjonssirkelen som en kontinuerlig prosess med gjentagende evaluering og diskusjon av klinisk praksis.

Det er mange likhetstrekk mellom kliniske revisjoner og klassisk tilsyn fra myndighetene. De er begge systematiske aktiviteter som har til hensikt å kontrollere kvaliteten og forsvarligheten av en helsetjeneste. Forskjellen mellom kliniske revisjoner og tilsyn er oppsummert i tabellen 2, under. Fordelen med kliniske revisjoner, sammenliknet med klassiske tilsyn fra myndighetene, er at man ikke primært undersøker om lovpålagte rutiner, ressurser eller prosedyrer foreligger, men om prosedyrene blir etterfulgt, om de fungerer etter sin hensikt og om målsetningene i prosedyrene er oppnådd.

Tabell 2: Forskjellen mellom kliniske revisjoner og tilsyn (Johannessen D. C. et al, 2004).

	Klinisk revisjon	Tilsyn
Grunnlag for gjennomgangen	Omforente standarder for god klinisk praksis. Det er ofte flere tilnærminger til en klinisk problemstilling.	Lover og forskrifter. Utvetydige og bindende reguleringer.
Bruken av resultatene	Revisorenes funn kan ikke føre til pålagte endringer, bare anbefaling om endret praksis.	Inspektørens funn fører til pålegg om endring. Inspektøren(e) kan eventuelt kreve øyeblikkelig korrektive tiltak i virksomheten.

4 Material og metode

I dette prosjektet benyttes et datagrunnlag som ble observert og samlet inn under de kliniske revisjonene i stråleterapi i Norge i perioden 2009-2011. Valgene, begrensningene og observasjonene som ble gjort under revisjonene, har vært bestemmende for datagrunnlaget, og dermed metoden og resultatene i dette prosjektet. Valg av revisjonstema, revisjonskriterier og utvalg slik det ble gjort i de kliniske revisjonene, er også en del av metoden i dette prosjektet.

4.1 Valg av forskningsdesign

De kliniske revisjonene fulgte et deskriptivt kvantitativt design. Et deskriptivt kvantitativt design er egnet til å undersøke blant annet trender og meninger basert på et utvalg i en populasjon (Creswell, J. W., 2009). I de kliniske revisjonene ønsket man å undersøke hvordan postoperativ brystbestråling ble gjennomført ved norske stråleterapienheter på et bestemt tidspunkt. Dette ble gjort basert på et sett revisjonskriterier (variabler) for et antatt representativt utvalg av pasientene. Undersøkelsen ble gjennomført for pasienter som hadde startet opp behandlingen på valgte tidspunkter. Observasjonene i undersøkelsen representerer dermed et tverrsnitt, eller øyeblikksbilder av hvordan postoperativ venstresidig brystbestråling ble gjennomført.

Hensikten med dette prosjektet og oppgavens problemstilling presentert i kapittel 2, har vært å finne ut i hvor stor grad pasientenes stråleterapiplanlegging var i samsvar med de anbefalte målsetningene for stråleterapiplanleggingen. Prosjektet hadde også til hensikt å identifisere eventuelle elementer i stråleterapiplanleggingen der målsetningene var spesielt vanskelige å oppnå.

4.2 Utvalg

Prosjektets utvalg er pasientene som ble plukket til de kliniske revisjonene. Alle stråleterapienhetene i Norge som ga postoperativ brystbestråling i det aktuelle tidsrommet, fikk invitasjon og takket ja til deltagelse i de kliniske revisjonene (vedlegg 10.5). Stråleterapienhetene som var med i undersøkelsen, varierte i størrelse. De minste enhetene strålebehandlet ca. 150 brystkreftpasienter pr år, mens de største avdelingene strålebehandlet ca. 450 brystkreftpasienter i 2011 (tall fra Statens strålevern, upubliserte data). Tabell 3, under, viser en oversikt over hvilke stråleterapiavdelinger som var med i revisjonene.

Tabell 3 Alle ni stråleterapienheter som tilbyr postoperativ kurativ stråleterapi, deltok i de kliniske revisjonene på brystkreft.

Stråleterapienheter
Haukeland universitetssjukehus
Oslo universitetssykehus, Radiumhospitalet
Oslo universitetssykehus, Ullevål
St. Olavs Hospital
Stavanger Universitetssjukehus
Sykehuset Innlandet, Gjøvik
Sørlandet Sykehus, Kristiansand
Universitetssykehuset Nord Norge
Ålesund Sjukehus

Alle stråleterapienhetene plukket ut stråleterapidokumentasjon og kliniske opplysninger for 20 pasienter som skulle danne grunnlaget for revisjonene. Ti av pasientene på hver enhet hadde fått stråleterapi mot bryst eller brystvegg, og ti av pasientene hadde fått behandling av lokoregionale lymfeknuter i tillegg til bestråling mot bryst eller brystvegg. Utvelgelsen

av pasientene ble gjort systematisk og basert på hvilken *behandling* pasientene hadde fått (lokal eller lokoregional bestråling) og *dato* for oppstart av behandlingen. Det ble ikke valgt andre utvalgsriterier i tillegg til disse to.

Pasientene ble plukket ut fortløpende fra 1. januar 2009 for de to første revisjonene, og fra 1. januar 2010 for de resterende sju. Årsaken til at utplukksdatoen ble endret, var at det ble gjennomført en oppdatering i de faglige anbefalingene for stråleterapi våren 2009. For at revisjonene skulle ha en så stor praktisk og klinisk nytteverdi som mulig, var det ønskelig å revidere den gjennomførte stråleterapien opp mot så nye og oppdaterte anbefalinger for som mulig. For to av stråleterapienhetene i denne undersøkelsen, ble derfor NBCGs anbefalinger for postoperativ stråleterapi av venstresidig brystkreft som var gjeldende i perioden frem til mars 2009 benyttet. Ved revisjon av de resterende syv stråleterapienhetene, ble NBCGs anbefalinger som var gjeldende fra mars 2009 benyttet.

Til sammen i de kliniske revisjonene var det et utvalg på 180 pasienter fra de ni stråleterapienhetene. Denne utvalgsstørrelsen ble valgt for at revisorene skulle få et representativt og godt innblikk i hvordan den enkelte stråleterapienheten planla stråleterapi for den aktuelle pasientgruppen, innenfor den tidsrammen revisorene hadde til rådighet ved hver revisjon.

4.3 Variabler – revisjonskriteriene

Skjemaene som ble benyttet i de kliniske revisjonene hadde til sammen 118 variabler (revisjonskriterier) (vedlegg 10.7). Enkelte variabler var kvantitative, kontinuerlige variabler, for eksempel dosenivåer (målt i Gy eller prosent). Andre variabler var kvantitative kategoriske variabler, for eksempel slike som målte revisorenes egne vurderinger av grad samsvar mellom pasientbehandlingen og målsetningene i NBCGs behandlingsanbefalinger. Disse var blitt gitt en score knyttet til grad av samsvar etter skalaen: 1: Tilfredsstillende, 2: Mindre forskjell fra lokale prosedyrer, 3: Større forskjell fra lokale prosedyrer og 0: Ikke aktuelt.

I denne oppgaven har jeg fokusert på indikasjon for stråleterapi (valg av behandlingsopplegg), definisjon og inntegning av behandlingsvolumer og risikoorganer og doser til behandlingsvolumene og risikoorganene (dosenivåer, dosehomogenitet og dosegrenser). Oppgavens variabler er valgt ut blant variablene og tilhørende observasjoner i revisjonsskjemaene. Utplukket er gjort med tanke på å besvare problemstillingen og forskningsspørsmålene i kapittel 2.

For de elementene i revisjonsskjemaene der det forelå observasjoner basert *både* på kvantitative kontinuerlige variabler og en kvantifisert score av revisorenes vurderinger (for eksempel revisorenes vurdering av måloppnåelsen for doseplanlegging og rene doseplanparametere), har jeg valgt å benytte begge variablene i sammenstillingen og analysen av revisjonsresultatene.

Variabler, indikasjon for stråleterapi:

Indikasjon for stråleterapi
Diagnosekode, ICD 10
TNM-stadium
Alder
Operasjonsmetode (brystbevarende, mastektomi, aksilledisseksjon).

Diagnosekode og TNM-stadium var variabler som ble hentet direkte fra revisjonsskjemaene. Operasjonsmetode gikk frem av angitte behandlingsvolumer (CTV_{bryst} eller $CTV_{\text{brystvegg}}$). Aksillestatus var angitt i revisjonsskjemaene for de fleste av pasientene som fikk lokoregional bestråling.

Variabler, planleggingsgrunnlag for stråleterapi:

Dette elementet i stråleterapiplanleggingen ble delt inn utfylling av rekvisisjonen og CT-undersøkelsen som stråleterapiplanleggingen ble basert på:

Utfylling av rekvisisjon for lokal stråleterapi
Rekvisisjon tilgjengelig og signert av lege
Angitt behandlingsområde (bryst eller brystvegg)
Fraksjonsdose, antall fraksjoner og totaldose

I tillegg ble følgende variabler valgt for lokoregional bestråling:

Utfylling av rekvisisjon for lokoregional stråleterapi
Angitt behandlingsområde (aksillenivåer, I-III)
Fraksjonsdose, antall fraksjoner og totaldose

og for pasienter som fikk boostbestråling:

Utfylling av rekvisisjon for boostbestråling
Fraksjonsdose, antall fraksjoner og totaldose

CT for behandlingsplanlegging:

CT for behandlingsplanlegging:
Er hele behandlingsområdet med i CT-undersøkelsen?
Snittykkelse og snittavstand

Variabler, definisjon og inntegning av volumer for stråleterapiplanlegging:

For å evaluere dette elementet i stråleterapiplanleggingen, ble det valgt ut variabler knyttet til definisjon og inntegning av $CTV_{\text{bryst/brystvegg}}$, $CTV_{\text{lymfeknuter}}$ og risikovolumene hjerte og lunge:

Definisjon og inntegning av CTV og PTV
$CTV_{\text{bryst/brystvegg}}$ tegnet adekvat?
$CTV_{\text{lymfeknuter}}$ tegnet tilfredsstillende?
Marginer fra CTV til PTV etter lokale retningslinjer?

Definisjon og inntegning av risikoorganer
Hjertet tegnet inn adekvat?
Lunge tegnet inn adekvat?

Det er revisorenes evaluering (med score 1 – 3) og kommentarer i revisjonsskjemaene som er benyttet i sammenstillingene og analysen for disse variablene.

Variabler, doseplanlegging:

For dette prosjektets formål er der valgt ut variabler som er benyttet til å se rekvirerte doser og for å lese ut fra dosevolumhistogrammene minimumsdoser, maksimumsdoser og dosegrenser til risikoorganene. Det er benyttet rene dosedata (kvantitative, kontinuerlige målinger i prosent og Gy) og revisorenes kvantitative kategoriske score (1 – 3) av sine egne kvalitative vurderinger:

Dosenivåer og dosefordelinger innenfor $CTV_{\text{bryst/brystvegg}}$ og $CTV_{\text{lymfeknuter}}$:

Minimumsdoser til $CTV_{\text{bryst/brystvegg}}$ og $CTV_{\text{lymfeknuter}}$ for lokal og lokoregional stråleterapi
D _{98%} til $CTV_{\text{bryst/brystvegg}}$ for lokal og lokoregional stråleterapi
D _{98%} til $CTV_{\text{lymfeknuter}}$ for lokoregional stråleterapi

Maksimumsdoser til $CTV_{\text{bryst/brystvegg}}$ og $CTV_{\text{lymfeknuter}}$ for lokal og lokoregional stråleterapi
D _{2%} til $CTV_{\text{bryst/brystvegg}}$ for lokal og lokoregional stråleterapi
D _{2%} til $CTV_{\text{lymfeknuter}}$ for lokoregional stråleterapi

Dosenivåene til hjertet og venstre lunge:

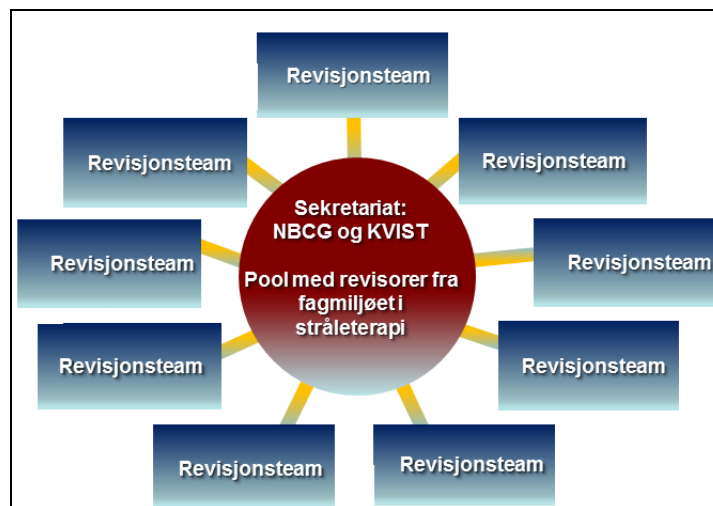
Dosenivåene til hjertet og venstre lunge
V _{45Gy} til hjertet (i %)
V _{20Gy} for venstre lunge (i %)

4.4 Datainnsamling – gjennomføring av revisjonene

Datamaterialet i dette prosjektet, oppgavens observasjoner, ble samlet inn ved at revisorene evaluerte behandlingsdokumentasjonen for pasientene og fylte ut revisjonsskjemaene fortløpende. Innsamling av data ble gjort «on site» på hver enkelt stråleterapienhet som deltok i de kliniske revisjonene. I tillegg til tre medlemmer fra KVIST-gruppen, bestod hvert revisjonsteam av to onkologer og enten to medisinske fysikere eller en medisinsk

fysiker og en stråleterapeut, alle med en spesiell faglig tilknytning til stråleterapi ved brystkreft. Det var forskjellige personer som deltok i revisjonene fra sykehus til sykehus. Totalt var det 20 revisorer som deltok i de til sammen ni revisjonene (vedlegg 10.4). Figur 13 viser en skisse over organisasjonen av de kliniske revisjonene med utvelgelse av revisjonsteam fra en tverrfaglig sammensatt «pool» av fagfolk som reiste til de ulike stråleterapienthetene

Organisering av kliniske revisjoner i stråleterapi



Figur 13: Ulike revisjonsteam bestående av erfarne fagfolk og medlemmer fra NBCG og KVIST-gruppen besøkte stråleterapiavdelingene.

Revisjonsskjemaene ble fylt ut manuelt. Ved hver stråleterapienthet ble revisjonsskjemaene anonymisert og nummerert med løpenummer fra 1 til 20. Navnelister for pasientene som hadde fått stråleterapidokumentasjonen revidert og korresponderende løpenummer, ble liggende igjen på de enkelte stråleterapienthet, og ble ikke tatt med ut fra sykehuset.

De originale revisjonsskjemaene ble tatt med til Statens strålevern etter avsluttet revisjon. I mitt prosjekt har jeg benyttet disse originale revisjonsskjemaene (i papirformat). Fra skjemaene er det plukket ut de revisjonsparameterne som er aktuelle for prosjektet. De

aktuelle revisjonsparameterne og tilhørende observasjoner fra alle revisjonene ved alle stråleterapienhetene, er lagt inn i regneark i Excel-filer. Excel-filene som jeg har brukt i prosjektet mitt er knyttet til Strålevernets dokumentdatabase og er tilgjengelig for arbeid fra en pc som er knyttet den avdelingen jeg arbeider ved på Strålevernet. De utfylte, anonymiserte revisjonsskjemaene (ark) er oppbevart i et skap på Strålevernet.

4.5 Sammenstilling og analyse

Resultatene fra undersøkelsen er presentert deskriptivt i tabeller og diagrammer. Analyseverktøyet som er benyttet er det standard regne- og statistikkverktøyet som ligger tilgjengelig i Excel programmet.

Utvalget av pasienter er beskrevet med gjennomsnittsalder og aldersgruppedeling, andel pasienter fordelt på type kirurgi (brystbevarende eller mastektomi), og fordelt på T-stadium og N-stadium. Analysen har bestått i en sammenstilling av observasjonene for hver enkelt av revisjonsparameterne for alle pasientene samlet og eventuelt fordelt på de to gruppene lokal stråleterapi og lokoregional stråleterapi. Revisorenes vurdering, med score 0, 1, 2, eller 3, for hver revisjonsparameter, ga data på ordinalnivå. Disse er presentert i tabeller og figurer. Grad av samsvar mellom observasjonene og de nasjonale behandlingsanbefalingene er beskrevet kvalitativt, og eventuelt med frekvensangivelse (i %). I noen tilfeller er revisorenes kommentarer til valgt score referert. For noen av revisjonsparameterne, er det valgt å diskutere scorene 1 (tilfredsstillende) og 2 (små forskjeller) under ett. Dette er gjort på bakgrunn av revisorenes skriftlige kommentarer som kunne indikere at det i enkelte tilfeller var litt tilfeldig om det ble valgt den ene eller den andre av disse to parameterverdiene.

Data innhentet for dosering, totaldose eller dosefordelingsdata, ga kontinuerlige data. Disse er dels presentert som kontinuerlige data, f.eks. i plot der relasjonen mellom to ulike dosefordelingsparametere (for eksempel minimumsdose til CTV og volumdose til hjertet) for hver enkelt pasient, er vist. Dataene er også presentert som kategoriske frekvensdata,

presentert i tabeller og søylediagrammer. Inndelingen i de ulike dosefordelingskategoriene er basert på anbefalte grenseverdier i behandlingsretningslinjene (for eksempel minimumsdoser i CTV over eller under gitte nivåer). Andelen (frekvensen) av pasienter som oppnådde doseringsmålsettingen som var gitt i behandlingsanbefalingene er beregnet.

5 Ethiske betraktninger

De kliniske revisjonene ble organisert som kvalitetssikringsprosjekter ved den enkelte stråleterapienhet. Det var frivillig å delta i revisjonene. Alle stråleterapienhetene ble invitert til å delta i de kliniske revisjonene, og alle enhetene takket ja (vedlegg 10.5). Ved hver stråleterapienhet, ble de kliniske revisjonene ansett og organisert som et internt kvalitetssikringsprosjekt. Det ble utarbeidet en gjensidig avtale mellom ledelsen ved den enkelte stråleterapienhet og revisorene som deltok (se eksempel vedlegg 10.6).. I avtalen lå det at revisorenes var underlagt taushetsplikt i arbeidet, og resultatene fra revisjonene kunne bare benyttes i sammenstillinger, rapporter og publikasjoner der ingen avdelinger skulle kunne gjenkjennes.

I dette prosjektet har jeg benyttet de anonymiserte revisjonsskjemaene for å sammenstille og analysere dataene som ble innhentet under de kliniske revisjonene. Sammenstillingene og analysene fra de kliniske revisjonene er gjort samlet for alle stråleterapienhetene i henhold til avtalene som ble undertegnet mellom revisorene og stråleterapienhetene.

Dette prosjektet ble gjennomført etter vitenskapelige metoder. Det har et empirisk fundament, bygger på tidligere publisert litteratur/kunnskap og anvender en kvantitativ forskningstilnærming for å belyse og analyse problemstillingen. Alle revisjonsskjemaene ble anonymisert og kodet. Skjemaene ble tatt med fra avdelingene og ligger oppbevart ved Statens strålevern. Dette ble gjort for at det skulle være mulig å kontrollere elementer i enkeltskjemaer dersom det skulle være behov for dette under rapportskrivning i etterkant av revisjonene. Pasientlistene med nøkkelen til kodingen av pasientidentitet ble ikke tatt med ut fra stråleterapienhetene. Det har også gjort at det ikke har vært mulig å etterprøve enkeltobservasjoner i de enkelte revisjonsskjemaene.

Kliniske revisjoner er en retrospektiv undersøkelse. Det var behandlingsdokumentasjonen for et antall tilfeldige pasienter som ble plukket ut. Alle undersøkelsens pasienter var ferdigbehandlet da undersøkelsene startet, så undersøkelsen hadde ingen implikasjoner for

hvordan de aktuelle pasientene ble behandlet. Dersom det under revisjonen hadde blitt avdekket tilfeller av feil eller avvik med antatt betydning for behandlingsutfallet for én eller flere pasienter, ville dette bli diskutert spesielt med den enkelte stråleterapiavdeling. Deltagerne i revisjonsgruppen var imidlertid ikke ansvarlige for oppfølging av oppdagelser eller funn som eventuelt kunne bli avdekket under revisjonen og som kunne ha betydning for enkeltpasienter, vedlegg 10.6.

Dette prosjektet har en etisk berettigelse fordi det har som mål å skaffe kunnskap om hvordan norske stråleterapiavdelinger planlegger og gjennomfører postoperativ brystbestråling. En systematisering og analyse av innhentede data fra de kliniske revisjonene, vil kunne gi viktig kunnskap om kvaliteten av postoperativ stråleterapi på brystkreft i Norge. Det vil også være mulig å bruke resultatene fra arbeidet til en sammenligning med andre land som har gjort tilsvarende kliniske revisjoner. Resultatene fra revisjonene vil kunne danne grunnlag for fremtidige oppdateringer og presiseringer både i lokale prosedyrer og i de faglige anbefalingene for brystbestråling og danne grunnlag for en ny revisjon av brystkreftbestråling i Norge hvis ønskelig.

6 Resultater

Ved hver av de ni stråleterapiavdelingene, ble det i utgangspunktet plukket ut behandlingsdokumentasjon for 20 pasienter til revisjonene. Kriteriene for utvelgelsen var at ti av pasientene skulle ha gjennomgått postoperativ venstresidig bestråling mot bryst eller brystvegg (lokal bestråling). De resterende ti pasientene skulle ha gjennomgått behandlingsopplegg med postoperativ venstresidig brystbestråling mot lokoregionale lymfeknuder, i tillegg til bestråling mot bryst eller brystvegg (lokoregional bestråling). Utvelgelsen ble gjort fortløpende basert på dato for oppstart av stråleterapi. Dette ga i utgangspunktet et datagrunnlag basert på observasjoner i revisjonsskjemaer til 180 pasienter.

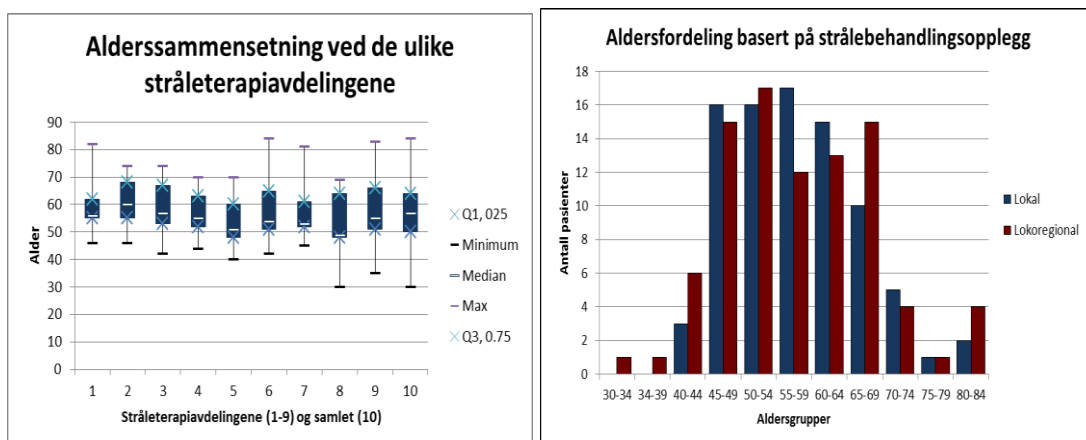
To av pasientene, som opprinnelig var plukket ut til revisjonene, ble tatt ut fordi disse hadde fått stråleterapi for en annen indikasjonsstilling enn det som var tema for revisjonen. Behandlingsdokumentasjonen for ytterligere fire pasienter ble ikke revidert, av andre, ukjente årsaker. I dette prosjektet presenteres resultater basert på kliniske revisjoner av 85 pasienter som hadde fått postoperativ lokal brystbestråling og 89 pasienter som hadde fått postoperativ lokoregional brystbestråling.

Tre av revisjonsskjemaene var ufullstendig utfylt. For disse manglet det dosespesifikke data knyttet til behandlingsplanleggingen, og revisorenes kommentarer og score knyttet til de samme parameterne. Disse skjemaene er ikke forkastet. Alle de øvrige dataene som lå i skjemaene, er tatt med i sammenstillingen av resultatene og i analysene. Dette betyr at sammenstillingen og analysen av de ulike dosespesifikke dataene inneholder 171 observasjoner, mens sammenstillingen av de øvrige revisjonsresultatene baseres på 174 observasjoner.

6.1 Pasientkarakteristikk

Det var ingen vesentlige forskjeller i alderssammensetningen av pasientene mellom de ulike stråleterapienhetene. Det var heller ikke vesentlige forskjeller i alderssammensetningen blant pasientene som hadde fått bestråling mot bryst eller brystvegg (lokal bestråling) og de som hadde fått bestråling mot lymfeknuteområder i aksillen i tillegg til bestråling mot bryst eller brystvegg (lokoregional bestråling).

Gjennomsnittsalderen for pasientene samlet var 57,5 år (median alder 57 år, aldersintervall 30-84 år). For pasientene som fikk lokal stråleterapi var gjennomsnittsalder 58 år (median alder 57 år, aldersintervall 40-82 år), og for pasientene som fikk lokoregional brystbestråling var gjennomsnittsalderen 57 år (median 57 år, aldersintervall 30-84 år). Figur 14 viser alderssammensetningen samlet for de to stråleterapioppleggene slik den fordelte seg på de ni stråleterapienhetene (til venstre) og fordelt på de to stråleterapioppleggene for alle avdelingene samlet (til høyre).



Figur 14: Alderssammensetning blant pasientene som inngikk i revisjonen, fordelt på de ulike avdelingene (venstre), og fordelt på lokal og lokoregional stråleterapi (høyre).

Halvparten av alle pasientene som inngikk i de kliniske revisjonene hadde en alder som lå i intervallet mellom 50 år og 64 år. Hovedtyngden av pasientene (84 %) var i aldersgruppen 45 – 69 år. 6 % av pasientene var under 45 år, mens 10 % av pasientene var over 69 år.

Pasienter som inngikk i revisjonene hadde enten fått gjennomført brystevarende kirurgi eller mastektomi. Tabell 4 viser en oversikt over pasientene fordelt mellom brystbevarende kirurgi og mastektomi, og lokal og lokoregional stråleterapi. Omlag 2/3 av pasientene hadde fått brystbevarende operasjon før stråleterapien. Kun to av pasientene som fikk lokal stråleterapi, var blitt operert med mastektomi. Disse pasientene hadde tumor med T-stadium i henholdsvis 1c og 2. De resterende 83 pasientene i denne gruppen hadde fått brystbevarende operasjon. I gruppen som hadde fått lokoregional stråleterapi, var det 34 pasienter som hadde fått operasjon med brystbevarende kirurgi. De øvrige (nær 60 %) var blitt operert med mastektomi.

Tabell 4: Antall pasienter som var operert med brystbevarende kirurgi og mastektomi, fordelt på de to stråleterapioppleggene lokal- og lokoregional stråleterapi.

	Lokal stråleterapi (n=85)		Lokoregional stråleterapi (n=89)		Sum (n=174)	
	Antall	(%)	Antall	(%)	Antall	%
Brystbevarende kirurgi	83	(98)	34	(38)	117	(67)
Mastektomi	2	(2)	55	(62)	57	(33)
Sum (n=174)	85	(100)	89	(100)	174	(100)

6.2 Indikasjon for stråleterapi

Tabell 5 viser fordelingen av T- og N- stadium blant pasientene som fikk behandlingsopplegg med henholdsvis lokal og lokoregional stråleterapi, og samlet for alle pasientene i revisjonene. Alle de 85 pasientene som fikk lokal stråleterapi hadde T-stadium \leq pT2, og 84 av de 85 hadde N0 sykdom. Én pasient med N1 sykdom fikk «bare» lokal

stråleterapi. Dette fant revisorene begrunnet i pasientens journal med liten tumor og høy alder, og behandlingsvalget er i tråd med NBCGs faglige anbefalinger for lokal stråleterapi. Alle de 85 pasientene som hadde fått lokal stråleterapi, hadde dermed fått denne i samsvar med faglig anbefalte indikasjoner.

Tabell 5: Tumor- og lymfeknutestatus (TN) for pasientene, fordelt på gruppen som fikk lokal stråleterapi (n= 85) og gruppen som fikk lokoregional behandling (n=89).

		Lokal stråleterapi (n=85)		Lokoregional stråleterapi (n=89)		Sum (n=174)	
		Antall (n)	%	Antall (n)	%	Antall (n)	%
T-stadium	pTis	10	12			10	6
	pT1a+b	20	24	8	9	28	16
	pT1c	42	49	33	37	75	43
	pT2	13	15	26	29	39	22
	cT3			13	15	13	8
	cT4			4	4	4	2
	Tx			5	6	5	3
N-stadium	N0	84	99	7	8	91	52
	N1	1	1	56	63	57	33
	N2			17	19	17	10
	N3			8	9	8	5
	Nx			1	1	1	1

Ett av kriteriene for å gi lokoregional stråleterapi, er tilstedeværelse av lymfeknutemetastaser i aksillen («N+-sykdom»). I alt 82 av 83 pasienter med N+-sykdom (inkludert én pasient med ukjent N-status) hadde fått lokoregional brystbestråling periclavikulært, i aksillenivå III og eventuelt aksillenivåene I og II. Syv pasienter som ikke hadde lymfeknutemetastaser i aksillen (N0-sykdom), hadde også fått lokoregional stråleterapi. For én av disse syv, var ikke T- og N-stadium oppgitt i revisjonsskjemaet og

denne pasienten kunne dermed ikke evalueres mot dette kriteriet. Én av de resterende seks pasientene med N0-sykdom som hadde fått lokoregional stråleterapi, hadde T-stadium 1c. De fem øvrige hadde store primærsvulster (T-stadium 3 eller 4). For alle disse seks pasientene hadde revisorene vurdert at det var indikasjon for å gi lokoregional brystbestråling i henhold til de faglige, nasjonale retningslinjene.

Tre av de 89 pasientene som hadde fått lokoregional stråleterapi, hadde fått inkludert aksillennivåene I og II i behandlingsvolumet, uten at det var indikasjon for dette i henhold til nasjonale retningslinjer (data ikke vist i tabellen). For alle disse tre pasientene var denne behandlingen gitt på bakgrunn av en medisinsk vurdering og beskrevet i pasientenes journal. Revisorene vurderte dermed at behandlingen var gitt i henhold til faglige anbefalinger. For ytterligere én av de 89 pasientene, vurderte revisorene at det burde ha vært gitt stråleterapi til aksillennivå I og II i tillegg til aksillennivå III, uten at det var blitt gitt (kun 8 lymfeknuder fjernet under operasjon, data ikke vist i tabellen). For denne pasienten ble det ikke funnet noen beskrivelser i noe journalnotat fra planleggingen av stråleterapien, så det var ikke mulig å se hvilke medisinske vurderinger som lå til grunn for å utelate aksillennivåene I og II. Samlet vurderte dermed revisorene at det var kun én av 174 pasienter (0,5 %), som ikke hadde fått postoperativ brystbestråling i samsvar med beskrivelser i de nasjonale faglige anbefalingene fra NBCG.

6.3 Planleggingsgrunnlag for stråleterapi

Utfylling av rekvisisjoner til stråleterapi

Revisjonene avdekket ingen større feil eller mangler i de utfylte stråleterapirekvisisjonene. For alle pasientene forelå det dokumentert rekvisisjon for stråleterapi. Rekvisisjonene forelå enten i papirformat eller i elektronisk format. For tre av pasientene var det ikke angitt på rekvisisjonen hvilke aksillennivåer det var ønsket å gi stråleterapi til, og for én pasient var diagnosekoden feilskrevet. For 98 % av pasientene var stråleterapirekvisisjonene utfylt med nødvendig informasjon for å planlegge postoperativ

stråleterapi ved brystkreft. Noen stråleterapiavdelinger hadde rutinemessig oppgitt hvilken kvadrant av brystet svulsten hadde sittet. Under revisjonene ble behovet for og nytteverdien av å oppgi hvilken kvadrant av brystet tumoren hadde sittet, diskutert. Dette er imidlertid ikke beskrevet som et kriterium ved rekvirering av stråleterapi i NBCGs behandlingsanbefalinger, og ble derfor ikke tatt med i vurderingen av rekvisisjonene.

CT for behandlingsplanlegging

Alle pasientene hadde fått CT-basert behandlingsplanlegging av stråleterapien. Det forelå dermed en planleggings-CT for alle pasientene. CT-opptakene var gjort med protokoller som innebar enten 3 mm eller 5 mm snittykkelse. Begge protokoller ble av revisorene vurdert til å være tilfredsstillende. En CT protokoll med 3 mm snittykkelse vil imidlertid gi mulighet for en mer detaljrik anatomigjengivelse og bedre grunnlag for inntegning av behandlingsvolumer i CT-bildene enn en CT-undersøkelse med noe tykkere snittføring. For to av pasientene var CT-undersøkelsen litt knapp ved at den ikke dekket hele det anatomiske området som er ønskelig ved planlegging av behandling. I det ene tilfellet var ikke hele det kontralaterale brystet med innenfor rekonstruksjonssirkelen i CT-bildene og i det andre tilfellet dekket CT-bildene ikke langt nok cranielt (anslagsvis to til tre CT-snitt). Dette førte til at det var litt vanskelig for revisorene å vurdere inntegningen av behandlingsvolumene for disse to pasientene. For 99 % av pasientene hadde revisorene ingen kommentarer til CT-opptakene for behandlingsplanlegging.

6.4 Definisjoner og inntegning av volumer for stråleterapiplanegging

Inntegning av behandlingsvolumer

Behandlingsvolumene som tegnes inn i CT-bildene (CTVer), legger grunnlaget for å utarbeide en individuell behandlingsplan til pasientene. Ved postoperativ stråleterapi ved

brystkreft er de aktuelle behandlingsvolumene CTV_{bryst} , $CTV_{\text{brystvegg}}$ og $CTV_{\text{lymfeknuter}}$. $CTV_{\text{lymfeknuter}}$ kan inneholde lymfeknuteområdene i aksillenivå III (opp mot periklavikulærområdet) med eventuelt aksillenivåene I og II (lenger caudalt og lateralt, i ut mot området det hvor var fjernet lymfeknuter under operasjonen).

$CTV_{\text{bryst/brystvegg}}$ og $CTV_{\text{lymfeknuter}}$ grenser til hverandre anatomisk. Det var flere av stråleterapienhetene som, av rent stråleterapipraktiske årsaker, hadde valgt å tegne inn disse to volumene behandlingsvolumene som ett felles behandlingsvolum ved lokoregional brystbestråling. Dette behandlingsvolumet hadde så fått stråleterapi opp til den stråledosen som er rekvirert for lymfeknuteområdet (46 - 48 Gy i 23 - 24 fraksjoner). Etter at lymfeknuteområdet var ferdigbehandlet, fortsatte så behandlingen mot et mindre volum begrenset til bryst eller brystvegg, til dette området hadde nådd den rekvirerte stråledosen på 50 Gy (ytterligere én til to fraksjoner).

For alle de 174 pasientene i revisjonene (100 %), var de nødvendige behandlingsvolumene (CTV_{er}) definert og tegnet inn i CT-bildene for doseplanlegging. For 164 av pasientene (94 %) hadde revisorene vurdert at stråleterapienhetenes inntegninger av behandlingsvolumene var tilfredsstillende, eller med kun små forskjeller fra beskrivelsene for inntegninger av behandlingsvolumer i NBCGs behandlingsanbefalinger.

For ni av pasientene (5 %), ble inntegningene av CTV vurdert til å være med større forskjeller fra angivelser i behandlingsanbefalingene. Det var én av pasientene i denne gruppen som hadde fått lokal stråleterapi. De resterende åtte pasientene hadde fått lokoregional stråleterapi. For disse åtte pasientene var det omtrent like mange tilfeller der CTV var vurdert til å være tegnet inn for stort som for lite eller for knapt. I tabell 6 vises en sammenstilling av revisjonsresultatene fra inntegningen av CTV fordelt på lokal og lokoregional stråleterapi. For gruppen lokoregional stråleterapi er revisorenes vurdering av definisjonen og inntegningen av $CTV_{\text{bryst/brystvegg}}$ og $CTV_{\text{lymfeknuter}}$ presentert under ett.

Tabell 6: Revisorenes vurdering av stråleterapienhetenes inntegning av CTV_{bryst/brystvegg} (lokal bestråling og CTV_{bryst/brystvegg} og CTV_{lymfeknuter} (lokoregional bestråling).

Revisorenes vurdering av inntegning av CTV										
	1		2		1+2		3		0	
	Tilfredsstillende		Små forskjeller		sett inder ett		Større forskjeller		Ikke vurdert	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Lokal (n = 85)	47	(56)	37	(44)	84	(99)	1	(1)	0	(0)
Lokoregional (n= 89)	40	(45)	40	(45)	80	(90)	8	(9)	1	(1)
Sum (n=174)	87	(50)	77	(44)	164	(94)	9	(5)	1	(1)

I tillegg til behandlingsvolumene CTV_{bryst/brystvegg} og CTV_{lymfeknuter}, ble også de geometriske hjelpevolumene («planning target volume» - PTV eller «internal target volume» - ITV), tegnet inn i CT-bildene til doseplanlegging. Disse volumene brukes som en hjelp for å kunne beregne en adekvat dose og dosefordeling til CTV selv om CTV beveger seg mens strålingen pågår. NBCG anbefaler at marginen mellom CTV og PTV skal ligge på 5 - 7 mm for å ta høyde for en antatt bevegelse av CTV under behandling. Tre av stråleterapienhetene benyttet ITV som hjelpevolum i doseplanleggingen på den tiden revisjonene ble gjennomført. De resterende ni stråleterapienhetene benyttet PTV. Ved alle stråleterapienhetene ble hjelpevolumene rutinemessig generert automatisk med doseplanleggingsystemenes tegneverktøy med en valgt margin rundt og utenfor CTV. Det ble gjerne gjort enkle manuelle justeringer og tilpasninger av PTV ut mot hudoverflaten og inn mot brystveggen i etterkant.

For én pasient var hverken ITV eller PTV i tegnet i CT-bildene for behandlingsplanlegging. For enkelte pasienter hadde revisorene kommentert at det var lagt en noe knapp margin mellom CTV og PTV, inn mot hjertet. Revisorene hadde ingen øvrige kommentarer til definisjonen og inntegning av hjelpevolumene eller marginene mellom disse og behandlingsvolumene.

Inntegning av risikoorganer

For alle pasientene var risikoorganene hjerte og lunge tegnet inn i CT- bildene for doseplanlegging og tatt med i doseberegningene i behandlingsplanene. Hjertet var tegnet inn manuelt i CT-bildene for alle pasientene. Ved en av stråleterapienhetene var stråleterapeutene som tegnet inn hjertet i CT-bildene, mens det ved de resterende åtte stråleterapienhetene var legen som tegnet inn hjertet. Felles for alle stråleterapienhetene var at de enten brukte beskrivelser i de lokale prosedyrene sine, eller brukte beskrivelser i faglige anbefalinger eller andre anatomiske atlas som hjelp til inntegningen av hjertet i CT-bildene.

Alle stråleterapienhetene benyttet automatisk kontureringsverktøy ved inntegning av lungevolumet. Ved å velge et tetthetsnivå som markerer overgangen mellom lungevev og lungevegg kan doseplanleggingsystemet selv tegne inn overgangen mellom disse to vevsområdene.

Tabell 7 viser en oversikt over revisorenes vurdering av hjerteinntegningen for pasientene. For 163 av pasientene (94 %) vurderte revisorene at det var ingen, eller kun små forskjeller mellom anbefalt og faktisk inntegning av hjertekonturene. For 88 av pasientene hadde revisorene vurdert at hjerteinntegningene var tilfredsstillende i henhold til beskrivelser i de faglige anbefalingene, mens for 75 av pasientene hadde revisorene vurdert at det var små forskjeller mellom inntegningene og beskrivelser i de faglige anbefalingene.

Tabell 7: Revisorenes vurdering av stråleterapienhetenes inntegning av hjertet

Revisorenes vurdering av inntegning av hjertet										
	1		2		1+2		3		0	
	Tilfredsstillende		Små forskjeller		Sett under ett		Større forskjeller		Ikke vurdert	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	%
Lokal (n = 85)	35	(41)	45	(53)	80	(94)	5	(6)	0	(0)
Lokoregional (n= 89)	53	(60)	30	(34)	83	(93)	6	(7)	0	(0)
Sum (n=174)	88	(51)	75	(43)	163	(94)	11	(6)	0	(0)

For 11 av pasientene (6 %) hadde revisorene vurdert det til at det var større forskjeller mellom inntegnede hjertekonturer og anbefalte inntegninger. Det var imidlertid ingen eksempler på at revisorene hadde kommentert at forskjellene i hjerteinntegningene kunne ha klinisk betydning for beregningen og vurderingen av dosen til hjertet. Alle kommentarene eller forskjellene var knyttet til størrelsen av hjertekonturen, om perikard var inkludert eller ikke, og om inklusjon eller eksklusjon av store kar cranielt.

For to pasienter hadde revisorene bemerket mindre forskjeller mellom anbefalt lungeinntegning og faktisk lungeinntegning. For den ene av disse pasientene var lungen tegnet litt for knapp (utelatt i et par CT-bilder) og i et annet tilfelle var luft i tarm som lå opp mot lungen tatt med i lungeinntegningen i den automatiske genereringen av lungevolum. Dette ble vurdert å ha ubetydelig konsekvens for beregning og vurdering av dosebelastning til lungen.

6.5 Doseplanlegging

Dosenivåer til $CTV_{\text{bryst/brystvegg}}$ og $CTV_{\text{lymfeknuter}}$

Alle stråleterapienthetene hadde en målsetning om å gi 50 Gy (fordelt i 2 Gys fraksjoner) til bryst eller brystvegg (tabell 8). Én stråleterapienthet rekvirerte rutinemessig 48 Gy mot lokoregionale lymfeknuter, mens de resterende stråleterapienthetene hadde rekvirert 46 Gy. Begge dosenivåene er i henhold til faglige anbefalinger. For fem pasienter var det rekvirert 50 Gy mot lokoregionale lymfeknuter. For alle disse pasientene var det gjort ut i fra lokale retningslinjer eller en individuell medisinsk vurdering. Dermed ble dette vurdert av revisorene til å være i samsvar med behandlingsanbefalingene. Tabell 8 gir en oversikt over de ulike brukte doseringsregimene ved stråleterapienthetene under revisjonen.

Tabell 8: Fordeling av pasientene på de ulike fraksjoneringsmønstrene (rekvirerte doser).

Rekvirert dose til henholdsvis CTV _{bryst/brystvegg} /CTV _{lymfeknuter} /boost								
Doser i Gy	50/0/0	50/0/16	50/46/0	50/48/0	50/50/0	50/46/16	50/46/10	Sum
Antall (n)	75	10	64	12	5	7	1	174

Totalt 117 av 174 pasienter hadde fått operasjon med brystbevarende kirurgi (tabell 1). Det var 18 av disse pasientene som hadde fått boostbestråling mot området i brystet der tumor opprinnelig hadde sittet (tumorsengen). Én av disse pasientene var under 40 år, 16 var i aldersspennet mellom 41 og 50 og én pasient var over 50 år. For pasienten som var over 50 år og likevel fikk boostdose, var dette begrunnet med lokal behandlingsprosedyre med ufri operasjonsrand. Revisorene vurderte at indikasjonen for boostbehandling var gitt i henhold til NBCGs behandlingsanbefalinger. Én pasient hadde fått en boostdose til brystet 10 Gy. Begrunnelsen for dette var ikke spesifisert i pasientens journal. Innsamlede dosedata for denne pasienten viste at stråledosen til hjertet var i øvre nivå av hva som var anbefalt (V_{25Gy} på 5 % inkludert boostdosen på 10 Gy). Dette kan tenkes å ha bidratt til valg av en lavere boostdose.

For pasientene som fikk lokal stråleterapi, var gjennomsnittsdosen innenfor CTV_{bryst} eller CTV_{brystvegg} 50,1 Gy (doseintervall 49,9 Gy – 51,5 Gy). For pasientene som fikk lokoregional stråleterapi, var middeldosen innenfor CTV_{bryst/brystvegg} 50,2 Gy (intervall 49,1Gy – 51,5 Gy). Gjennomsnittlig dose innenfor lymfeknuteområdene (CTV_{lymfeknuter}) var 46,8 Gy (median dose 46 Gy med intervall 46 Gy – 50 Gy). Revisorene vurderte dermed at stråleterapienhetene hadde oppnådd NBCGs målsetning om at middeldosen i behandlingsvolumene skulle være på et dosenivå tilnærmet lik rekvirert stråledose for alle de 171 pasientene der revisorene hadde evaluert dosenivåene i doseplanene.

Revisorenes vurdering av dosefordelingen innenfor CTV_{bryst/brystvegg} og CTV_{lymfeknuter}

Revisorene vurderte dosefordelingene innenfor de ulike behandlingsvolumene til å være tilfredsstillende i henhold til de faglige anbefalingene for 152 av de 171 pasientene (89 %) i revisjonene. Det var 76 av de 85 pasientene (89 %) som hadde fått lokal bestråling, hvor målsetningen knyttet til dosefordelingene (minimums- og maksimumsdoser) var oppnådd. Tilsvarende hadde revisorene vurdert dosefordelingene innenfor CTV for pasientene som fikk lokoregional behandling til å være tilfredsstillende for 73 av 86 pasienter (85 %). For de resterende 19 pasientene (11 %), hadde revisorene vurdert at det var små forskjeller mellom doser beregnet i doseplanene og anbefalte dosenivåer fra NBCG (tabell 9). Revisorenes bemerkninger til dosefordelingene for 13 av de 19 pasientene, var knyttet til et noe lavt dosenivå inne i CTV i retning mot hjertet. De øvrige bemerkningene (for seks pasienter) var enten knyttet til noen områder med lave dosenivåer sentralt innenfor CTV eller ut mot hud (fem pasienter), eller til områder med noe forhøyede dosenivåer ut mot kanten av CTV (tre pasienter). For én pasient var det bemerket en høy global maksimumsdose utenfor CTV på 120 % av rekvirert dose.

Ingen av pasientenes doseplaner hadde dosefordelinger som ble vurdert av revisorene til å ha større forskjeller fra NBCGs faglige anbefalinger.

Tabell 9: Revisorenes vurdering av dosenivåer og dosefordelinger innenfor CTV_{bryst/brystvegg} (lokal bestråling) og CTV_{bryst/brystvegg} og CTV_{lymfeknuter} (lokoregional bestråling).

Revisorenes vurdering av dosefordeling innenfor CTV _{bryst/brystvegg} og CTV _{lymfeknuter}				
	1		2	
	Tilfredsstillende		Små forskjeller	
	n	(%)	n	(%)
Lokal bestråling (n = 85)	78	(92)	7	(8)
Lokoregional (n = 86)	74	(86)	12	(14)
Sum (n = 171)	152	(89)	19	(11)

Kvantitativ analyse av minimumsdoser til behandlingsvolumene CTV_{bryst/brystvegg} og CTV_{lymfeknuter}

Det ble under revisjonene innsamlet doseringsparameterverdier som gjør det mulig å vurdere hvordan målsetningene for minimums- og maksimumsdoser i NBCGs anbefalinger ble oppfylt, som et kvantitativt supplement til revisorenes mer kvalitative vurdering, ovenfor. Som mål på minimumsdoser innenfor CTV i de doseplanene som inngikk i revisjonene, ble doseparameteren $D_{98\%}$ brukt. Denne ble lest ut fra dosevolumhistogrammene i pasientenes behandlingsplaner.

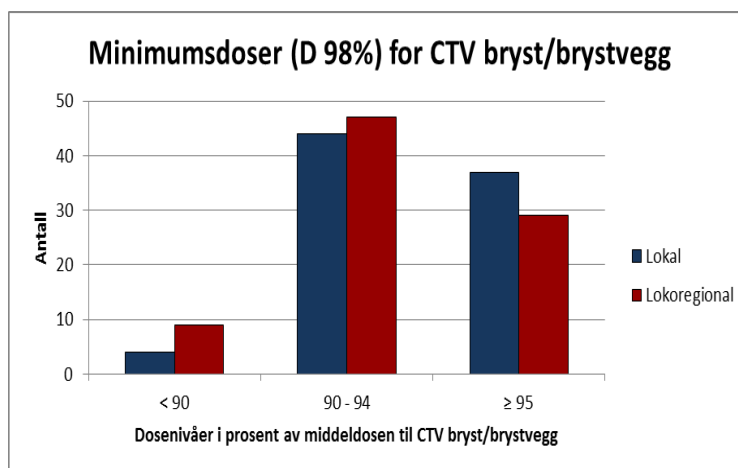
I NBCGs behandlingsanbefalinger er det beskrevet en målsetning om at minimumsdosen innenfor CTV ikke bør være lavere enn 95 % av rekvirert stråledose (regnet ut fra dosenivået eller middeldose innenfor CTV). Dette tilsvarer et dosenivå på 47,5 Gy for CTV_{bryst/brystvegg} dersom rekvirert stråledose er 50 Gy. For et rekvirert dosenivå på 46 Gy til CTV_{lymfeknuter} vil dette tilsvare en stråledose på 43,7 Gy. I behandlingsanbefalingene er det også beskrevet som en målsetning at minimumsdosen til hjelpevolumet PTV ikke bør ligge under 90 % av måldosen. Dette vil tilsvare en minimumsdose på 45 Gy og 41,4 Gy til henholdsvis PTV_{bryst/brystvegg} og PTV_{lymfeknuter}.

Gjennomsnittlig minimumsdose innenfor CTV_{bryst/brystvegg} for pasientene som hadde fått lokal bestråling var 94 % av rekvirert dose (47 Gy). For pasientene som hadde fått lokoregional bestråling, var gjennomsnittlig minimumsdose innenfor CTV_{bryst/brystvegg} 93 % av rekvirert dose (46,5 Gy). Tabell 10 under, viser en oversikt over gjennomsnittlig minimumsdose, mediandose og høyeste og laveste minimumsdose innenfor behandlingsvolumene CTV_{bryst/brystvegg}.

Tabell 10: Minimumsdoser i % av rekvirert dose innenfor CTV_{bryst/brystvegg} ved lokal og lokoregional bestråling.

Minimumsdoser (D _{98%}) i % av rekvirert dose til CTV _{brystbrystvegg}		
	Lokal	Lokoregional
Gjennomsnitt	94 %	93 %
Median	94 %	93 %
SD	2,3	3,0
Intervall	87 % - 99 %	82 % - 99 %

Figur 15 viser frekvensfordelingen av D_{98%} ved stråleterapi av CTV_{bryst} eller CTV_{brystvegg} for pasientene som inngikk i revisjonene. Stolpediagrammet fremstiller antall pasienter langs y-aksen, innenfor de ulike doseintervallene langs x-aksen, fordelt på lokal (blå stolper) og lokoregional (røde stolper) brystbestråling. I figuren er det benyttet prosentverdier for doseintervallene for å fremstille antallet pasienter som nådde målsetningen om en minimumsdose, D_{98%}, innenfor CTV_{bryst/brystvegg} på ≥ 95 % av rekvirert dosenivå.



Figur 15: Fordelingen av pasienter i tre ulike minimumsdosenivåer (D_{98%}) til CTV_{bryst/brystvegg} ved hhv. lokal og lokoregional stråleterapi.

Antallet pasienter som nådde målsetningen om en minimumsdose ($D_{98\%}$) til $CTV_{\text{bryst/brystvegg}}$ på $\geq 90\%$ av rekvirert dosenivå er også vist. D_{98} til $PTV_{\text{bryst/brystvegg}}$, som i følge retningslinjene bør være $\geq 90\%$ av rekvirert dosenivå, ble ikke registrert ved revisjonene. Andelen pasienter med minimumsdose ($D_{98\%}$) til $CTV_{\text{bryst/brystvegg}} \geq 90\%$ gir imidlertid en indikasjon på i hvilken grad denne målsettingen ble oppnådd, og er videre i denne oppgaven brukt som en surrogatmarkør for minimumsdose til PTV.

For 66 av 171 pasienter (39 %) ble målsetningen om en minimumsdose innenfor $CTV_{\text{bryst/brystvegg}}$ til minst 95 % av rekvirert stråledose oppnådd (her 47,5 Gy). Av disse var det 37 som hadde fått lokal stråleterapi og 29 som hadde fått lokoregional stråleterapi. Det var til sammen 13 pasienter (7 %), henholdsvis 4 for lokal og 9 for lokoregional bestråling, som hadde minimumsdoser innenfor $CTV_{\text{bryst/brystvegg}}$ på under 90 % av rekvirert stråledose (her 45 Gy). Gjennomsnittlig minimumsdose ($D_{98\%}$) innenfor $CTV_{\text{bryst/brystvegg}}$ for alle pasientene i revisjonene var 94 % av rekvirert stråledose (her 47 Gy).

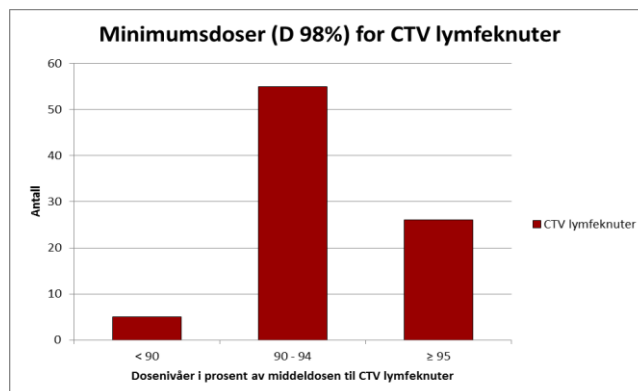
For behandlingsvolumene i lymfeknuteområdet var gjennomsnittlig minimumsdose 93 % av den rekvirerte stråledosen. Tabell 11 viser en oversikt over gjennomsnittlig minimumsdose til $CTV_{\text{lymfeknuter}}$, mediandose og høyeste og laveste minimumsdose.

Tabell 11: Minimumsdoser i % av rekvirert dose innenfor $CTV_{\text{lymfeknuter}}$ ved lokoregional bestråling.

Minimumsdoser ($D_{98\%}$) i % av rekvirert dose til $CTV_{\text{lymfeknuter}}$ Lokoregional	
Gjennomsnitt	93 %
Median	93 %
SD	2,1
Intervall	84 % - 96 %

Det var fem pasienter som hadde minimumsdose til CTV som var lavere enn 90 % av rekvirert dose, og 26 pasienter som hadde en minimumsdose som var høyere enn 95 % av rekvirert stråledose. Figur 16 viser en tilsvarende frekvensfordeling som figur 15, for

minimumsdosene innenfor $CTV_{lymfeknuter}$ for pasientene som hadde fått lokoregional bestråling.



Figur 16: Fordelingen av pasienter i tre ulike minimumsdosenivåer ($D_{98\%}$) til $CTV_{lymfeknuter}$.

Kvantitativ analyse av maksimumsdoser til behandlingvolumene $CTV_{bryst/brystvegg}$ og $CTV_{lymfeknuter}$.

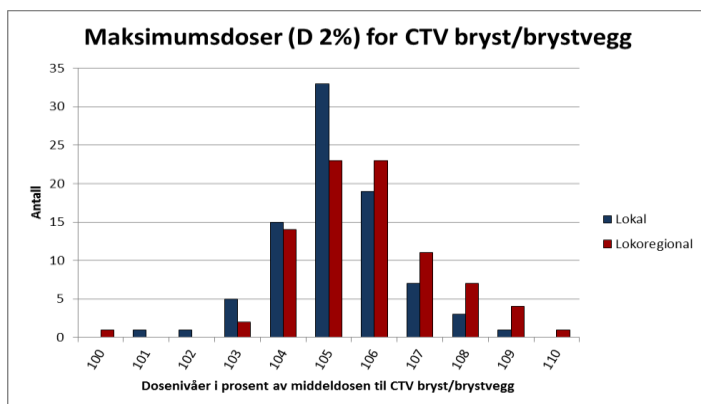
For maksimumsdosene innenfor $CTV_{bryst/brystvegg}$ og $CTV_{lymfeknuter}$ anbefaler NBCG at denne ikke bør være høyere enn 107 % av rekvirert stråledose til volumene. For en stråledose på 50 Gy tilsvarer dette et dosenivå på 53,5 Gy, mens for en rekvirert stråledose på 46 Gy tilsvarer dette et dosenivå på 49,2 Gy. Maksimumsdosene til behandlingvolumene ble lest ut som doseparameteren $D_{2\%}$ i dosevolumhistogrammene i pasientenes behandlingsplaner.

Gjennomsnittlig maksimumsdose innenfor $CTV_{bryst/brystvegg}$ for pasientene som hadde fått lokal bestråling var 105 % av rekvirert dose (52,5 Gy). For pasientene som hadde fått lokoregional bestråling, var gjennomsnittlig maksimumsdose innenfor $CTV_{bryst/brystvegg}$ på 106 % (53 Gy) av rekvirert dose. Tabell 12 under viser en oversikt over gjennomsnittlig maksimumsdose, median med standardavvik, og høyeste og laveste maksimumsdose innenfor behandlingvolumene $CTV_{bryst/brystvegg}$.

Tabell 12: Maksimumsdoser i % av rekvirert dose innenfor CTV_{bryst/brystvegg} ved lokal og lokoregional bestråling.

Maksimumsdoser (D _{2%}) i % av rekvirert dose til CTV _{bryst/brystvegg}		
	Lokal	Lokoregional
Gjennomsnitt	105 %	106 %
Median	105 %	106 %
SD	1,3	1,6
Intervall	101 % - 109 %	100 % - 110 %

Målsettingen i NBCGs behandlingsanbefalinger for maksimumsdose (relatert til rekvirert dose), ble ikke oppnådd for 81 av 85 pasienter som hadde fått lokal bestråling (95 %). Figur 17 viser en frekvensfordeling av D_{2%} innenfor CTV_{bryst} eller CTV_{brystvegg} for pasientene som inngikk i revisjonene, fordelt på pasientene som fikk lokal stråleterapi (blå stolper) og lokoregional bestråling (røde stolper).



Figur 17: Fordelingen av pasienter i ulike maksimumsdosenivåer (D_{2%}) til CTV_{bryst/brystvegg} ved hhv. lokal og lokoregional stråleterapi.

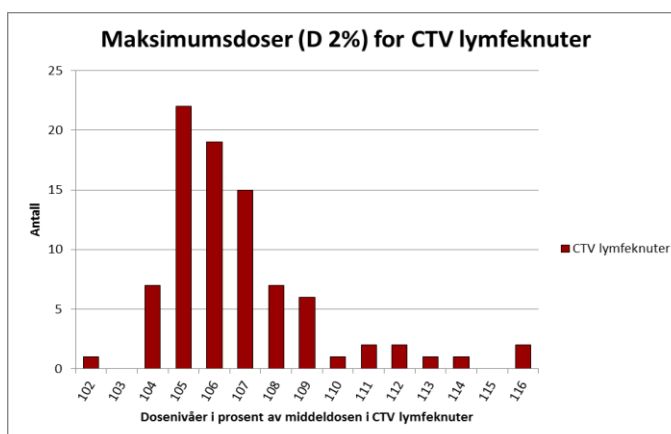
Gjennomsnittlig maksimumsdose innenfor CTV_{lymfeknuter} for pasientene som hadde fått lokoregional bestråling var 107 % av rekvirert dose (49,2 Gy dersom rekvirert dose et 46 Gy). Tabell 13 gir en oversikt over gjennomsnittlig maksimumsdose, median med

standardavvik, og høyeste og laveste maksimumsdose innenfor behandlingsvolumene $CTV_{lymfeknuter}$.

Tabell 13: Maksimumsdoser i % av rekvirert dose innenfor $CTV_{lymfeknuter}$ ved lokoregional bestråling.

Maksimumsdoser ($D_{2\%}$) i % av rekvirert dose til $CTV_{lymfeknuter}$ Lokoregional	
Gjennomsnitt	107 %
Median	106 %
SD	2,3
Intervall	104 % - 116 %

Det var 22 av de 89 pasienter (25 %) som fikk lokoregional stråleterapi som hadde maksimumsdose over 107 % av den rekvirerte stråledosen innenfor $CTV_{lymfeknuter}$. Figur 18 under, viser frekvensfordelingen for maksimumsdosene innenfor $CTV_{lymfeknuter}$ for pasientene som hadde fått lokoregional bestråling. Den gjennomsnittlige maksimumsdosen innenfor $CTV_{lymfeknuter}$ var 107 % av rekvirert stråledose innenfor volumet. Dette er samlet sett innenfor målsetningen i NBCGs anbefalinger for maksimumsdoser innenfor behandlingsvolumer.



Figur 18: Fordelingen av pasienter i ulike maksimumsdosenivåer ($D_{2\%}$) til $CTV_{lymfeknuter}$.

Revisorenes vurdering av doser til hjertet

I henhold til NBCGs behandlingsanbefalinger som var gjeldende da revisjonen ble gjennomført, burde den volumandelen av hjertet som mottar 25 Gy eller mer, være under 5% av hele hjertevolumet ($V_{25Gy} < 5\%$). Det stod videre at dersom det var vanskelig å nå denne målsetningen, burde det vurderes å redusere dose til behandlingsvolumene.

For 161 av 171 pasienter (94 %) hadde revisorene ingen kommentarer til dosenivået til hjertet. For én av disse pasientene var det også kommentert at hjertedosen kunne ha vært redusert ved å gjøre strålefeltene noe mindre uten at det hadde gått på bekostning av dosedekning til behandlingsvolumene.

Kvantitativ vurdering av hjertedoser, basert på doseplandata

Den gjennomsnittlige volumandelen av hjertet som fikk en beregnet stråledose over 25 Gy, var 1,8 % ved lokal bestråling og 2,5 % ved lokoregional bestråling. Tabell 14 viser en oversikt over gjennomsnittlig, median og høyeste og laveste prosentandel av hjertet som fikk en beregnet hjertedose over 25 Gy.

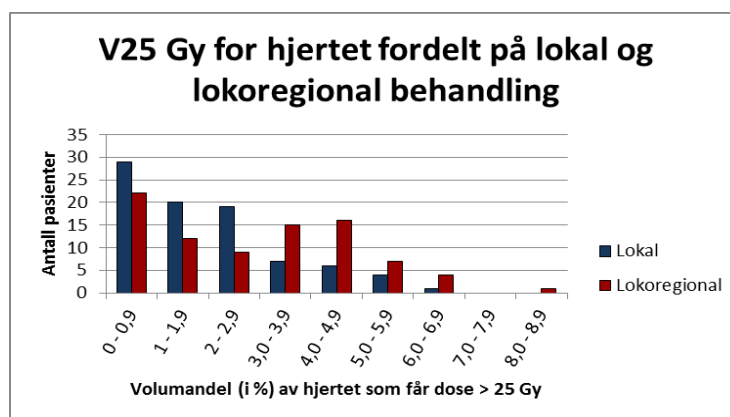
Tabell 14: Gjennomsnittlig, median og høyeste og laveste volumandel i % av hele hjertet som fikk en beregnet stråledose på over 25 Gy.

Volumandel (i %) av hjertet som får $\geq 25Gy$ (V_{25Gy})		
	Lokal	Lokoregional
Gjennomsnitt	1,8 %	2,8 %
Median	1,5 %	2,9 %
SD	1,6	2,0
Intervall	0 % - 6,4 %	0 % - 8,6 %

Basert på dosefordelingsdataene, som ble innsamlet ved revisjonen, hadde i alt 154 av 171 pasienter (90 %) en hjertedose, V_{25Gy} , under 5 % (figur 19). Dette er sju pasienter flere enn det revisorene hadde kommentert. Ved gjennomgang av dosedata for hjertet i dette

prosjektet, kom det frem at revisorene i stor grad ikke hadde kommentert de tilfellene der volumdosen til hjertet lå på 5 % - 5,1 % nivå.

Av de 17 pasientene som i henhold til doseplandata hadde en volumdose til hjertet $\geq 5\%$, var det fem som hadde fått lokal stråleterapi og 12 som hadde fått lokoregional bestråling. Samlet for alle pasientene som inngikk i revisjonen, var den gjennomsnittlige volumandelen av hjertet som fikk en beregnet stråledose over 25 Gy, 2 % ($V_{25Gy} = 2\%$).



Figur 19: Fordeling av pasientene etter hvor stor volumandel av hjertet som fikk dose ≥ 25 Gy (V_{25Gy}), ved hhv. lokal og lokoregional stråleterapi.

Revisorenes vurdering av dosenivåene til lunge på bestrålt side

For 167 av de 171 pasientene i revisjonene (98 %), hadde revisorene ingen kommentarer til dosen til lungen. Tre av de fire pasientene som revisorene vurderte til å ha fått en noe for høy lungedose, hadde fått lokal stråleterapi, og én pasient hadde fått lokoregional stråleterapi.

Frem til 2007 var NBCGs anbefalinger vedrørende dosebegrensning til lunge at gjennomsnittsdosen til lungen burde være under 20 Gy (ref. NBCG arkiv). Da revisjonene startet i 2009, var NBCGs anbefaling at den volumandelen av lungen som fikk en dose på ≥ 20 Gy, ikke skulle overstige 35 % ($V_{20Gy} \leq 35\%$). Dette gjaldt for alle pasienter som skulle ha brystbestråling uavhengig av om denne skulle være lokal eller lokoregional. Pasientene

som inngikk i de to første revisjonene (behandlingsstart fra og med 1. januar 2009), ble behandlet mens dette var gjeldende retningslinje. Fra mars 2009 ble det gitt en tallfestet anbefaling om et strengere krav ved lokal behandling enn ved lokoregional behandling. Ved lokal behandling ble det anbefalt at volumandelen av lungen som får dose ≥ 20 Gy ikke burde overstige 15 % ($V_{20Gy} \leq 15$ %). Disse anbefalingene var ikke fullt ut implementert i de resterende syv stråleterapienhetenes retningslinjer da revisjonene ble gjennomført ved disse (for pasienter med behandlingsstart fra og med 1. januar 2010).

Kvantitativ analyse av lungedose basert på dosefordelingsdata

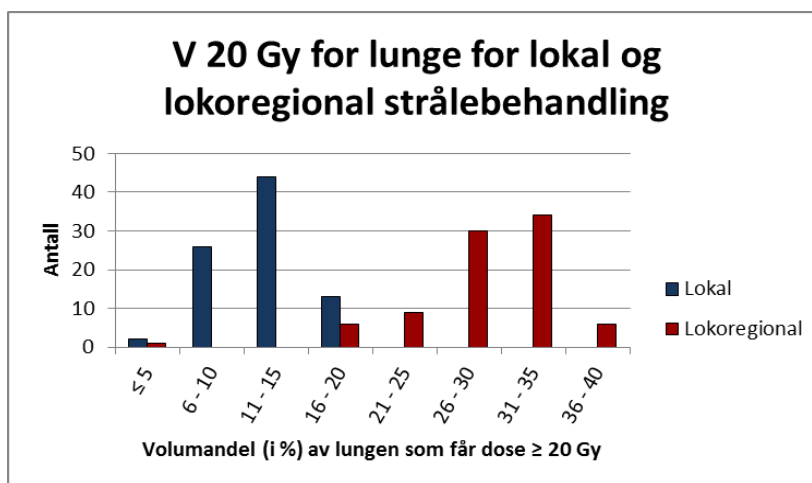
Den gjennomsnittlige volumandelen av lungen som hadde fått en dose på over 20 Gy var henholdsvis 12 % (lokal bestråling) og 29 % (lokoregional bestråling). Tabell 15 viser en oversikt over gjennomsnittlig, median og høyeste og laveste prosentandel av samsidig lunge som fikk en beregnet stråledose over 20 Gy.

Tabell 15: Gjennomsnittlig, median og høyeste og laveste volumandel (i % av hele den venstre lungen) som fikk en beregnet stråledose på over 20 Gy.

Volumandel (i %) av lungen som får ≥ 15 Gy (V_{15Gy}), lokal, og ≥ 35 Gy (V_{35Gy}), lokoregional		
	Lokal	Lokoregional
Gjennomsnitt	12 %	29 %
Median	11 %	30 %
SD	3,5	5,4
Intervall	4 % - 20 %	3 % - 39 %

Basert på doseplandata var det totalt 152 av 171 pasienter (89 %) som hadde et dosenivå til venstre lunge som samsvarte med målsetningene i NBCGs anbefalinger fra mars 2009. NBCGs målsetning om $V_{20Gy} \leq 15$ % var oppnådd hos 72 av de 85 pasienter som hadde fått lokal stråleterapi (85 %). Av de 86 pasientene som hadde fått lokoregional bestråling, var målsettingen om $V_{20Gy} \leq 35$ % oppnådd for 80 pasienter (93 %) (tabell 17).

Figur 20, under, viser stråledosen til lunge for pasientene som fikk lokal og lokoregional bestråling, gruppert etter hvor stor volumandel av samsidig lunge som fikk en stråledose ≥ 20 Gy (V_{20Gy}).

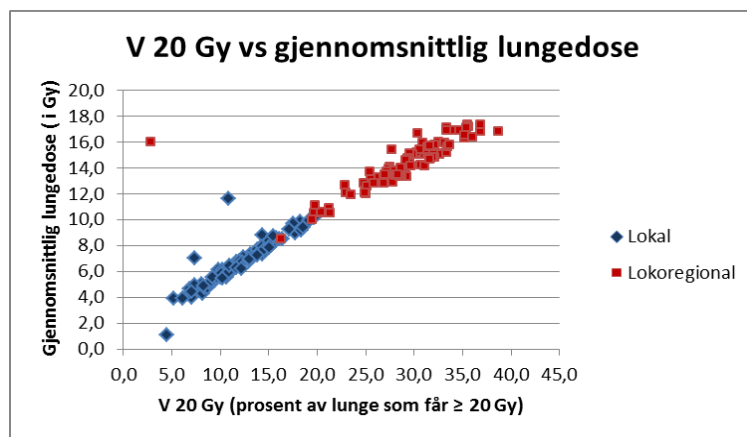


Figur 20: Antall pasienter fordelt på ulike nivåer av dose til 20% av lungevolumet (V_{20Gy}) ved lokal og lokoregional stråleterapi.

Under revisjonene var det de skriftlige lokale prosedyrene som revisorene brukte som revisjonskriterier i gjennomgangen og evaluering stråleterapiplanleggingen. Enkelte av stråleterapienhetene benyttet fortsatt tilsynelatende gjennomdnittsdose til lunge (med dosegrense 20 Gy) som en styrende dosebegrensningsparameter i stråleterapiplanleggingen. Dette kan forklare en tilsynelatende diskrepans mellom revisorenes kommentarer til lungedose og det som ble funnet ved analyse av dosedataene for lunge.

Dosefordelingsdataene fra revisjonen viser imidlertid en lineær sammenheng (bortsett fra for enkelte pasienter) mellom gjennomsnittlig lungedose og prosentandel av lungevolumet som får 20Gy eller høyere dose (V_{20Gy}). Det var ikke knyttet forklarende kommentarer i revisjonsskjemaene til de fire tilfellene som klart avvek fra den lineære relasjonen. Figur 21 viser at det gamle kravet om at gjennomsnittsdose til lunge skulle være < 20 Gy, ble

oppnådd for alle pasientene uavhengig av om disse hadde fått lokal eller lokoregional stråleterapi. Figuren illustrerer også at i pasientgruppen som er undersøkt her, tillater et slikt krav høyere lungedoser enn et krav om $V_{20Gy} \leq 35\%$. En målsetting om $V_{20Gy} \leq 35\%$ synes omtrent å tilsvare et målsetting om middeldose til lungene på $\leq 15Gy$, mens $V_{20Gy} \leq 15\%$ omtrent tilsvare en middeldose til lungene på $\leq 8Gy$.



Figur 21: Relasjonen mellom gjennomsnittlig lungedose og volumandel av lungene som får $\geq 20Gy$ (V_{20Gy}).

Samlet vurdering av måloppnåelse

Revisorenes vurdering

De viktigste observasjonene i revisorenes vurdering av måloppnåelse knyttet til de ulike revisjonsparameterene er samlet i tabell 18. Andelen pasienter der revisorene rapporterte tilfredsstillende måloppnåelse, inkludert mindre forskjeller, (score 1 og 2), samlet for samtlige parametere, var 87%. Andelen som oppnådde score 1, dvs. tilfredsstillende og uten kommentar, var imidlertid såpass lav som 26%. Det innebærer at flertallet (61%) hadde små forskjeller fra anbefalingene, og at 13% hadde større forskjeller, vurdert på minst én parameter. Det var to parametere som klart skilte seg ut som krevende. Ved inntegning av målvolument og hjerte var score 1 (tilfredsstillende) oppnådd bare i

halvparten av tilfellene, med større forskjeller i 6% av tilfellene. Utenom disse to parameterene var det bare dosehomogenitet der andelen tilfeller med score 1-nivå var lavere enn 90%. Revisorene vurderte dosefordelingen til målvolum som tilfredsstillende i 89% av tilfellene, med mindre forskjeller i de resterende tilfellene. En oppsummering av den kvantitative vurderingen av dosefordeling til målvolum og doser til risikoorgan er gitt i neste avsnitt.

Tabell 16: Samlet fremstilling av revisorenes vurdering av stråleterapiplanleggingen.

Revisorenes vurdering av stråleterapiplanleggingen vurdert opp mot målsettingene i NBCGs anbefalinger						
	1 Tilfredsstillende		2 Små forskjeller		Sum 1 + 2	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Indikasjon for stråleterapi	173	(99,5)	1	(0,5)	174	(100)
Utfylling av rekvisisjonen	170	(98)	4	(2)	174	(100)
Planleggingsgrunnlag (CT-opptak)	172	(99)	2	(1)	174	(100)
Inntegning av behandlingsvolumer	87	(50)	77	(44)	164	(94)
Inntegning av hjertet	88	(51)	75	(43)	163	(94)
Inntegning av lunge	172	(99)	2	(1)	174	(100)
Rekvirerte doser	174	(100)	0	(0)	174	(100)
Dosefordeling til målvolum ¹	152	(89)	19	(11)	171	(100)
Dosegrenser for hjertet ¹	161	(94)	9	(5)	170	(99)
Dosegrenser for lunge ¹	167	(98)	4	(2)	171	(100)
Antall pasienter der målsettingen i NBCGs anbefalinger ble oppnådd	44	(26)	106	(61)	150	(87)

¹ Samlet for 171 pasienter, 85 pasienter lokal og 86 pasienter lokoregional

Samlet kvantitativ vurdering av oppnådd målsetting vedrørende dosefordelinger

De viktigste observasjonene som beskriver grad av oppnåelse av anbefalte maksimums og minimumsdoser til $CTV_{\text{bryst/brystvegg}}$ og $CTV_{\text{lymfeknuter}}$, samt oppnåelse av anbefalt dosebegrensning til risikoorganene hjerte og lunge er samlet i tabell 17.

Tabell 17: Antall og andel pasienter der anbefalte dosefordelinger, i henhold til dosefordelingsdata, ble oppnådd.

Antall pasienter der målsetningene i NBCGs anbefalinger ble oppnådd							
DVH		Lokal		Lokoregional		Sum	
		n=85	(%)	n=86	(%)	n=171	(%)
CTV bryst/brystvegg	D 98 % ≥ 95 %	37	(44)	29	(34)	66	(39)
	D 98 % ≥ 90 %	81	(96)	77	(90)	158	(93)
	D 2 % ≤ 107 %	81	(96)	74	(86)	155	(91)
CTV lymfeknuter	D 98 % ≥ 95 %			26	(30)	26	(30)
	D 98 % ≥ 90 %			81	(94)	81	(94)
	D 2 % ≤ 107 %			67	(75)	67	(75)
Hjertet	V 25 Gy < 5 %	80	(94)	74	(86)	154	(91)
Lunge	V 20 Gy ¹	72	(85)	80	(93)	152	(89)
Antall pasienter der målsetningen i NBCGs anbefalinger ble oppnådd ²						131	(77)

¹ V 20 Gy ≤ 15 % ved lokal bestråling og ≤ 35 % for lokoregional bestråling.

² Antall pasienter som oppnådde både D_{98%} ≥ 90 % som mål for minimumsdose til CTV_{bryst/brystvegg} og CTV_{lymfeknuter} og hjertedose V_{25Gy} < 5% og lungedose V 20 Gy ≤ 15 % ved lokal bestråling og ≤ 35 % ved lokoregional bestråling.

Gjennomgående indikerer denne analysen en mindre grad av måloppnåelse enn hva revisorvurderingen gjorde. Mens revisorene konkluderte med en tilfredsstillende dosefordeling til målvolum i 89% av tilfellene, oppnådde bare 66 av 171 pasienter (39 %) målsettingen om en minimumsdose over 95 % av middeldosen i CTV_{bryst/brystvegg} (målt med indikatoren D_{98%} ≥ 95 % (47,5 Gy) av rekvirert dose). En mindre streng tolkning av anbefalingene, en målsetting om at minimumsdosen (D_{98%}) bør være over 90 % av middeldosen i CTV_{bryst/brystvegg}, ble oppnådd hos 158 (93 %) av pasientene (konf. avsnittet «Evaluering av behandlingsplaner, dosehomogenitet og doserestriksjoner»). Tilsvarende ble den strenge anbefalingen om D_{98%} ≥95% til CTV_{lymfeknuter} oppnådd bare hos 30 % av pasientene, og en mindre streng begrensning, D_{98%} ≥90 % til CTV_{lymfeknuter} ble oppnådd hos 94 % av pasientene. Maksimumsdoser (D_{2%}) >107 % forekom i 9% av tilfellene for CTV_{bryst/brystvegg} og i 25 % av tilfellene ved CTV_{lymfeknuter}. Dette er ikke problematisert av revisorene, og kan antas å være et mindre problem fordi en ved doseplanleggingen i størst

mulig grad tilstreber å legge overdoseringsområder eller -punkter innenfor CTV, og ikke i friskt vev eller risikoorganer.

Sammenhengen mellom lave CTV-doser og høye hjerte- eller lungedoser

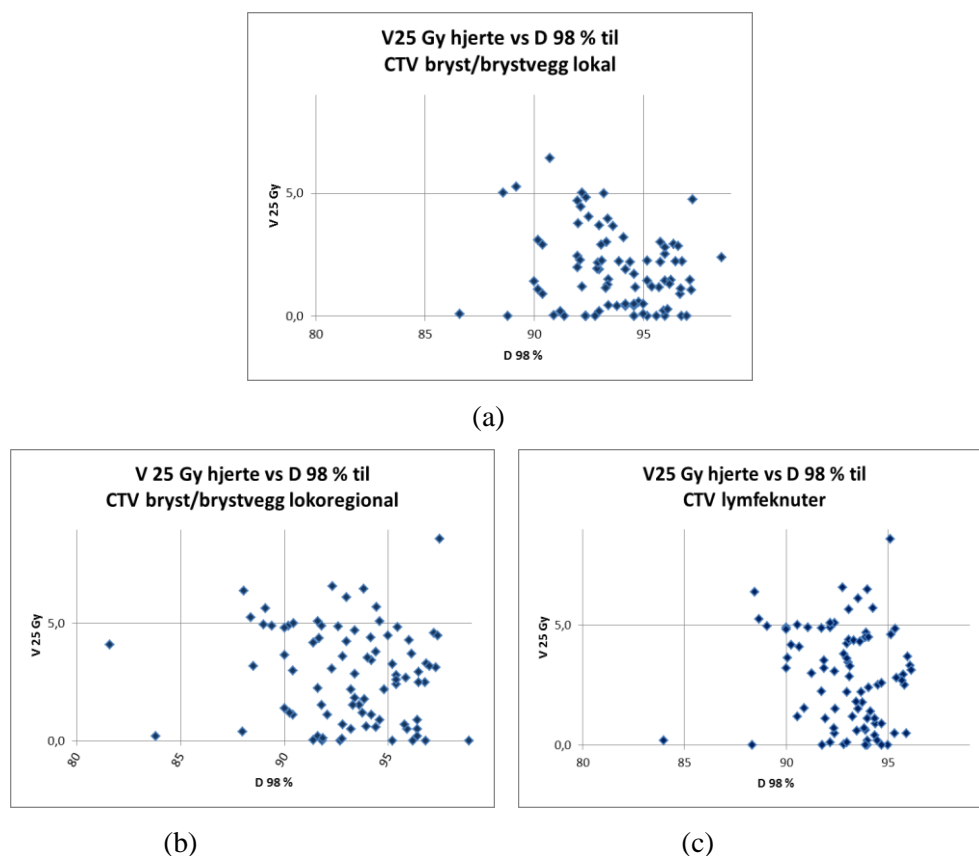
En mulig årsak til at endel pasienter ble behandlet med minimumsdoser til CTV lavere enn målsetningen i NBCGs anbefalinger, kan ha vært behovet for å avveie CTV-dosen mot dose til risikoorganene hjerte og/eller lunge. Tabell 17 viser at hjertet fikk en høyere beregnet dose enn anbefalt hos 17 av 171 pasienter (10 %). Plott som fremstiller sammenhengen mellom stråledose til hjerte (V_{25Gy}) og minimumsdoser ($D_{98\%}$) til CTV_{bryst/brystvegg} lokal (a), CTV_{bryst/brystvegg} lokoregional (b) og til CTV_{lymfeknuter} (c) er vist i figur 22.

Ved lokal bestråling hadde to av de fem pasientene der hjertedosen var for høy ($V_{25Gy} \geq 5\%$), også for lav minimumsdose til CTV_{bryst/brystvegg} ($D_{98\%} < 90\%$). Disse to representerte halvparten av de totalt fire som hadde for lav minimumsdose til CTV_{bryst/brystvegg}. De øvrige to pasientene som hadde lave minimumsdoser til CTV_{bryst/brystvegg} ($D_{98\%}$ henholdsvis 87 % og 89 %), hadde påfallende lave stråledoser til hjertet (V_{25Gy} henholdsvis 0,1 % og 0 %).

For den ene av disse pasientene hadde revisorene bemerket at behandlingsvolumet CTV_{bryst} var tegnet helt ut i huden (i henhold til NBCGs anbefalinger skal grensen gå 5 mm under hudoverflaten). Ved tangensiell brystbestråling er dosen helt ut mot hudoverflaten lavere enn nede i 5 mm dyp. For denne ene pasienten kan et for stort tegnet behandlingsvolum (ut mot hud) være årsaken til at det ble registrert en lav minimumsdose til CTV for denne pasienten. For den andre pasienten var det ingen åpenbar årsak til at det var valgt å godta en lav minimumsdose innenfor CTV_{bryst/brystvegg}. Volumdosen til lunge for begge pasientene var innenfor NBCGs anbefaling om $V_{20Gy} \leq 15\%$.

Ved lokoregional bestråling var det 12 pasienter med for høy dose til hjertet i henhold til behandlingsanbefalingene (figur 22 (b) og (c)). Det var totalt ni pasienter som hadde for lav minimumsdose til CTV_{bryst/brystvegg}. Fem av pasientene som hadde for høy hjertedose,

hadde også for lav minimumsdose til $CTV_{\text{bryst/brystvegg}}$. En pasient hadde en påfallende høy dose til hjertet ($V_{25\text{Gy}} = 8,6\%$) kombinert med en høy minimumsdose til $CTV_{\text{brystvegg}}$ ($D_{98\%} = 97\%$) og $CTV_{\text{lymfeknuter}}$ ($D_{98\%} = 96\%$). Dette ble ikke spesifikt kommentert i revisjonen. Pasienten hadde lokalavansert sykdom (T3N2), og det er mulig dette kan ligge til grunn for at en i dette tilfellet hadde prioritert høy dose til CTV framfor lav dose til hjertet.

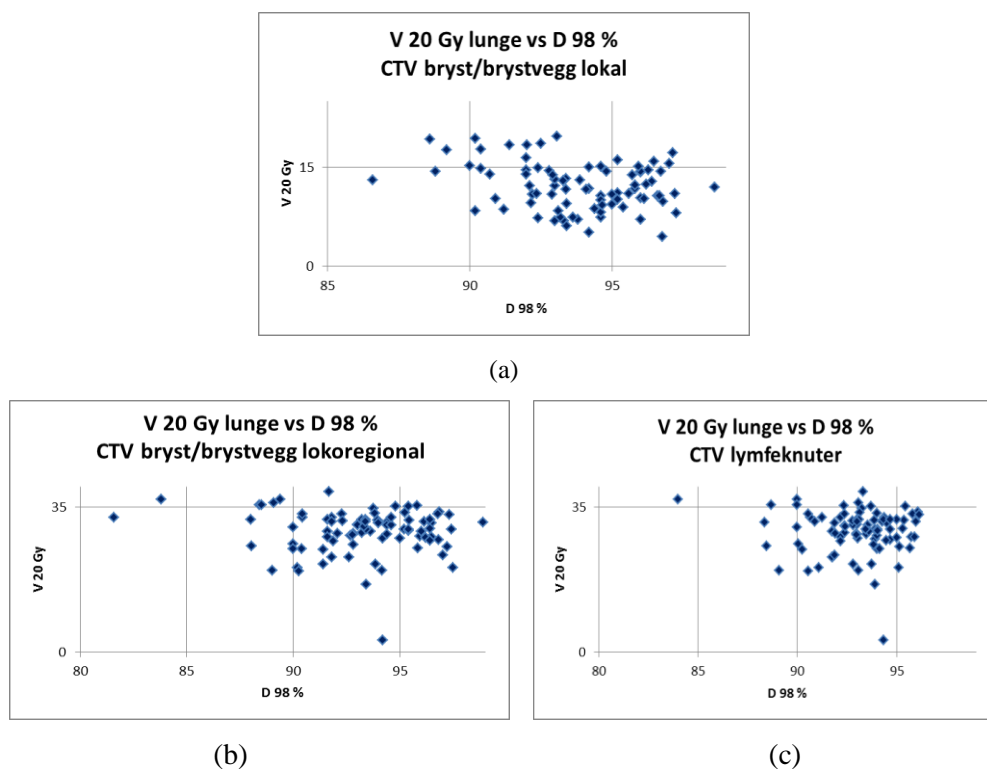


Figur 22: Relasjonen mellom hjertedose ($V_{25\text{Gy}}$) og minimumsdose til CTV (a) lokal bryst/brystvegg, (b) bryst/bystvegg lokoregional og (c) lymfeknuter.

Tilsvarende plott som i figur 22, er vist for lungedose ($V_{20\text{Gy}}$) sammenliknet med hhv. minimumsdoser til $CTV_{\text{bryst/brystvegg}}$ for lokal bestråling (figur 23 (a)), til $CTV_{\text{bryst/brystvegg}}$ (figur 23 (b)), og $CTV_{\text{lymfeknuter}}$ (figur 23 (c)) for lokoregional bestråling. Det var 19 av de 171 pasientene (11 %), som hadde en høyere beregnet lungedose enn målsetningen for

doseplanlegging i NBCGs behandlingsanbefalinger tilsa (figur 23 (a) og (b)). Det var 13 av disse 19 pasientene som hadde fått lokal stråleterapi ($V_{20Gy} > 15\%$). Blant de 13 som hadde fått lokal stråleterapi, var det to pasienter som samtidig hadde en minimumsdose ($D_{98\%}$) til $CTV_{bryst/brystvegg}$ under 90 % av rekvirert stråledose (figur 23 (a)).

Seks av de 19 pasientene som hadde en beregnet lungedose over anbefalt nivå, hadde fått lokoregional stråleterapi ($V_{20Gy} > 35\%$). For fem av disse seks, var også minimumsdose til $CTV_{bryst/brystvegg}$ ($D_{98\%}$) beregnet til å være under 90 % av rekvirert dose (figur 23 (b)).

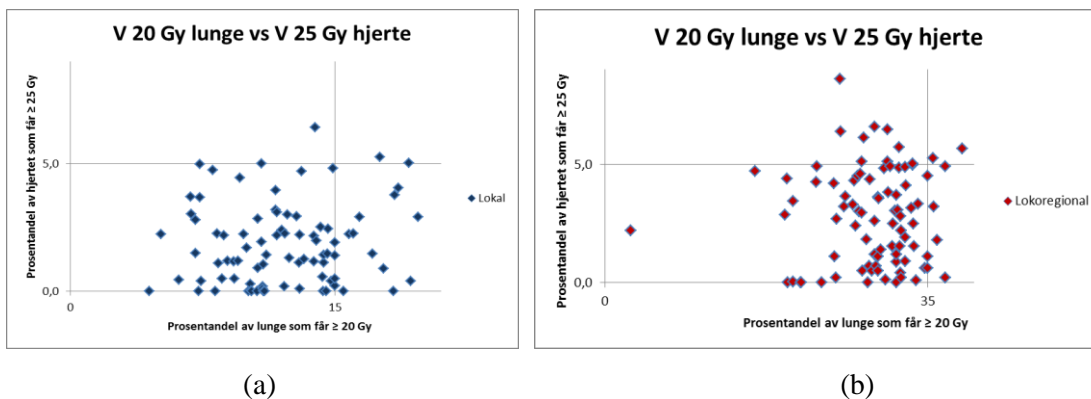


Figur 23: Relasjonen mellom lungedose (V_{20Gy}) og minimumsdose til CTV lokal bryst/brystvegg (a), bryst/bystvegg lokoregional (b) og lymfeknuter (c).

Totalt var det ni av 86 pasienter, som hadde minimumsdose til $CTV_{bryst/brystvegg}$ under 90 % av rekvirert dose ved lokoregional terapi (figur 23 (b)). Fem av 86 pasienter i den lokoregionale gruppen hadde minimumsdose til $CTV_{lymfeknuter}$ under 90 % av rekvirert dose

(figur 23 (c)). To av seks pasienter med for høy lungedose hadde for lav minimumsdose til $CTV_{lymfeknuter}$.

Høyere dose enn anbefalt til lunge ($V_{20Gy} > 15\%$ eller 35%) var i liten grad sammenfallende med for høy dose til hjerte ($V_{25Gy} > 5\%$) for pasientene. Det var totalt 36 pasienter der målsetningen om begrensning i stråledose til enten lunge eller til hjerte ikke var oppnådd (tabell 17). Av disse 36 pasientene var det kun fire som hadde både for høy lunge- og hjertedose (øvre høyre kvadrant i relasjonsplottene i figur 24 (a) og (b)). Av disse fire, hadde to pasienter fått lokal bestråling (figur 24 (a)) og to hadde fått lokoregional bestråling (figur 24 (b)). Totalt var det 139 av 171 pasienter (81%) som verken hadde for høy hjerte- eller lungedose. I alt 131 pasienter (77%) hadde verken for høy hjerte- eller lungedose eller for lav minimumsdose til $CTV_{bryst/brystvegg}$ (tabell 17).



Figur 24: Relasjonen mellom lungedose (V_{20Gy}) og hjertedose (V_{25Gy}) ved lokal (a) og lokoregional (b) stråleterapi.

7 Diskusjon

Kliniske revisjoner er en kvalitetskontroll av gjennomført behandling og danner et tverrsnitt av hvordan behandlingen ble planlagt og/eller gjennomført for det utvalgte pasienter som inngår i revisjonene, i det aktuelle tidsrommet. Kliniske revisjoner gir dermed et øyeblikksbilde av klinisk praksis basert på evaluering av elementer i behandlingsdokumentasjonen for enkelte pasienter.

Betydningen av å gjennomføre kvalitetskontroller gjennom hele stråleterapiprosessen for å sikre høyest mulig nøyaktighet og kvalitet av behandlingen, er grundig beskrevet av internasjonale organisasjoner som Verdens helseorganisasjon (WHO) og Det Internasjonale Atomenergibyrådet (IAEA) (WHO 2008, IAEA, 2004), fagorganisasjoner som Royal College of Radiology (RCR) (Aird, E.G., Conway, J. 2002), og i internasjonale tidsskrifter (Thwaites, D., Scalliet, P., Leer, J. W., Overgaard, J., 1995, van Dyk J., 2008).

Kliniske revisjoner som kvalitetsforbedrende tiltak, og praktiske råd til gjennomføringen av slike revisjoner, er beskrevet av ulike organisasjoner (NICE, 2002, IAEA 2007, European Commission, 2002). Bogusz-Czerniewicz presenterte i 2009 en kartlegging av de ulike implementerte eksterne systemene som ble benyttet for revisjon og kvalitetskontroll av stråleterapi i EU (Bogusz-Czerniewicz M., 2009). De ulike tilgjengelige revisjonssystemene ble evaluert og vurdert opp mot kravene og kriteriene for revisjoner slik de er nedfelt i EURATOM 97/43. Tilsyn, knyttet opp mot lover og forskrifter, sertifisering, knyttet til krav i henhold til ISO-standarder, og kliniske revisjoner, knyttet opp mot faglige anbefalinger og rutiner, ble vurdert. På grunn av den tverrfaglige metoden med fagfellers evalueringer og diskusjoner ble kliniske revisjoner vurdert som den aktiviteten som var det best egnet for kvalitetskontroll av indikasjonsstilling, definisjon av behandlingsvolumer og doseplanlegging av stråleterapi.

I en Cochrane-analyse fra 2012, ble kliniske revisjoner vurdert til å være en kvalitetsforbedrende aktivitet med moderat effekt på klinisk praksis og behandlingsutfall for pasientene. Revisjoner ble vurdert til å ha størst effekt dersom det i utgangspunktet var store rom for forbedringer, at revisjonene ble gjentatt og at det forelå en plan for oppfølging og implementering av initiert endring av praksis mellom hver revisjon (Ivers, J., et al, 2012).

I denne oppgaven er det gitt en sammenstilling og analyse av resultater fra en serie med kliniske revisjoner av postoperativ stråleterapi som ble gjennomført ved norske stråleterapientheter i perioden 2009-2011. Datagrunnlaget i oppgaven er revisjonsresultatene som ble samlet inn under revisjonene. Alle revisjonsresultatene er benyttet slik de ble nedtegnet av revisorene. Det har ikke vært mulig å etterprøve eller kontrollere for eventuelle feil i utfyllingen av revisjonsskjemaene. Det kan dermed ikke utelukkes at det finnes feil i skjemaene som kan ha hatt betydning for mine resultater og analyser.

Det var ni revisjonsteam med fire revisorer i hvert team (i tillegg til tre representanter fra KVIST-gruppen). Revisjonsteamene var satt sammen av onkologer, medisinske fysikere og stråleterapeuter. Ved hver stråleterapienthet var det to onkologer som evaluerte de medisinske kriteriene for stråleterapien. Det var to medisinske fysikere, eventuelt en medisinsk fysiker og en stråleterapeut, som evaluerte de stråleterapitekniske kriteriene. Tilsammen 16 revisorer deltok i revisjonene. Hver revisor var med i fra én til fire revisjoner hver. Revisjonsteamene ble sammensatt etter yrkesbakgrunn og etter kjennskap og erfaring med doseplanleggingssystemene ved de enhetene som ble revidert. Det var alltid en viss overlapp i sammensetningen av revisjonsteamene slik at det (bortsett fra ved første revisjon) alltid var minst to revisorer i hvert team som hadde erfaring fra tidligere revisjoner.

Opplegget med ulike revisjonsteam på ulike steder ble valgt for å gi flere spesialister erfaring med kliniske revisjoner, fremme intern diskusjon og læring i teamene, og diskusjon og fagutvikling ved de enkelte sentrene. En annen årsak til at det ble benyttet flere revisorer, var at kliniske revisjoner er en tid- og arbeidskrevende aktivitet, og vil

«stjele» tid fra annet klinisk arbeid. Erfaringer fra revisjonene tilsa at dette var en ønsket organisering og at det fungerte tilfredsstillende.

Det var imidlertid også en erfaring at ulike revisorer kunne vurdere elementer i behandlingsdokumentasjon ulikt. Dette kunne være på grunn av ulik tolkning av innholdet og målsetningene i anbefalingene det skulle revideres opp mot, men også på grunn av ulik tolkning av tilgjengelig informasjon. Dette kunne gjelde for eksempel ulik tolkning av anatomiinformasjonen i CT-bilder, og ulik vektlegging av den kliniske konsekvensen av forskjeller revisjonskriteriene og revisjonsstandardene. Til en viss grad ble dette justert internt i teamene fordi det alltid var to fagfeller som vurderte hvert enkelt revisjonskriterium sammen. Det ble imidlertid ikke gjort noe systematisk forsøk på å harmonisere teamene og deres vurderinger. Dette kan ha innvirkning på gyldigheten av resultatene som er presentert i oppgaven. Det innebærer imidlertid først og fremst at en sammenlikning mellom sentrene vedrørende grad av måloppnåelse for de enkelte revisjonskriteriene, ville ha vært beheftet med betydelig usikkerhet. En slik sammenlikning var ikke et mål for revisjonene, og er heller ikke tema for denne oppgaven. En fordel med eksterne revisjoner er at de kan fremme kunnskapsutveksling og faglige diskusjoner mellom revisorene og de reviderte enhetene.

Målet med denne samlede framstillingen og analysen av revisjonsresultatene, har vært å belyse på et nasjonalt nivå, i hvilken grad NBCGs behandlingsanbefalinger ble fulgt for den utvalgte pasientgruppen. Med dette arbeidet har det også vært mulig å identifisere hvilke målsetninger behandlingsanbefalingene som var særlig krevende å etterleve i planleggingsprosessen, og målsetninger som kanskje kunne vært forbedret eller presisert på en annen måte i anbefalingene. Jeg har også hatt et ønske om at erfaringer med de gjennomførte revisjonene og sammenstillingen og analysen av resultatene, kan bidra til å forbedre planlegging, gjennomføring og oppfølgingen av fremtidige kliniske revisjoner.

Revisjonene ble gjennomført på en måte som skulle kunne gi et representativt bilde av om de nasjonale behandlingsanbefalingene som var utarbeidet for behandlingen, ble fulgt. Samtlige ni stråleterapienter som gjennomførte slik behandling i Norge i denne perioden deltok i revisjonene. Utvalget av pasienter (behandlingsdokumentasjon) ble foretatt ved

fortløpende rekruttering etter en gitt dato. En slik metode ble valgt for å sikre representativitet og hindre uønsket seleksjon. Av ressursmessige grunner måtte revisjonene gjennomføres i løpet av to dager. Det innebar at antallet pasienter som ble rekruttert fra hver enhet var begrenset til 18-20. For de mindre stråleterapienhetene representerte dette opp mot 15 % av det totale antallet brystkreftpasienter som ble strålebehandlet i løpet av et år, mens det for de store stråleterapienhetene representerte under 5 %. Dette gir en viss mulighet for en tilfeldig variasjon i pasientsammensetningen mellom enhetene. Alderssammensetningen var for eksempel ikke identisk, selv om det ikke så ut til å være vesentlige forskjeller (figur 12). Alderssammensetningen blant pasientene som ble revidert viste en overvekt av yngre pasienter sammenliknet med den totale brystkreftpopulasjonen (figur 12 vs. figur 3). Ved enkelte stadier av brystkreft, var det i større grad anbefalt å gi postoperativ stråleterapi til pasienter som er under 70 år enn for de som er over 70 år. Det er videre dokumentert at eldre kvinner, i større grad enn yngre, syntes å få utført mastektomi framfor brystbevarende operasjon (Kåresen R., og Wist E., 2005). Begge disse forholdene kan bidra til at relativt færre eldre enn yngre har indikasjon for postoperativ stråleterapi. Det ble også sett at gjennomsnittsalderen blant kvinnene på de ulike stråleterapienhetene varierte noe. Det er ikke mulig å si om dette er tilfeldig eller en trend. Det også lite sannsynlig at slike forskjeller har påvirket representativiteten for det som var revisjonens formål. Revisjonene var ikke lagt opp for å avdekke eventuelle forskjeller mellom sentrene, eller forskjeller mellom eldre og yngre kvinner, men for å avdekke om og i hvilken grad de faglige nasjonale retningslinjene for stråleterapi ble fulgt.

Indikasjon for stråleterapi og utfylling av stråleterapirekvisisjon

Et hovedfunn i analysen er at revisjonene dokumenterer at samtlige stråleterapienheter la de nasjonale behandlingsanbefalingene til grunn for stråleterapien og at utfylling av stråleterapirekvisisjon var tilfredsstillende i de aller fleste tilfellene (tabell 16). Sammenhengen mellom TN-status og valg av lokal versus lokoregional stråleterapi var slik en skulle forvente ut fra anbefalingene (tabell 5). Revisorene fant at alle pasientene hadde fått enten lokal eller lokoregional stråleterapi i henhold til tumorstørrelse og

lymfeknutestatus (TN-status), slik det var angitt i anbefalingene i samtlige tilfeller. For én av disse 174 pasientene hadde revisorene bemerket at stråleterapien var korrekt rekvirert som lokoregional behandling, men stråleterapien burde også omfattet aksillenivåene I og II (i tillegg til aksillenivå III) (score 2).

Lokal stråleterapi var vanligere blant kvinner som hadde fått utført brystbevarende operasjon, enn for kvinner som hadde fått utført mastektomi. For kvinner som hadde fått lokoregional bestråling, var det et flertall som hadde fått utført mastektomi (tabell 4). Det er rimelig å forklare dette ved at brystbevarende operasjon i seg selv gir indikasjon for lokal stråleterapi. I henhold til de nasjonale behandlingsanbefalingene, blir brystbevarende operasjon fortrinnsvis utført hos kvinner med små svulster. Det er mindre risiko for lokoregionale lymfeknutemetastaser ved små svulster enn større svulster. Dermed er det også sjeldnere at det er indikasjon for lokoregional bestråling etter brystbevarende kirurgi. Mastektomi, på den annen side, gir ikke indikasjon for rutinemessig postoperativ stråleterapi med mindre det enten foreligger knappe eller ufrie reseksjonsrender, stor primærtumor (T3) eller lymfeknutemetastaser. Det er derfor som forventet at det var en overvekt av pasienter som hadde fått utført mastektomi i gruppen som fikk lokoregional stråleterapi.

Et tilsvarende samsvar mellom nasjonale anbefalinger og rekvirert behandling ble sett ved kliniske revisjoner på brystkreft som ble gjennomført i Belgia i årene 2003 – 2004. Operasjonsbeskrivelser, patologieresultater og journaler for 389 pasienter fra 26 stråleterapiavdelinger ble revidert. Revisjonskriteriene var indikasjon for stråleterapi, valg av behandlingsopplegg og ventetider mellom kirurgi og stråleterapi. Revisjonsstandarden var de belgiske nasjonale behandlingsanbefalingene for stråleterapi. De fant en stor grad av samsvar mellom anbefalingene for brystkreftbehandling og den behandlingen som ble rekvirert. Det var heller ingen store forskjeller mellom sykehusene i grad av samsvar mellom gjennomført behandling og anbefalt behandling. De fant imidlertid en liten forskjell i ventetider mellom operasjon og første stråleterapifraksjon avhengig av om pasienten var operert på samme sykehus som de fikk stråleterapi, eller om pasienten var henvist fra et annet sykehus (van Houtte, P., Bourgois, N., Renard, F., Huget, P., D'hoore,

W., Scalliet, P., 2007). Ved en sammenligning av revisjonsresultatene mot resultater fra gruppens tidligere gjennomførte kliniske revisjoner, kunne det se ut til at det var en trend mot at brystkreftsvulstene ved den siste revisjonen var mindre og at flere av pasientene hadde fått brystbevarende kirurgi. Forfatterne antydte denne trenden kunne skyldes det hadde blitt innført brystkreftscreening i landet i løpet av årene de gjentatte revisjonene hadde pågått.

Planleggingsgrunnlag, definisjoner og inntegning av målvolumer

Planleggingsgrunnlaget, CT bildene, var tilfredsstillende i de aller fleste tilfellene (tabell 16). Inntegning av målvolum er derimot ofte sett på som det elementet i stråleterapiprosessen som er vanskeligst å standardisere. Ved revisjonene i dette arbeidet var det bare halvparten av tilfellene der inntegningen ble karakterisert som tilfredsstillende, uten kommentar (tabell 16). Det kan være flere årsaker til ulik definisjon og inntegning av CTV. Det kan skyldes ulik tolkning av innholdet i behandlingsanbefalingene, ulik tolkning av de kliniske opplysningene, ulik tolkning av anatomien i CT-bildene eller ulike lokale prosedyrer i avdelingene. Li et al gjennomførte en multisenter sammenligningsstudie over inntegning av behandlingsvolumer og risikoorganer for utvalgte pasienteksempler. Gruppen fant at det var store forskjeller mellom sentrene og mellom observatørene i forslagene til inntegning. Det ble antydte at dette kunne ha klinisk betydning for doser til behandlingsvolumer og risikoorganer, og forfatterne anbefalte at det burde utvikles felles nasjonale retningslinjer for definisjon og inntegning av volumer for stråleterapi (Li X. A., 2008).

I NBCGs anbefalinger for definisjon og inntegning av behandlingsvolumer, er det angitt hvilke anatomiske begrensninger de enkelte behandlingsvolumene skal ha. Disse beskrivelsene er ledsaget av bildeeksempler. Dette kan være en god hjelp for onkologen som skal tegne inn behandlingsvolumene i CT-bildene på doseplanleggingssystemet. Under Norsk stråleterapimøte i Oslo i 2008, ble norske stråleterapienters forslag til definisjon og inntegning av behandlingsvolumer og risikovolumer ved postoperativ

venstresidig brystbestråling diskutert. Det ble funnet noen, men ikke veldig store forskjeller mellom stråleterapienhetene og observatørene, i hvordan de hadde definert de ulike volumene for de gitte pasienteksemplene i undersøkelsen (figur 7).

Den danske brystkreftgruppen (Danish Breast Cancer Cooperative Group (DBCG)), presenterte i fjor resultatet fra et arbeid der målet hadde vært å utvikle nasjonale anbefalinger for inntegning av behandlingsvolumer og risikovolumer for stråleterapi ved brystkreft (Nielsen M. H. et al, 2013). Arbeidet ble gjennomført ved å sende ut pasienteksempler til flere stråleterapienheter med anmodning om forslag til inntegning. På bakgrunn av alle innsendte besvarelser, ble det utarbeidet et detaljerte beakrivelse for inntegning av $CTV_{\text{bryst/brystvegg}}$, $CTV_{\text{lymfeknuter}}$ og risikoorganer. Som en evaluering av nytten av dette inntegningsatlas, ble det så gjort en ny undersøkelse med sammenligninger av voluminntegninger. Denne undersøkelsen viste en større grad av samsvar mellom stråleterapienhetene. Av dette kan man anta at inntegningsatlas med beskrivelser er til god hjelp for onkologene ved definisjon og inntegning av volumer for doseplanlegging.

For alle de 174 pasientene i revisjonene var de nødvendige CTVer tegnet inn i CT-bildene for doseplanlegging. For 77 av 174 pasienter (44 %) hadde revisorene kommentert at inntegningene inneholdt små forskjeller (score 2) fra anbefalingene. For ni pasienter (5 %) var det bemerket større forskjeller (score 3) (tabell 6).

For de 77 pasientene der revisorene hadde kommentert små forskjeller fra behandlingsanbefalingene, var det dobbelt så mange som (i henhold til revisorene) hadde tegnet inn et for stort CTV enn et for lite CTV . Revisorenes kommentarer knyttet til for stort inntegnede CTV_{bryst} , innebar at det var tegnet for langt inn mot hjerte, inn i muskulatur eller inn i aksille. I noen tilfeller var det kommentert at inntegningen av $CTV_{\text{bryst/brystvegg}}$ var «tilpasset» det geometriske volumet som feltgrensene ville gi. Slike forskjeller vil kunne påvirke dosefordelingen og dosehomogeniteten i behandlingsvolumene, og den beregnede dosen til risikoorganene. Det er imidlertid usikkert om disse forskjellene var store nok til å ha noen hvilken klinisk betydning. Dette var heller ikke tema for revisjonene slik de ble gjennomført. Derimot kan en del av

variasjonen som ble sett i minimumsdosering til CTV ved revisjonen ha sin bakgrunn i ulik inntegningspraksis for CTV.

Definisjon og inntegning av risikoorganer

For alle de utvalgte pasientene, var risikoorganene hjerte og lunge definert og tegnet inn i CT-bildene for doseplanlegging. Det var ulik praksis ved de enkelte stråleterapienhetene hvilken yrkesgruppe som tegnet inn hjertet i CT-bildene. Ved én stråleterapienhet var det stråleterapeutene som definerte og tegnet inn hjertet i CT-bildene, og legen så gjennom dette ved inntegning av de øvrige volumene. Ved de øvrige åtte enhetene, var det legene som tegnet inn hjertet i CT-bildene. Revisjonen ga ikke noe holdepunkt for at det hadde noen betydning for inntegningen om den var utført av lege eller stråleterapeut.

For inntegning av hjertet ble det avdekket små forskjeller (score 2) fra anbefalingene for hele 75 av 174 pasienter (43 %) og større forskjeller(score 3) i 11 tilfeller (6 %) (tabell 7). Dels skyldtes dette ulik tolkning av CT-bildene vedrørende skillet mellom hjerte og store kar cranielt. Det syntes også å være noe uenighet mellom revisorene om pericard skulle tegnes inn i hjertevolumet eller ikke. De nasjonale anbefalingene var ikke eksplisitte på dette punktet. Danske og amerikanske retningslinjer for inntegning av hjertet i CT-bilder anbefaler imidlertid å innlemme perikard i hjertevolumet fordi kransarteriene ligger i dette sjiktet ((Nielsen M. H. et al, 2013, Feng, M. et al, 2011).

Ulik inntegning vil kunne influere på hjertedosen som bli beregnet. Dersom hjertet tegnes med pericard på en måte som innebærer at en større del av hjertet kommer tett inntil PTV, vil den beregnede hjertedosen kunne øke. Motsatt kan et større tegnet hjertevolum i god avstand fra PTV redusere den beregnede hjertedosen. For å vurdere hjertedosen, og bruke gitte krav til maksimaldoser, er det derfor viktig at også inntegningen er så godt harmonisert som mulig. En del av variasjonen i hjertedose som observert i revisjonen kan ha sin årsak i ulik inntegningspraksis, både av CTV og av hjerte.

Alle stråleterapienhetene benyttet automatisk kontureringsverktøy for definisjon og inntegning av lungevolumet i CT-bildene. Revisorene hadde mindre kommentarer til denne inntegningen bare hos to av pasientene. Lungeinntegning synes derfor i hovedsak å være uproblematisk.

Stråledoser og dosefordeling til behandlingsvolumene

Rekvirert stråledose var i henhold til anbefalingene, og beregnede gjennomsnittsdoser var i samsvar med dette (tabell 8). Dosenivåene og dosefordelingen i behandlingsvolumene var ikke i samme grad tilfredsstillende (score 1) i henhold til målsetningene i behandlingsanbefalingene. Revisorene bedømte dosefordelingen til CTV som tilfredsstillende (score 1) i hele 89 % av tilfellene. I de resterende tilfellene (11%) ble forskjellene fra anbefalingene vurdert som små (tabell 16).

Den kvantitative analysen av dosefordelingen i behandlingsvolumene ga ikke i samme grad inntrykk av tilfredsstillende dosedekning sammenliknet med målsettingene i de nasjonale anbefalingene.

Behandlingsanbefalingene anga at en bør søke å oppnå en dose til CTV på mellom 95 % og 107 % av den rekvirerte dosen. En rimelig tolkning av dette er at minimumsdosen bør være minst 95 % og maksimumsdosen høyst 107 % av rekvirert dose. Med bruk av doseparameteren $D_{98\%}$, som mål for minimumsdose, ble målsettingen om en minimumsdose $\geq 95\%$ oppnådd for $CTV_{\text{bryst/brystvegg}}$ hos bare 44 % av pasientene som hadde fått lokal bestråling, og 34 % av pasientene som hadde fått lokoregional bestråling. Det var bare for 30 % av pasientene som hadde fått lokoregional bestråling at minimumsdosen var over 95 % i $CTV_{\text{lymfeknuter}}$ (figur 15-16, tabell 17). Dette kan gi inntrykk av en vesentlig mindre grad av måloppnåelse for denne parameteren enn revisorenes vurdering med tilfredsstillende dosefordeling for 92 % av pasientene som hadde fått lokal behandling og 86 % av pasientene som hadde fått lokoregional behandling, (tabell 9).

I retningslinjene var det imidlertid også angitt at minimumsdosen til PTV bør være minst 90 % av måldosen (rekvidert dose). Marginen fra CTV til PTV var satt til 5-7 mm, men mot hjertet 0 mm. PTV er et geometrisk hjelpevolum som er etablert for å kunne beregne den usikkerheten i dosefordeling til CTV som oppstår fordi CTV, på grunn av indre organbevegelse og ulik posisjonering av pasienten, i løpet av stråleterapien vil kunne ha andre posisjoner enn tilfellet var da CT-doseplanundersøkelsen ble foretatt. Pustebevegelsen gir ulik posisjon for bryst og brystvegg og ulikt lungevolum, og hjertekontraksjonen gir variasjon i hjertevolum og -form. Jo større marginen fra CTV til PTV settes, jo større er sannsynligheten for at CTV ikke beveger seg utenfor det geometriske PTV. Retningslinjene angir ikke hvor stor denne sannsynligheten er antatt å være ved de anbefalte marginene. En margin på 0 mm mot hjertet vil imidlertid åpenbart innebære en ganske stor sannsynlighet for at CTV i denne retningen i en ikke ubetydelig del av stråleterapien er delvis utenfor PTV. Valget av margin på 0 mm synes å være et pragmatisk valg, en større margin ville ha gitt en høyere beregnet hjertedose, som ville ha krevd at en måtte akseptere en større grad av underdekning til PTV (og CTV) i dette området for å kunne gjennomføre behandlingen.

Dessverre ble minimumsdosen til PTV (målsetting om $PTV D_{98\%} \geq 90\%$) ikke registrert ved revisjonene. Derimot ble $D_{98\%} \geq 90\%$ for CTV registrert. Andelen pasienter der beregnet minimumsdose til CTV var $\geq 90\%$ var 96 % for $CTV_{bryst/brystvegg}$ lokal, 90 % for $CTV_{bryst/brystvegg}$ lokoregional og 94 % for $CTV_{lymfeknuter}$ (figur 15-16, tabell 17). $D_{98\%}$ CTV 90 % -tallene, med måloppnåelse i størrelsesorden 90 % -96 %, samsvarer bedre enn $D_{98\%}$ CTV 95 % -tallene med revisorenes vurdering av måloppnåelse hos 86-92%. CTV 90 % -tallene vil alltid være høyere enn tilsvarende tall for PTV-tall. Den høye, og tilfredsstillende, dekningsgraden til CTV basert på $D_{98\%}$ CTV 90%-tall kan imidlertid tyde på at stråleterapienhetene la stor vekt på dette målet i doseplanleggingen, som et realistisk kompromiss mellom tilfredsstillende dekning til CTV og hensyn til dose til hjerte og lunge. Revisorenes vurdering av hva som var tilfredsstillende dosedekning peker i samme retning.

Maksimumsdoser ($D_{2\%}$) $>107\%$ forekom i 9% av tilfellene for $CTV_{bryst/brystvegg}$ og i 25 % av tilfellene ved $CTV_{lymfeknuter}$. Dette er ikke problematisert av revisorene, og er trolig ikke

et vesentlig klinisk problem fordi en ved doseplanleggingen tilstreber å legge overdoseringsområder eller -punkter innenfor CTV, og ikke i friskt vev eller risikoorganer.

Måloppnåelsen for dosefordeling til CTV i denne revisjonen, ble bedømt av revisorene som tilfredsstillende i 89% av tilfellene og med små forskjeller hos de resterende 11%. Dette er i samme størrelsesorden som liknende, eldre danske data. Dansk Bryst Cancer Gruppe (DBCG) gjennomførte kliniske revisjoner der behandlingsdokumentasjon for 1538 pasienter som hadde fått postoperativ brystbestråling ble gjennomgått og evaluert opp mot DBCGs faglige anbefalinger. Inntegning av behandlingsvolumer og dosedekning til de ulike behandlingsvolumene ble evaluert for pasienter. Det ble funnet at for ca. 85 % av pasientene var det samsvar mellom den behandlingen pasientene hadde fått og beskrivelser i de faglige anbefalingene. Under 1 % av pasientene hadde ikke fått klinisk akseptabel dosedekning til behandlingsvolumene (Nielsen, H. M., et al, 2005).

Tallene fra den kvantitative analysen av dosefordelingsdataene som er beskrevet ovenfor, er ikke direkte sammenliknbare med dataene i den danske revisjonen, fordi den danske undersøkelsen omhandlet stråleterapi som ble gjennomført med utstrakt bruk av standard feltinnstillinger, ikke doseplanlegging basert på individuell inntegning av målvolum. Liknende resultater er publisert fra England.

I 2003 publiserte Balasubramanian, et al (2003) resultater fra en serie kliniske revisjoner som hadde vært gjennomført på postoperativ brystbestråling ved seks stråleterapienheter i England. Bakgrunnen for revisjonene var et ønske om å se om, og i hvor stor grad, nye kliniske retningslinjer for brystkreftbehandling var blitt implementert ved stråleterapienhetene. Behandlingsdokumentasjon for 194 pasienter ble gjennomgått. De fant at det var samsvar mellom de kliniske retningslinjene og den gjennomførte stråleterapien hos 74 % av pasientene. De kliniske revisjonene ledet til en ny gjennomgang og noen endringer i retningslinjene for brystkreftbehandling. Forfatterne konkluderte med at det var behov for jevnlig revisjoner av pasientbehandlingen både for å sikre gode kliniske retningslinjer for behandling, og for å kontrollere at disse blir fulgt (Balasubramanian, S. P., Murrow, S., Holt, S., Manifold, I. H., Reed, M. W., 2003).

Stråledoser til risikoorgan

Revisorene vurderte hjertedosen som tilfredsstillende i 94% av tilfellene. Den kvantitative analysen av dosefordelingsdataene viste en dose over anbefalt nivå hos 9% av pasientene (tabell 17, figur 19). Den moderate diskrepansen skyldtes at revisorene hadde akseptert grenseverdier på 5,0-5,1% som tilfredsstillende. Siden revisjonen ble gjennomført, er evidensen for sammenheng mellom hjertedose og utvikling av ischemisk hjertesykdom betydelig styrket. I henhold til en metaanalyse publisert i 2012, øker risikoen for ischemisk hjertesykdom lineært med 7% per Gy økning av gjennomsnittlig hjertedose (Darby et al, 2012). Gjennomsnittlig hjertedose var i denne analysen en uavhengig prediktor for ischemisk hjertesykdom, selv etter at dosen til venstre kransarterie (LADCA) var tatt hensyn til. Andre studier kan imidlertid tyde på at stråledosen til LADCA er spesielt viktig for utvikling av koronar hjertesykdom (Nilsson et al 2012). Metaanalysen viste at risikoøkningen for ischemisk hjertesykdom var lineær og uten terskelverdi, slik at enhver dosereduksjon til hjertet kan antas å gi en viss risikoreduksjon. I henhold til dette er det i dagens retningslinjer fra NCCG anbefalt at den gjennomsnittlige hjertedosen bør være under 2Gy.

Revisorenes merknader for dose til lungen på bestrålt side var begrenset til små forskjeller i 2 % av tilfellene. Som beskrevet i resultatkapittelet, var anbefalingen om lungedose endret før revisjonen, i 2007, og ble så på ny endret i mars 2009, etter at rekrutteringen til de to første revisjonene var foretatt. Med de nye dosebegrensene lagt til grunn ($V_{20Gy} \leq 15\%$) for lokal bestråling, var det 13 pasienter der målsettingen ikke ble nådd. Alle disse tilfellene var ved sentre som ble revidert etter at den nye anbefalingen var publisert. Samtlige hadde imidlertid en volumdose $< 20\%$, altså langt under det tidligere kravet på 35%. For pasientene som fikk lokoregional bestråling ble kravet til $V_{20Gy} \leq 35\%$ oppnådd hos 93% av pasientene. Ingen hadde $V_{20Gy} > 40\%$ (figur 20-21, tabell 17).

Det går fram av figur 17 at de nye anbefalingene gir strengere dosebegrensninger enn det gamle. Tankegang knyttet til den gamle målsettingen om gjennomsnittsdose < 20 Gy kan

ha bidratt til at revisorene i mindre grad har gitt merknader til lungedosen enn den kvantitative analysen basert på de nye kravene skulle tilsi. Graden av måloppnåelse er likevel høy, og størrelsen på grenseoverskridelsene for denne parameteren er små.

Betydningen av å holde lungedosen så lav som mulig ble nylig understreket av data fra en dansk studie som ble presentert på ESTRO i Wien i april 2014. Forskerne undersøkte risiko for utvikling av sekundær, stråleindusert lungekreft etter postoperativ stråleterapi for brystkreft. Den absolutte risikoen for å utvikle stråleindusert lungekreft var lav (0,6%). Det var imidlertid en klar sammenheng mellom stråledose til lungen og risiko for utvikling av lungekreft. For hver Gy økning i stråledose til lungen økte risikoen med 8%, dvs. i samme størrelsesorden som risikoøkningen for ischemisk hjertesykdom (Grantzau, T.et al 2014).

Avveining mellom dosefordeling til CTV og doser til risikoorgan

Den kvantitative analysen av gjennomføringen av stråleterapien viser at enhetene i stor grad har lyktes med en dosedekning til CTV på over 90% av rekvirert dose, men i mindre grad oppnådde en dose til CTV over 95% (figur 22-23, tabell 17). Resultatet tyder på at anbefalingen om å oppnå minst 90% dose til PTV i større grad har vært førende enn anbefalingen om minimumsdose til CTV på 95%. Det er imidlertid umulig å konkludere sikkert om dette basert på dataene som ble registrert ved revisjonen, fordi minimumsdosen til PTV ikke ble registrert.

Det er sannsynlig at manglende oppnåelse av CTV 95 % -kravet skyldtes at dette er vanskelig å oppnå når en samtidig må ta hensyn til hjerte- og lungedoser. I alle 37 tilfeller der en minimumsdose til $CTV_{\text{bryst/brystvegg}} \geq 95\%$ var oppnådd, var hjertedosen under anbefalt øvre grense. Tre av 44 pasienter med minimumsdose i området 90-95 % hadde for høy hjertedose, mot tilsvarende to av fire pasienter med minimumsdose $< 90\%$ (fig 22a). Fordelingen ved lokoregional behandling viste samme tendens; bare én av 29 med CTV minimumsdose $\geq 95\%$ hadde for høy hjertedose, mot seks av 48 i dosenivået 90-95 %, og fem av ni ved minimumsdose $< 90\%$ (fig 22b).

Tilsvarende fordeling ble observert for lungedoser ved lokoregional behandling. Ingen av 29 pasienter med minimumsdose til $CTV_{\text{bryst/brystvegg}} \geq 95\%$ hadde for høy lungedose, mot én av 48 i dosenivået 90-95 %, og hele fem av seks ved minimumsdose $< 90\%$ (fig 23). Mønsteret var ikke like tydelig ved lokal behandling.

På bakgrunn av det ovenstående virker det som at stråleterapienhetene i stor grad tilstrebet å holde minimumsdosen til CTV, eventuelt til PTV, på 90 % eller høyere. Det var bare 13 av 171 pasienter (8 %) der minimumsdosen til $CTV_{\text{bryst/brystvegg}}$ var $< 90\%$ (tabell 17). Åtte av disse (54 %) hadde samtidig for høy hjerte og/eller lungedose. Det er grunn til å tro at dette var årsaken til lav minimumsdose til CTV i disse tilfellene (avveining dosedekning og doserestriksjoner). Det går i tillegg fram av figur 23(b) at hensynet til lungedose kan ha vært en årsak i ytterligere to av tilfellene, der lungedosen var nær øvre grense. Revisjonsdataene gir ikke grunnlag for å forklare hvorfor CTV-dosen var så vidt lav i de resterende fire tilfellene.

8 Konklusjon

Den viktigste hensikten med sammenstillingen og analysen av innsamlede revisjonsdata i denne oppgaven har vært å belyse følgende spørsmål:

I hvilken grad oppnådde norske stråleterapiavdelinger målsetningene i NBCGs anbefaling for postoperativ venstresidig brystbestråling i perioden 2009-2011?

Opgaven er avgrenset til følgende elementer i stråleterapiprosessen:

- indikasjon for stråleterapi og valg av behandlingsopplegg
- planleggingsgrunnlag (rekvirering av behandling og bildegrunnlag)
- definisjon og inntegning av behandlingsvolumer og risikoorganer
- stråledoser og dosehomogenitet i behandlingsvolumene
- stråledoser og dosegrenser til risikoorganene

Revisjonene, og den foreliggende analysen, viser klart at de nasjonale retningslinjene i all hovedsak var førende for gjennomføringen av postoperativ brystkreftbestråling ved de ulike stråleterapienhetene i Norge i årene da revisjonene pågikk. På ett punkt, grenseverdier for lungedose, var retningslinjene endret to år før revisjonen, og fikk en ny endring mens revisjonene pågikk. Revisjonsobservasjonene tyder på at det i dette tilfellet hadde tatt noe tid å få endringene implementert i praksis.

Det er et hovedfunn at målsettingene i behandlingsanbefalingene i stor grad ble oppnådd. For de to første kulepunktene, indikasjon, behandlingsopplegg og planleggingsgrunnlag, var samsvaret med anbefalingene tilfredsstillende i 98-100 % av tilfellene. For alle revisjonsvariablene samlet, var det bare 26 % av pasientene som hadde tilfredsstillende samsvar, uten kommentar. Andelen pasienter med tilfredsstillende samsvar eller med små forskjeller, var imidlertid hele 87 % (tabell 16).

Utfordringene var særlig knyttet til de tre siste kulepunktene, inntegning av målvolument og risikoorganer, og dosefordeling til disse. Selv om større forskjeller fra anbefalingene var

sjeldne, ble mindre forskjeller funnet i opp til 44 % av tilfellene ved inntegning og opp til 11% av tilfellene ved dosefordeling (tabell 16).

Funnene tyder på at harmonisering av inntegning bør videreutvikles. En slik utvikling kan fremmes gjennom bevisstgjøring og samarbeid i fagmiljøene om disse utfordringene. I noen tilfeller kan det også vurderes om anbefalingene kan presiseres, f.eks. når det gjelder spørsmålet om inntegning av pericard i hjertevolumet. Ved fremtidige kliniske revisjoner bør inntegning vies særlig oppmerksomhet.

Problemene med dosedekning til CTV er til dels unngåelige, fordi det er nødvendig å holde stråledosen til hjerte og lunger («normalvev») under visse grenser. Det er imidlertid ofte mulig å forbedre en doseplan med henblikk på dette, og utviklingen av nye stråleterapiteknikker, med bl.a. pustestyrte behandling, vil kunne gi mulighet til forbedringer. En prioriteringsliste for avveining mellom hensyn til dosefordeling til målvolum versus hensyn til ulike risikoorgan, slik DBCG har publisert, kan vurderes (Nielsen, M. H. et al, 2013). Det kan også bidra til harmonisering på dette området dersom målsettingene til dosefordeling presiseres ytterligere i anbefalingene. Slike presiseringer kan for eksempel være å angi anbefalte minimums og maksimumsdoser som doser beskrevet ved hhv $D_{98\%}$ og $D_{2\%}$. Det kan også være hensiktsmessig i større grad å vektlegge dosefordelingsmålsettinger knyttet til PTV enn til CTV, for på den måten å tilstrebe en dosefordeling som i større grad er representativ for situasjonen som reelt foreligger på grunn av målvolumbevegelse. Også dette vil være et viktig tema ved fremtidige revisjoner.

Disse kliniske revisjonene omfattet kun indikasjonsstilling og behandlingsplanlegging ved postoperativ brystbestråling. Det har dermed ikke vært mulig å vurdere selve gjennomføringen av stråleterapien, at pasientene virkelig får behandling etter den planen som er utarbeidet. Ved fremtidige kliniske revisjoner i stråleterapi, vil det være nyttig og viktig å inkludere revisjonskriterier for gjennomføringen av behandlingen som for eksempel geometrisk presisjon (feltkontrollbilder) og mulig også dosimetrisk presisjon.

9 Referanser

- Aird, E.G., Conway, J. (2002). CT simulation for radiotherapy treatment planning. *British Journal of Radiology*, 75, 937–949.
- Alvheim, J. I., Nesvik, H.T., Næss, A. (1998-1999). Innst. S. nr. 41. (1998-99). Innstilling fra sosialkomiteen om erstatning ved stråleskader etter brystkreftbehandling ved Radiumhospitalet i årene 1975-86. St.prp. nr. 3 (1998-99). Oslo: Sosialkomiteen.
- Balasubramanian, S. P., Murrow, S., Holt, S., Manifold, I. H., Reed, M. W. (2003). Audit of compliance to adjuvant chemotherapy and radiotherapy guidelines in breast cancer in a cancer network. *Breast*, 12 (2), 136-141.
- Berry, D. A. et al. (2005). Effect of screening and adjuvant therapy on mortality from breast cancer. *New England Journal of Medicine*, 353 (17), 1784-1792.
- Bleiweiss I.J. (2014). *Pathology of the breast*. Hentet fra:
http://www.uptodate.com/contents/pathology-of-breast-cancer?source=search_result&search=breast+cancer&selectedTitle=5%7E150.
(30.04.14)
- Bogusz-Czerniewicz, M. (2009). External review systems for radiation oncology facilities: clinical audit versus other review systems. *Reports of Practical Oncology & Radiotherapy*, 14 (1), 11-17.
- Brizel D.M. (2008). Techniques, modalities, and modifiers in radiation oncology. Perez C.A. & Brady L.W., (2008). *Principles and Practice of Radiation Oncology*. (s 611-619). Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins.
- California Breast Cancer Research Program (2003). *Laterality, Detailed Site, and Histology of Female Breast Cancer, California, 1988–1999*. Hentet fra:
http://cbrp.org/publications/papers/BCinCA/page_08.php

- Creswell, J. W. (2009). Quantitative methods (p. 145-169). *Research design: Qualitative, Quantitative, and Mixed Methods Approach*. Los Angeles: Sage publications.
- Darby S. C. et al (2013). Risk of Ischemic Heart Disease in Women after Radiotherapy for Breast Cancer. *New England Journal of Medicine*, 368(11): 987-998.
- Delaney, G., Jacob, S., Featherstone, C., Barton, M. (2005). The role of radiation in cancer treatment: estimating optimal utilization from a review of evidence-based clinical guidelines. *Cancer*, 104 (6), 1129-1137.
- Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG). Clarke, M. et al. (2005). Effects of radiotherapy and of differences in the extent of surgery for early breast cancer on local recurrence and 15-year survival: an overview of the randomised trials. *Lancet*, 366 (9503), 2087–2106.
- Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG) (2011). Effect of radiotherapy after breast-conserving surgery on 10-year recurrence and 15-year breast cancer death: meta-analysis of individual patient data for 10 801 women in 17 randomised trials. *Lancet*, 378 (9804), 1707–1716.
- European Commission (2009). European Commission guidelines on clinical audit for medical radiological practices (diagnostic radiology, nuclear medicine and radiotherapy). Radiation Protection No. 159. Luxembourg: Publications Office of the European Union.
- Falk S. (2009). Principles of cancer treatment by radiotherapy. *Surgery*, 27(4), 169-172.
- Feng M. et al (2011). Development and validation of a heart atlas to study cardiac exposure to radiation following treatment for breast cancer. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.*, 79(1): 10-18. doi: 10.1016/j.ijrobp.2009.10.058.
- Fosså, S. D. et al. (2010). Oppfølging av kreftoverlevende med særlig fokus på seneffekter. Innstilling fra en arbeidsgruppe nedsatt av Helsedirektoratet. Oslo: Nasjonalt

kompetansesenter for seneffekter.

https://www.nsf.no/ikbViewer/Content/737510/Rapport_fra_arbeids_340659
(25.03.2014).

Frykholm, G., Heikkilä, I. E., Hellebust, T. P., Levernes, S., Johannessen, D. C., Olerud, H. (2010). Clinical audit as quality assurance of radiotherapy: The Norwegian experience. *Radiotherapy and Oncology*, 96 (Suppl 1), 574.

Frykholm, G., Heikkilä, I. E., Hellebust, T. P., Johannessen, D. C., Levernes, S. G., Sundqvist, E. (2010). Mal for utarbeidelse av faglige anbefalinger ved stråleterapi i Norge. StrålevernRapport 2010:4. Østerås: Statens strålevern.
<http://www.nrpa.no/dav/4560894481.pdf> (25.03.2014)

Goldhirsch, A. et al (2013). Personalizing the treatment of women with early breast cancer: highlights of the St Gallen International Expert Consensus on the primary therapy of early breast cancer 2013. *Annals of Oncology*, 24 (9), 2206–2223.

Heikkilä I. E., (red) (2009). Rekvirering av høyenergetisk stråleterapi – behandlingsintensjon og behandlingsplan. StrålevernRapport 2009:12. Østerås: Statens strålevern. <http://www.nrpa.no/dav/9a09d8f021.pdf>. (01.05.14)

Hellebust T. P. et al. (2014). Quality assurance in radiotherapy on a national level; experience from Norway: the KVIST initiative. *Journal of Radiotherapy in Practice*, 13 (1), 35-44.

Helsepersonelloven, LOV-1999-07-02-64 (1999). Hentet fra www.lovdata.no.

Helsetilsynsloven, LOV-1984-03-30-15 (1984). Hentet fra www.lovdata.no.

Hurkmans C. W., Borger J. H., Pieters, B. R., Russel N. S., Jansen E. P. M., Mijnheer B. J. (2001). Variability in target volume delineation on CT scans of the breast. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.*, 50(5):1366-1372.

- Li X. A., et al (2009). Variability of target and normal structure delineation for breast cancer radiotherapy: An RTOG multi institutional multi observer study. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.*, 73(3): 944-95.
- IAEA (2004). Commissioning and quality assurance of computerized planning systems for radiation treatment of cancer. Vienna: International Atomic Energy Agency.
- IAEA (2007). Comprehensive Audits of Radiotherapy Practices: A Tool for Quality Improvement. Vienna: International Atomic Energy Agency.
- ICRU Report 50 (1993). Prescribing, recording and reporting photon beam therapy. Journal of the ICRU. Bethesda MD: International Commission on Radiation Units and Measurements.
- ICRU Report 62 (1999). Prescribing, recording and reporting photon beam therapy (Supplement to ICRU Report 50). Journal of the ICRU. Bethesda MD: International Commission on Radiation Units and Measurements, ICRU.
- ICRU Report 83 (2010). Prescribing, Recording, and Reporting Photon-Beam Intensity-Modulated Radiation Therapy (IMRT). Journal of the ICRU 2010; 10(1). Bethesda MD: International Commission on Radiation Units and Measurements, ICRU.
- Ivers, N. et al. (2012). Audit and feedback: effects on professional practice and healthcare outcomes. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (6). art. no.: CD000259. doi: 10.1002/14651858.CD000259.pub3.
- Johannessen, D. C., Hellebust, T. P., Bremnes, R., Bergersen, V., Bruland. Ø. (2004). Pilotprosjekt for kliniske revisjoner i stråleterapi: rapport utarbeidet på bakgrunn av kliniske revisjoner gjennomført høsten 2003. StrålevernRapport 2004:9. Østerås: Statens strålevern. <http://www.nrpa.no/dav/d122b5f6fc.pdf> (30.04.2014).
- Kåresen, R., Wist, E (red), (2005). *Kreftsykdommer – en basisbok for helsepersonell*. Oslo: Gyldendal Akademisk.

- Larsen, I. K. (red) (2013). Cancer Registry of Norway. Cancer in Norway 2011: cancer incidence, mortality, survival and prevalence in Norway. Oslo: Cancer Registry of Norway, 2013.
http://www.kreftregisteret.no/Global/Cancer%20in%20Norway/2011/cin2011_with_special_issue-NORDCAN.pdf. (30.04.2014)
- Levernes S (2012(1)). Stråleterapi i Norge: generelle trender 2001-2010. StrålevernRapport 2012:7. Østerås: Statens strålevern. <http://www.nrpa.no/dav/8fa4fd09a0.pdf> (22.01.14)
- Levernes S (red) (2012(2)). Volum og doser i ekstern stråleterapi: definisjoner og anbefalinger. StrålevernRapport 2012:9. Østerås: Statens strålevern.
<http://www.nrpa.no/dav/e856934ee3.pdf> (30.04.2014)
- Lind P.A., Wennberg B., Gagliardi G., Fornander T.(2001). Pulmonary complications following different radiotherapy techniques for breast cancer, and the association to irradiated lung volume and dose. *Breast Cancer Res. Treat.*,68(3):199-210.
- Mjaaland, I., Segers, R. M., Dybvik, K. I., Bjerkeset, O., Kvaløy, J. T., Heikkilä, R. (2010). Residiv og overlevelse etter brystbevarende behandling av brystkreft. *Tidsskrift for Den norske legeförening*, 130 (4): 370-4.
- National Cancer Institute (NCI) 2011. *Drawing of female breast anatomy showing the lymph nodes, nipple, areola, chest wall, ribs, muscle, fatty tissue, lobe, and ducts*. Tegnet av: Terese Winslow LLC, U.S. Govt. Hentet fra:
<http://www.cancer.gov/PublishedContent/MediaLinks/710527.html>
- National Institute for Clinical Excellence, NICE (2002). Principles for best practice in Clinical Audit. Abingdon: Radcliffe Medical.
<http://www.nice.org.uk/media/796/23/BestPracticeClinicalAudit.pdf>. (30.04.2014)
- Nielsen, H. M., Overgaard, J., Grau, C., Christensen, J. J., Overgaard, M. (2005). Audit of the radiotherapy in the DBCG 82 b&c trials: a validation study of the 1538 patients

- randomised to postmastectomy radiotherapy. *Radiotherapy and Oncology*, 76 (3): 285-292.
- Nielsen M. H. et al (2013). Delineation og target volumes and organs at risk in adjuvant radiotherapy of early breast cancer: National guidelines and contouring atlas by the Danish Breast Cooperative Group. *Acta Oncologica*, 52: 703-710.
- Pasientrettighetsloven, LOV-1999-07-02-63 (1999). Hentet fra www.lovdata.no.
- Prioriteringsforskriften, FOR-2000-12-01-1208 (2000). Hentet fra www.lovdata.no.
- Rayter, Z., Mansi, J. (eds) (2003). *Medical Therapy of Breast Cancer* (p. 1–10). Cambridge: Cambridge University Press.
- Singletary, S. E., Allred, C., Ashley, P. et al. (2002). Revision of the American Joint Committee on Cancer Staging System for Breast Cancer. *Journal of Clinical Oncology*, 20 (17), 3628–3636.
- Sobin, L.H., Wittekind, C., Gospodarowicz, M. K. (eds) (2009). *TNM Classification of Malignant Tumours*. UICC International Union Against Cancer (7th ed.). Oxford: Wiley-Blackwell.
- Sosial- og helsedepartementet (1997). *Omsorg og kunnskap: norsk kreftplan*. NOU 1997:20. Oslo: Statens forvaltningstjeneste. Hentet fra: <http://www.regjeringen.no/nb/dep/hod/dok/nouer/1997/nou-1997-20.html?id=141003> (30.04.2014).
- Spesialisthelsetjenesteloven, LOV-1999-07-02-6 (1999). Hentet fra lovdata.no.
- Store norske leksikon. Søkord «klinisk» og «revisjon». Hentet fra [Http://snl.no/revisjon](http://snl.no/revisjon) og [Http://snl.no/str%C3%A5lebehandling](http://snl.no/str%C3%A5lebehandling) (30.04.2014).
- Strålevernforskriften FOR-2010-10-29-1380 (2010). Hentet fra www.lovdata.no.
- Strålevernloven, LOV-2000-05-12-36 (2000). Hentet fra www.lovdata.no.

The European Atomic Energy Community (Euratom) (1997). Council Directive 97/43 EURATOM of 30 June 1997 on health protection of individuals against dangers of ionizing radiation in relation to medical exposure, and repealing Directive 84/466/Euratom. Official Journal, L180, 22-27.
http://ec.europa.eu/energy/nuclear/radioprotection/doc/legislation/9743_en.pdf
(30.04.14)

The European Atomic Energy Community (Euratom) (2013). Council Directive 2013/53 of 5 December 2013 laying down basic safety standards for protection against the dangers arising from exposure to ionising radiation, and repealing Directives 89/618/Euratom, 90/641/Euratom, 96/29/Euratom, 97/43/Euratom and 2003/122/Euratom. Official Journal, L13, 57, 1-73. <http://eur-lex.europa.eu/JOHtml.do?uri=OJ:L:2014:013:SOM:EN:HTML> (30.04.2014)

Thwaites, D., Scalliet, P., Leer, J. W., Overgaard, J. (1995). Quality assurance in radiotherapy. *Radiotherapy and Oncology*, 35 (1), 61-73.

van Dyk, J (2008). Quality assurance of radiation therapy planning systems: current status and remaining challenges. *Int. J. Radiation, Oncology Biol. Phys.*, 71(1 Suppl.), S23-S27.

van Herk M. (2004). Errors and margins in radiotherapy. *Semin Radiat Oncol.*, 14(1): 52-64.

van Herk M., Remeijer P., Rasch C., Lebesque J., V (2000). The probability of correct target dosage: Dose-population histograms for deriving treatment margins in radiotherapy. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.*, 47(4): 1121–1135.

van Houtte, P., Bourgois, N., Renard, F., Huget, P., D'hoore, W., Scalliet, P. (2007). A federal audit of the Belgian radiotherapy departments in breast cancer treatment. *Radiotherapy and Oncology*, 83 (2), 178-186.

Wist, E., Naume, B., Lønning, P. E., Schlichting, E. (2011). Norsk Bryst Cancer Gruppe, NBCG. Blåboka. (revidert januar 2011)
<http://nbcg.no/nbcg.blaaboka.html#Anchor-12-48213>. (30.04.2014).

Wist, E. (red) (2013). Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av pasienter med brystkreft (2. utg). Oslo: Helsedirektoratet.

World Health Organization (WHO) (2008). Radiotherapy risk profile: technical manual. Geneva: WHO.
http://www.who.int/patientsafety/activities/technical/radiotherapy_risk_profile.pdf?ua=1 (30.04.2014).

10 Vedlegg

10.1 TNM klassifisering

Tabellen viser TNM klasifisering for brystkreft og er hentet fra «Blåboka» med referanse til American Joint Committee on Cancer Staging System for Breast Cancer , AJCC (Singletary, S. E., et al., 2002). og International Union Against Cancer UICC (Sobin, L.H., Wittekind, C., Gospodarowicz, M. K. (eds), 2009).

Primærtumor	
TX	Klassifikasjon ikke mulig pga manglende informasjon
T0	Ingen erkjent primærtumor
Tis	Carcinoma in situ
Tis (DCIS)	Ductalt carcinoma in situ
Tis (LCIS)	Lobulært carcinoma in situ
Tis (Paget)	Paget's sykdom uten primærtumor.
T1	Tumor < 2 cm i største diameter
T1mic	Tumor < 0.1 cm i største diameter
T1a	Tumor > 0.1 < 0.5 cm i største diameter
T1b	Tumor > 0.5 < 1.0cm i største diameter
T1c	Tumor > 1.0 < 2.0cm i største diameter
T2	Tumor > 2.0 < 5.0cm i største diameter
T3	Tumor > 5.0 i største diameter
T4	Tumor uavhengig av størrelse, men med direkte innvekst i hud eller brystvegg
T4a	Innvekst til brystvegg (ribben, intercostalmuskulatur, serratus anterior)
T4b	Med ødem, infiltrasjon eller ulcerasjon av huden på brystet inkludert peau d'orange eller satellitt hudtumores til samme bryst
T4c	Både T4a og T4b
T4d	Inflammatorisk carcinom

Klinisk lymfeknutestatus (N)	
NX	N-klassifikasjon ikke mulig på grunn av manglende informasjon
N0	Ingen påvisbare regionale lymfeknutemetastaser
N1	Bevegelige ipsilaterale axillære lymfeknutemetastaser
N2	Ipsilaterale axillære lymfeknutemetastaser fiksert til hverandre eller andre strukturer, eller klinisk eller røntgenologisk påvisbare metastaser til ipsilaterale mamma interna lymfeknuter i fravær av klinisk påvisbare axillære lymfeknutemetastaser
N2a	Ipsilaterale axillære lymfeknutemetastaser fiksert til hverandre eller andre strukturer
N2b	Klinisk eller røntgenologisk påvisbare metastaser til ipsilaterale mamma interna lymfeknuter i fravær av klinisk påvisbare axillære lymfeknutemetastaser
N3	Ipsilateral spredning til infraclaviculære lymfeknuter, eller spredning til klinisk eller røntgenologisk påvisbare ipsilaterale mamma interna lymfeknuter og samtidig klinisk påvisbare axillære lymfeknutemetastaser, eller ipsilateral spredning til supraclaviculære lymfeknuter med eller uten axillære, eller mamma interna lymfeknutemetastaser
N3a	Klinisk påvisbare ipsilaterale infraclaviculære lymfeknutemetastaser og axillære lymfeknutemetastaser
N3b	Klinisk eller røntgenologisk påvisbare ipsilaterale mamma interna lymfeknuter og samtidig klinisk påvisbare axillære lymfeknutemetastaser
N3c	Klinisk påvisbare ipsilaterale supraclaviculære lymfeknutemetastaser

Histopatologisk lymfeknutestatus (pN)	
pNX	N-klassifikasjon ikke mulig på grunn av manglende informasjon
pN0	Ingen histologisk påvisbare regionale lymfeknutemetastaser, ikke utført immunhistokjemisk undersøkelse for påvisning av tumorcelleansamlinger <0.2 mm
pN0(i-)	Ingen histologisk påvisbare regionale lymfeknutemetastaser, negativ immunhistokjemisk analyse
pN0(i+)	Ingen påvisbare regionale lymfeknutemetastaser, positiv immunhistokjemisk analyse, men ingen tumorcelleansamlinger >0.2 mm
pN0(mol-)	Ingen påvisbare regionale lymfeknutemetastaser, negativ molekylær undersøkelse (rt-pcr)
pN0(mol+)	Ingen påvisbare regionale lymfeknutemetastaser, positiv molekylær undersøkelse (rt-pcr)
pN1(mi)	Mikrometastase > 0.2 < 2.0 mm i største diameter
pN1	Metastase til 1-3 axillære lymfeknuter og/eller mikroskopisk påvisbar spredning til mamma interna lymfeknute etter sentinel node undersøkelse (ikke klinisk påvisbar)
pN1a	Metastase til 1-3 axillære lymfeknuter
pN1b	Mikroskopisk påvisbar spredning til mamma interna lymfeknute etter sentinel node undersøkelse (ikke klinisk påvisbar)
pN1c	Metastase til 1-3 axillære lymfeknuter og mikroskopisk påvisbar spredning til mamma interna lymfeknute etter sentinel node undersøkelse (ikke klinisk påvisbar)
pN2	Metastase til 4-9 axillære lymfeknuter, eller klinisk eller røntgenologisk påvisbare ipsilaterale mamma interna lymfeknute(r) uten samtidige axillære lymfeknutemetastase(r)
pN2a	Metastase til 4-9 axillære lymfeknuter (største metastase > 2.0 mm)
pN2b	Metastase til klinisk eller røntgenologisk påvisbare ipsilaterale mamma interna lymfeknute(r) uten samtidige axillære lymfeknutemetastaser
pN3	Metastase til >10 axillære lymfeknuter, eller infraclaviculære lymfeknuter, eller klinisk eller røntgenologisk påvisbare ipsilaterale mamma interna lymfeknute(r) med samtidige axillære lymfeknutemetastase(r), eller 4 axillære lymfeknutemetastaser med samtidig mikroskopisk påvisbar spredning til mamma interna lymfeknute(r) (ikke klinisk påvisbar), eller - ipsilaterale supraclaviculære lymfeknute(r)
pN3a	Metastase til >10 axillære lymfeknuter (største metastase > 2.0 mm) eller infraclaviculære lymfeknute(r)
pN3b	Metastase til klinisk eller røntgenologisk påvisbare ipsilaterale mamma interna lymfeknute(r) med samtidige axillære lymfeknutemetastase(r), eller metastase til >4 axillære lymfeknutemetastaser med samtidig mikroskopisk påvisbar spredning til mamma interna lymfeknute(r)(ikke klinisk påvisbar)
pN3c	Metastase til ipsilaterale supraclaviculære lymfeknute(r)
Fjernspredning (M)	
MX	M-klassifikasjon ikke mulig på grunn av manglende informasjon
M0	Ingen fjernspredning påvist
M1	Fjernspredning påvist

10.2 Oversikt systemisk adjuvant behandling (fra «Blåboka»)

pTgPn	Alder	HER2	ER-status #	Ki67 ^a	Ikke-hormonell systembehandling	Endokrin systembehandling*	Stråleterapi
pT1G1pN0	Alle aldre	HER2-	ER positiv ≥10%	≤15%	Ingen	Ingen	
				15-30%	Ingen	Ja	
				>30%	<75år ¹ : FEC60 ² ×4→T ⁴	Ja	
			ER positiv 1-10%	≤30%	<75år ¹ : FEC60 ² ×6	Ja	
				>30%	<75år ¹ : FEC60 ² ×4→T ⁴	Ja	
				ER negativ	≤30%	<75år ¹ : FEC60 ² ×6	
		>30%	<75år ¹ : FEC60 ² ×4→T ⁴		Nei, unntatt hvis PgR ≥10% ⁵		
		HER2+	ER positiv ≥1%	<75år ¹ : FEC100 ² ×4→T ⁴ /H ³ →H ³	Ja		
ER negativ	<75år ¹ : FEC100 ² ×4→T ⁴ /H ³ →H ³		Nei, unntatt hvis PgR ≥10% ⁵				
pT1a-bG2-3pN0	≥35år	HER2-	ER positiv ≥10%	≤15%	Ingen	Ingen	Strålebehandling hvis: 1. Operert brystbevarende 2. Boost <50(40) år Ingen boost ≥50 år 3. Ikke sikkert fri margin etter ablatio Henvisning til stråleterapi (hvis indikasjon): Ved kjemoterapi: Søk stråleterapi ved 3.-4. FEC kur. Uten kjemoterapi: Søk stråleterapi umiddelbart.
				15-30%	Ingen	Ja	
				>30%	<75år ¹ : FEC60 ² ×4→T ⁴	Ja	
			ER positiv 1-10%	≤30%	<75år ¹ : FEC60 ² ×6	Ja	
				>30%	<75år ¹ : FEC60 ² ×4→T ⁴	Ja	
				ER negativ	≤30%	<75år ¹ : FEC60 ² ×6	
	>30%	<75år ¹ : FEC60 ² ×4→T ⁴	Nei, unntatt hvis PgR ≥10% ⁵				
	<35år	HER2+	ER positiv ≥1%	<75år ¹ : FEC100 ² ×4→T ⁴ /H ³ →H ³	Ja		
				<75år ¹ : FEC100 ² ×4→T ⁴ /H ³ →H ³	Nei, unntatt hvis PgR ≥10% ⁵		
			ER positiv ≥1%	≤30%	FEC60 ² ×6	Ja	
				>30%	FEC60 ² ×4→T ⁴	Ja	
			ER negativ	≤30%	FEC60 ² ×6	Nei, unntatt hvis PgR ≥10% ⁵	
>30%				FEC60 ² ×4→T ⁴	Nei, unntatt hvis PgR ≥10% ⁵		
HER2+	ER positiv ≥1%	FEC100 ² ×4→T ⁴ /H ³ →H ³	Ja				
	ER negativ	FEC100 ² ×4→T ⁴ /H ³ →H ³	Nei, unntatt hvis PgR ≥10% ⁵				
pT1cG2-3pN0	<55år	HER2-	ER positiv ≥1%	≤30%	FEC60 ² ×6	Ja	
				>30%	FEC60 ² ×4→T ⁴	Ja	
			ER negativ	≤30%	FEC60 ² ×6	Nei, unntatt hvis PgR ≥10% ⁵	
				>30%	FEC60 ² ×4→T ⁴	Nei, unntatt hvis PgR ≥10% ⁵	
		HER2+	ER positiv ≥1%	FEC100 ² ×4→T ⁴ /H ³ →H ³	Ja		
			ER negativ	FEC100 ² ×4→T ⁴ /H ³ →H ³	Nei, unntatt hvis PgR ≥10% ⁵		
pT2G1-3pN0	>55 år	HER2-	ER positiv ≥50%	≤15%	Ingen	Ja	
				15-30%	<75 år ¹ : FEC60 ² ×6	Ja	

pT1-2pN1-3				>30%	<75 år ¹ : FEC60 ² ×4→T ⁴	Ja	<p>Det er indikasjon for stråleterapi for alle pN1-3</p> <p>Henvvisning til stråleterapi (hvis indikasjon):</p> <p>Ved kjemoterapi: Søk stråleterapi ved 3.-4. FEC kur.</p> <p>Uten kjemoterapi: Søk stråleterapi umiddelbart.</p>	
			ER positiv	≤30%	<75 år ¹ : FEC60 ² ×6	Ja		
			1-50%	>30%	<75 år ¹ : FEC60 ² ×4→T ⁴	Ja		
			ER negativ	≤30%	<75 år ¹ : FEC60 ² ×6	Nei, unntatt hvis PgR ≥10% ⁵		
				>30%	<75 år ¹ : FEC60 ² ×4→T ⁴	Nei, unntatt hvis PgR ≥10% ⁵		
			HER2+	ER positiv ≥1%		<75år ¹ : FEC100 ² ×4→T ⁴ /H ³ →H ³		Ja
				ER negativ		<75år ¹ : FEC100 ² ×4→T ⁴ /H ³ →H ³		Nei, unntatt hvis PgR ≥10% ⁵
	<55år	HER2-	ER positiv	≤15%	FEC60 ² ×6	Ja		
			≥10%	>15%	FEC60 ² ×4→T ⁴	Ja		
			ER positiv 1-10%		FEC60 ² ×4→T ⁴	Ja		
		HER2+	ER negativ		FEC60 ² ×4→T ⁴	Nei, unntatt hvis PgR ≥10% ⁵		
			ER positiv ≥1%		FEC100 ² ×4→T ⁴ /H ³ →H ³	Ja		
			ER negativ		FEC100 ² ×4→T ⁴ /H ³ →H ³	Nei, unntatt hvis PgR ≥10% ⁵		
			≥55 år	HER2-	ER positiv	≤15%		Ingen
≥50%	>15%	<75 år ¹ : FEC60 ² ×4→T ⁴			Ja			
ER positiv 10-50%	≤15%	<75 år ¹ : FEC60 ² ×6			Ja			
>15%	<75 år ¹ : FEC60 ² ×4→T ⁴	Ja						
ER positiv 1-10%		<75 år ¹ : FEC60 ² ×4→T ⁴		Ja				
ER negativ		<75 år ¹ : FEC60 ² ×4→T ⁴		Nei, unntatt hvis PgR ≥10% ⁵				
ER positiv ≥1%		<75år ¹ : FEC100 ² ×4→T ⁴ /H ³ →H ³		Ja				
HER2+	ER negativ		<75år ¹ : FEC100 ² ×4→T ⁴ /H ³ →H ³	Nei, unntatt hvis PgR ≥10% ⁵				

10.3 Definisjon av behandlingsvolumer for postoperativ brystbestråling

CTV bryst etter brystbevarende operasjon (Wist et al, 2011):

CTV bryst består av brystkjertelvev med aksillær «hale»:

- Strekker seg ut mot hud og stopper 5 mm under hudoverflaten
- Går ned til fascien over brystmuskulaturen. Ved dyptsittende svulster kan CTV strekke seg ned til ribbeinas overflate
- Ved boostbestråling omfatter denne svulstsengen med 2 – 3 cm omkringliggende vev

CTV brystvegg etter mastektomi (Wist et al, 2011):

CTV brystvegg består av brystveggen under brystkjertelen og operasjonsarret:

- Strekker seg ut mot hud og stopper 5 mm under hudoverflaten
- Går helt ut i hudoverflaten i arrområdet og 2 cm til hver side av arret
- Strekker seg ned til ribbeinas overflate

CTV aksille (Wist et al, 2011):

CTV periklavikulærområdet består av lymfeknuter i aksillenivå I – III:

- Aksillenivå I (lateralt for m. pectoralis minor)
- Aksillenivå II (posteriørt for m. pectoralis minor)
- Aksillenivå III (medialt for processus coracordeus opp mot supra/infraclav regionen)

CTV periclavikulær regionen (Wist et al, 2011):

CTV periklavikulærområdet består av lymfeknuter i over og under kragebeinet:

- Strekker seg ut mot hud og stopper 5 mm under hudoverflaten
- 1,5 cm lat for luftrøret og ut til aksillen
- Fra 1 cm under stemmebåndsnivå til sternoclaviculærleddets nedre del
- Fremtiden av tverrtagger (cran) og bibbein (caud)

10.4 Revisorer og samarbeidspartnere:

Annette Andersen	Oslo Universitetssykehus
Arve Kylling	Ålesund Sykehus
Bernt Rekstad	Oslo Universitetssykehus og KVIST
Bjørn Naume	Oslo Universitetssykehus og NBCG
Christer Jensen	Ålesund Sykehus
Dag Clement Johannessen	Oslo Universitetssykehus og KVIST
Erik Sundqvist	Høgskolen i Oslo og Akershus og KVIST
Erik Wist	Oslo Universitetssykehus og NBCG
Gun Anker	Haukeland Universitetssykehus
Gunilla Frykholm,	St. Olavs Hospital og KVIST
Ingrid Espe Heikkilä	KVIST
Ingvil Mjaaland	Stavanger Universitetssykehus
Jomar Frengen	St. Olavs Hospital
Kari Anne Haugen	Oslo Universitetssykehus
Kirsten Marienhagen	Universitetssykehuset Nord-Norge
Kristin Iversen	Stavanger Universitetssykehus
René van Helvoirt	Sørlandet Sykehus
Sverre Levernes	KVIST
Tatiana Abramova	Ålesund Sykehus
Turi Danielsen	Oslo Universitetssykehus

10.5 Eksempel invitasjon til deltagelse på klinisk revisjon



Statens strålevern
Norwegian Radiation Protection Authority

Avdelingsoverlege nn
avdeling
sykehuset
sted

Deres ref:

Var ref:

Var dato

2010/01371/321.2/HMO

xx/yy-zz

Saksbeh. Hilde M. Olerud tlf. +47 67 16 25 72

Kjære kollega,

Invitasjon til klinisk revisjon av stråleterapi ved brystkreft i KVIST regi

Strålevernets arbeid med kvalitetssikring i stråleterapi (KVIST) ble forankret i NOU 1997:20 "Omsorg og kunnskap: Norsk kreftplan" og Helse og omsorgsdepartementets "Nasjonal strategi for kreftområdet" (2006 – 2009). KVIST er nå et løpende kvalitetssikringsprogram nedfelt i Strålevernets strategiske plan (2009 – 2011) og den årlige tildelingen over statsbudsjettet, se vår portal <http://kvist.nrpa.no>

KVIST har utviklet et system for kliniske revisjoner i stråleterapi som ble gjennomført ved alle landets stråleterapiavdelinger i 2003 – 04, med tema strålebehandling av skjelettmetastaser (StrålevernRapport 2004:9). Etter erfaringene fra Norsk stråleterapimøte i mars 2008, hvor tema var strålebehandling av brystkreft, har det vært et ønske fra fagmiljøet om oppfølging med klinisk revisjon på de ulike stråleterapiavdelingene. Av praktiske grunner valgte man å starte med de to strålebehandlingsavdelingene ved Oslo universitetssykehus. Dette ble gjennomført i 2009 og 2010, og danner grunnlag for tilbud om kliniske revisjoner ved resterende stråleterapiavdelinger i 2011 etter følgende modell:

- Opplegg for revisjon er forankret i diskusjon med KVIST referansegruppe i møte 01.09.2008
- Revisjonene er kollegabasert og gjennomføres i samarbeid med NBCC.
- Revisjonsteamene er sammensatt av stråleterapeut, lege og fysiker fra ulike sykehus og representanter fra KVIST-gruppen.
- KVIST arrangerer revisjonene, deltar i revisjonen og innehar sekretariatsfunksjon for å skrive revisjonsrapporten
- Revisorenes oppgave er å vurdere den faglige kvaliteten av behandlingen. Revisorene søkes blant leger, fysikere og stråleterapeuter med lang erfaring innen strålebehandling av mammacancer.
- Revisjonsrapporten er unntatt offentlighet, den er en rapport fra revisjonsteamet til stråleterapiavdelingen.

Forut for selve revisjonen, har det vært arrangert et informasjonsmøte med avdelingen, KVIST gruppen vil denne gangen gjennomføre dette via videokonferanse også med revisjonsteamet som deltagere. Dagen etter revisjonen holdes det et møte hvor funn og konklusjoner gjennomgås i plenum. Det vil deretter sammenstilles en skriftlig rapport til avdelingen. Eventuelle anbefalinger eller forslag til endringer er det selvfølgelig opp avdelingen å implementere.

For å sikre en gjensidighet og felles forståelse av formål, arbeidsmetode og gjensidige forpliktelser, er det utarbeidet et avtaleutkast. Vi ber deg om å lese igjennom dette og godkjenne det, eventuelt komme med endringer til avtalen.

Med hilsen

Hilde M. Olerud
seksjonssjef

Gunilla Frykholm
overlege

Vedlegg: Avtaleutkast

Postadresse • Postal address:
Postboks 55 NO-1332 Osterås
Besøksadresse • Office:
Grini næringspark 13, 1361 Osterås

E-post • E-mail:
postmottak@nrpa.no
Internett • Internet:
www.nrpa.no

Telefon • Telephone:
+47 67 16 25 00
Telefaks • Fax:
+47 67 14 74 07

Bankkonto • Bank account:
Bank: 8276 01 00494
IBAN: NO76 8276 01 00494
Swift address: DNBRANOKK
Org nr.: 867 668 292

10.6 Eksempel avtale mellom en avdeling og et revisjonsteam



KVIST gruppen



Statens strålevern
Norwegian Radiation Protection Authority

AVTALE

Revisjonsgruppen:

Revisjonsgruppen forplikter seg til å ivareta konfidensialitet. Alle pasientdata blir avidentifisert, og avdelingen beholder listen over pasienter.

Revisjonsgruppen gjennomgår med representanter for den besøkte avdeling de funn og foreløpige konklusjoner gruppen kommer til i forbindelse med avslutning av besøket. De diskusjoner og opplysninger som gjennom dette kan komme frem vil inkluderes i den endelig rapporten.

Alle rådata er den enkelte avdelings eiendom, men kan av revisjonsteamet benyttes i sammenstillinger og tabeller til publisasjon eller rapportskriving, uten at den enkelte avdelingen kan identifiseres. I alle andre henseende er rapporten et dokument som kun den enkelte avdeling får tilsendt.

Dato... 2/5 2011

 Gun Anker	 René van Hèlvort Rikskontrollen	 Turi Danielsen	 Berni Røkstad
 Eric Sundqvist	 Ingrid-Espe Heikkilä	 Sverre Levemes	

Sykehuset

Jeg/vi godtar de forutsetninger og vilkår som ligger til grunn for kliniske revisjoner som beskrevet over. Deltagerne i kliniske revisjoner vil gjøre oppmerksom på sine funn og foreløpige konklusjoner for de forlater avdelingen.

Deltagerne i revisjonsgruppen er ikke ansvarlig for oppfølging av oppdagelser eller funn som blir gjort under revisjonen og som kan ha betydning enkeltpasienter.

Dato... 2/5-2010

Sykehus... St. Olavs Hospital

Signatur...

10.7 Revisjonskriterier

1			INDIKASJON FOR BEHANDLING		
1.1			Diagnose		
1.1.1	ICD10-kode	C50.9	Annet: _____		
1.1.2	pTNM	pT__N__M__			
1.2.1	Dato for operasjon				
1.2.2	Dato for siste kur				
1.2.3	Dato for oppstart av stråleterapi				
1.3.1	Kommentar:				
3			BEHANDLINGSOPPLEGG		
3.1			Behandlingsgrunnlag		
3.1.1			Rekvisisjon for strålebehandling, basis utfylling		
3.1.1.1	Rekvisisjon tilgjengelig	J	N		
3.1.1.2	Signert av lege	J	N		
3.1.1.3	Kvadrant / tumorlokalisasjon påført rekvisisjonen	J	N		
3.1.2			Rekvisisjon for strålebehandling, føring av MV og doser		
3.1.2.1	Bryst eller Thoraxvegg	B	T	ikke anført	
3.1.2.2	Dose / fraksjon (Gy)	__ Gy			
3.1.2.3	Antall fraksjoner	__			
3.1.2.4	Total dose (Gy)	__ Gy			
3.1.2.5	Periclav + axille III ; Periclav + axille I-II ; Periclav + ax I-III + mamint	Peri 0	PeriAx	PeriAxMamint	
3.1.2.6	Dose / fraksjon (Gy)	__ Gy	0		
3.1.2.7	Antall fraksjoner	__	0		
3.1.2.8	Total dose (Gy)	__ Gy	0		
3.1.2.9	Boost	Ja	Nei		
3.1.2.10	Dose / fraksjon (Gy)	__ Gy	0		
3.1.2.11	Antall fraksjoner	__	0		
3.1.2.12	Total dose (Gy)	__ Gy	0		
3.1.2.13	Er indikasjon i tråd med retningslinjer	J	N	0	
3.1.3	Konklusjon utfylling av rekvisisjon	0	1	2	3
3.1.4			Doseplangrunnlag		
3.1.4.1	Hovedplan: Tabelldosert, konturbasert, 3D CT-basert	Tab	Kontur	CT	
3.1.4.2	Boost: Tabelldosert, 3D CT-basert, ikke aktuelt	Tab	CT	0	
3.1.5			CT for doseplan		
3.1.5.1	Adekvate scangrenser	J	N	0	
3.1.5.2	Snittykkelse og avstand (mm/mm)	__ / __ mm			
3.1.5.3	Markører benyttet ved CT	J	N	0	
3.1.5.4	Markører benyttet etter lokale retningslinjer	J	N	0	
3.1.5.5	Konklusjon CT ok for planlegging av strålebehandling	0	1	2	3
3.1.6			Simulering		
3.1.6.1	Verifisering av doseplan for hovedfelter ved konvensjonell simulering	J	N		
3.1.7	Konklusjon planleggingsgrunnlag	0	1	2	3

Graderin g	0 - Ikke aktuelt 1 - Tilfredsstillende	2 - Mindre forskjell 3 - Større forskjell	? - må sjekkes nærmere
---------------	-------------------------------------------	----------------------------------------------	------------------------

3.2 Behandlingsplanlegging

3.2.1 At/om målvolumer er tegnet inn

3.2.1.1	CTV lkn	J	N	0
3.2.1.2	CTV mam/thxv	J	N	0
3.2.1.3	CTV boost	J	N	0
3.2.1.4	CTV boost definert på CT el dir på sim	CT	sim	0
3.2.1.5	Samme eller ny, seinere CT for def av boost	SammeCT	NyCT	Sim 0
3.2.1.6	Hvis direkte på sim, basert på hva	_____ NA 0		
3.2.1.7	PTV lkn	J	N	0
3.2.1.8	PTV mam/thxv	J	N	0
3.2.1.9	PTV boost	J	N	0
3.2.1.10	Konklusjon Nødvendige målvolumer definert etter lok. retningslinjer	0	1	2 3

3.2.2 Inntegning av målvolumer

3.2.2.1	CTVbryst/thoraksvegg tegnet adekvat i dyp (til muskulatur resp costae)	0	1	2	3
3.2.2.2	CTVbryst/thxv kaudal avgrensning (tegnet til omslagsfold)	0	1	2	3
3.2.2.3	CTVbryst/th vegg, kran avgrensning (axillary tail med?)	0	1	2	3
3.2.2.4	CTVbryst/th vegg, medial avgrensning, adekvat (mm fra midten)	0	1	2	3 _____mm
3.2.2.4a	CTVbryst/thxv lateral / post adekvat	0	1	2	3
3.2.2.5	CTV periklavikularområdet kranie avgrensning adekvat	0	1	2	3 _____mm
3.2.2.5a	CTV periklavikularområdet kaudale avgrensning adekvat	0	1	2	3
3.2.2.6	Lateral avgrensning av CTV periklavikularområdet (ut til men ikke forbi processus coracoideus v sclax)	0	1	2	3
3.2.2.7	Kaudal avgrensning av CTV aksille (laterale del av costae IV)	0	1	2	3
3.2.2.8	Hvis ikke ok, avvik i mm	_____mm 0			
3.2.2.9	CTV boost inntegnet	J	N	0	
3.2.2.10	CTV boost adekvat inntegnet	0	1	2	3
3.2.2.11	Marginer fra CTV til PTV etter lokale retningslinjer ?	0	1	2	3
3.2.2.12	Lokale Marginer bas på nasj h. prog, egne målinger, annet	Nasjprog	Egnemålinger	Annet	0
3.2.2.13	Adekvat inntegnet målvolum	0	1	2	3

3.2.3 Dose til målvolum ser på CTV bryst/thxv data fra dosestatistikk, DVH, ved 50Gy gitt

3.2.3.1	Mean dose (Gy)	
3.2.3.2	Median dose (Gy)	
3.2.3.3	D2% (Gy)	
3.2.3.4	D95% (Gy)	
3.2.3.5	D98% (Gy)	
3.2.3.6	Std avvik i dose til CTV bryst/thxv (Gy)	

3.2.4 Dose til målvolum ser på CTV lymfeknuter data fra dosestatistikk, DVH, ved 46Gy gitt

3.2.4.1	Mean dose (Gy)	
3.2.4.2	Median dose (Gy)	
3.2.4.3	D2% (Gy)	
3.2.4.4	D95% (Gy)	

3.2.4.5	D98% (Gy)	
3.2.4.6	Std avvik i dose til CTV bryst/thxv (Gy)	

3.2.5 Risikoorganer – inntegning og doser

3.2.5.1	Hjertet tegnet inn	J	N	0		
3.2.5.2	Kran begrensning av hjertemuskel adekvat inntegnet (ve atrie med, grense ved a pulm)	0	1	2	3	
3.2.5.3	Hjertet tegnet inn adekvat	0	1	2	3	
3.2.5.4	Kommentar inntegning av hjerte (andre strukturer a cor, pericard?)	N	_____			
3.2.5.5	Hjerte, V25Gy (%)					
3.2.5.6	Hjerte, D2% (Gy)					
3.2.5.7	Ve lunge tegnet inn	J	N	0		
3.2.5.8	Ve lunge, V20Gy (%)					
3.2.5.9	Ve lunge, mean dose (Gy)					
3.2.5.10	Medulla spinalis tegnet inn	J	N	0		
3.2.5.11	Med spin, tegnet spinalkanal (~PRV) eller mindre diameter (~OAR medulla spinalis)	PRV	OAR	0		
3.2.5.12	Med spinalis adekvat tegnet , minst hele lengden lkn MV	0	1	2	3	
3.2.5.13	Med spinalis, Dmax (en/noen få voxel) (Gy)					
3.2.5.14	Med spinalis, D2 (Gy)					
3.2.5.15	Adekvat inntegnet OAR	0	1	2	3	

3.2.6 Feltarrangement og doseplanleggingsteknikk

3.2.6.1	2D, 3DCRT, 3DCRT med segmenter, IMRT invers	2D	3D	3Dsgm	IMRTinvers
3.2.6.2	Antall apparatvinkler CTVmam/thx + CTV lkn til 46/48Gy				
3.2.6.3	Antall apparatvinkler CTVmam/thx alene				
3.2.6.4	Tot ant felt inkl. segmenter (segm = felt med MU < 20)				
3.2.6.5	Hovedenergi mammaefelter (MV)				
3.2.6.6	Hvis annen energi også (MV)				
3.2.6.7	Kiler i ett eller flere felt	J	N		
3.2.6.8	Hovedenergi lymfeknutefelter (MV)				
3.2.6.9	Hvis annen energi også (MV)				
3.2.6.10	Hovedenergi boost	_____ MeV	_____ MV	0	
3.2.6.11	Blokket inn i CTV/PTV i området ved hjerte ?	J	N	0	
3.2.6.12	Hvis blokket for hjerte, beskrevet / begr i notat ?	J	N	0	
3.2.6.13	Margin CTV-feltgrense (mm), representative minmål	_____cran-caud medialt			
3.2.6.14	Margin CTV-feltgrense (mm), representative minmål	_____ ut i luft			

3.2.7 Doseberegning for hovedplan fotoner

3.2.7.1	Beregningsalgoritme: enkel (pb) el avansert (cc/aaa)	PB	CC / AAA
3.2.7.2	Oppløsning (voxelstørrelse for beregning) (mm3)		

3.2.8 Oppsummering doseplan

3.2.8.1	Målvolumer adekvat definert etter lokale retningslinjer	0	1	2	3
3.2.8.2	Målvolumer adekvat definert etter nasjonale retningslinjer	0	1	2	3
3.2.8.3	Doseplanlegging adekvat definert etter lokale retningslinjer	0	1	2	3
3.2.8.4	Doseplanlegging adekvat definert etter nasjonale retningslinjer	0	1	2	3

3.3 Behandling

3.3.1 Kontroller før behandlingsstart

3.3.1.1	Doseplan signert/godkjent av dpl, fysiker og onkolog	Dpl	Fys	Onk
3.3.1.2	Doseplan godkjent før 1. behandling	J	N	0
3.3.1.3	Felt/isokontroll ved behandlingsstart	J	N	0

3.3.2 Behandlingstid

3.3.2.2	Total beh tid for 50 Gy (første strbeholdning = dag1)	_____ dager			
3.3.2.3	Hvis pause i behandlingen (hvis > 36 dager for 50 Gy?)				
3.3.2.3a	Årsak anført	J	N	0	
3.3.2.3b	Tiltak / kompensering	J	N	0	
3.3.2.3c	Takling av pause i behandlingen etter lok. retnlinjer	0	1	2	3

3.3.8 Oppsummering behandling, samsvar

3.3.8.1	Behandlingsforløp stråleterapi gjennomført som planlagt	J	N	0	
3.3.8.2	Hvis endringer/avvik underveis – er årsak angitt	J	N	0	
3.3.8.3	Hvis endringer/avvik underveis – er det kompensert	J	N	0	
3.3.8.4	Samsvar mellom rekvirert og gitt strålebehandling	0	1	2	3

3.4 Dokumentasjon

3.4.1	Prosedyrenotater adekvate etter lokale retningslinjer	0	1	2	3
3.4.2	Prosedyrenotater adekvate etter nasjonale retningslinjer	0	1	2	3

Revisjon utført:

Onkolog(er):.....(sign)(sign)
Stråleterapeut(er):.....(sign)(sign)
Fysiker(e):.....(sign)(sign)

Sluttkommentar: