

*Nytte av og behov for
Tomotherapy System og
CyberKnife System*

Innholdsfortegnelse

Bakgrunn	3
Arbeidsgruppen.....	3
CyberKnife	4
Tomotherapy.....	7
Samlet vurdering av CyberKnife og Tomotherapy	10
Referanser	12
Appendix.....	17
Forkortelser og begreper.....	17
Oversikt over doseplanstudier på CyberKnife	18
Oversikt over doseplanstudier på Tomotherapy.....	22

Bakgrunn

Mandatet fra de regionale helseforetakene omfatter en gjennomgang av nytte av og behov for to metoder for ekstern strålebehandling med Tomotherapy System og CyberKnife System.

Arbeidsgruppen

Einar Dale, leder for arbeidsgruppen, onkolog, Avdeling for kreftbehandling, Oslo Universitetssykehus.

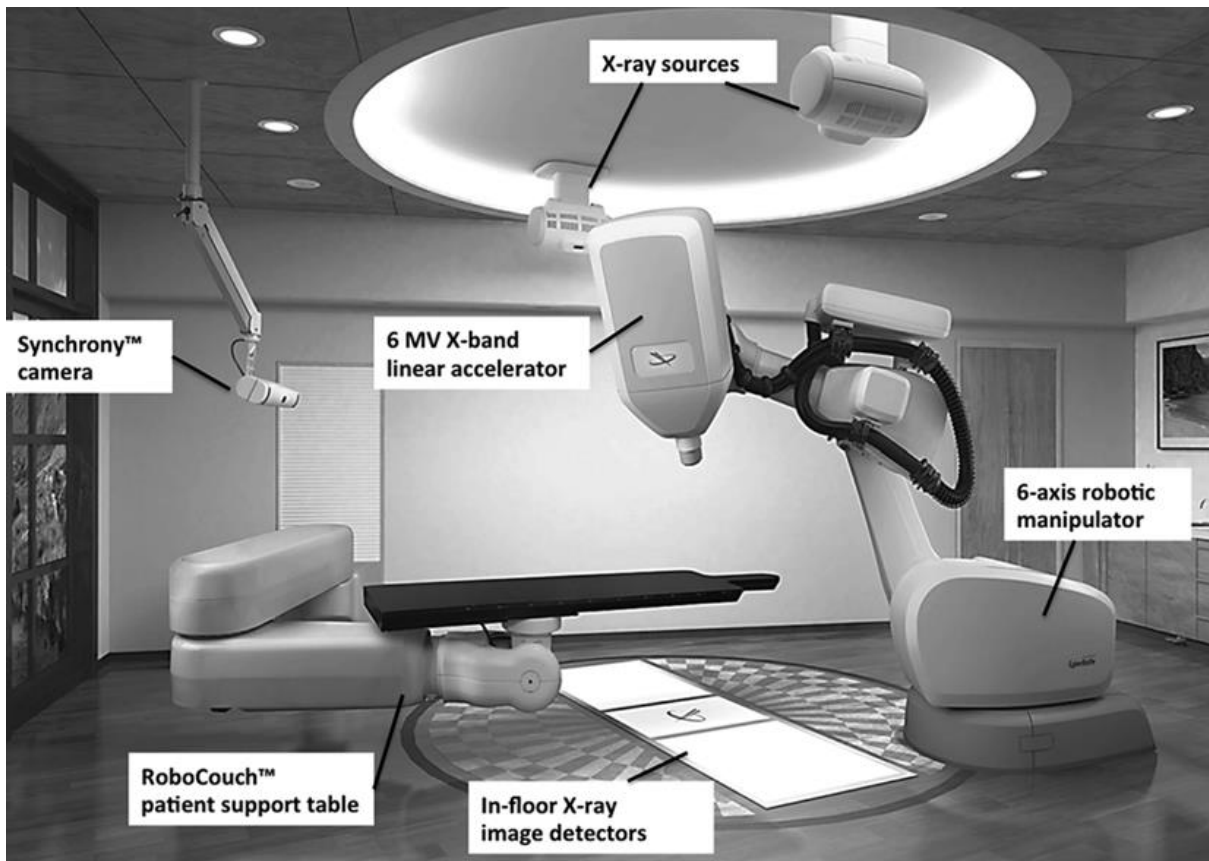
Karsten Eilertsen, medisinsk fysiker, Avdeling for medisinsk fysikk, Oslo Universitetssykehus
Jorunn Brekke, onkolog, Kreftavdelingen, Haukeland universitetssykehus.

Monika Eidem, onkolog, Kreftklinikken, St Olavs hospital – Universitetssykehuset Trondheim.

Arbeidsgruppen har samarbeidet vesentlig pr e-post. Det har vært avholdt et videomøte. Rapporten ble innlevert 20.06.16.

CyberKnife

CyberKnife (CK) er et stereotaktisk strålekirurgisystem som ble lansert på tidlig 90-tallet (1). I dag er det i størrelsesorden 150 slike systemer installert i hele verden. Konseptet er basert på en kompakt lineærakselerator montert på en robotarm. Robotarmen har 6 frihetsgrader og tillater derfor bevegelse i praktisk talt alle retninger rundt et behandlingsbord. Det er definert i størrelsesorden 2000 ulike noder (punkter) i rommet rundt pasienten der armen kan plasseres. Dette gjør at man kan rette inn strålefeltet fra ulike vinkler mot pasienten med stor fleksibilitet. Det er ikke uvanlig at 70-120 ulike innfallsvinkler benyttes, og det er i praksis ingen begrensninger for hvilke områder av kroppen som kan behandles. Det er i første rekke denne muligheten til å benytte mange kryssende ikke-planare strålefelt («kryssild») som skiller CK fra en vanlig lineærakselerator (linac) og protonterapimaskiner. I tillegg er bevegelsen til robotarmen ikke-isosentrisk, dvs den beveger seg ikke rundt et fast punkt i rommet. Det gjør det mulig å skape svært konforme dosefordelinger og samtidig opprettholde en relativt uniform dosefordeling i målvolumet. Det siste kan være utfordrende ved bruk av andre strålekirurgisystemer som f eks gammakniven. Linac'en/protonterapimaskinen roterer bare om én akse og rundt et fast punkt i rommet (isosenter), men samtidig kan behandlingsbordet forflyttes langs de tre hovedaksene (lateral, longitudinal, vertikal) og roteres om vertikalaksen. Moderne behandlingsbord kan i tillegg roteres om de andre to aksene, men det er begrensninger i antall grader før det blir ubehagelig for pasienten. Dette innebærer i praksis noe mindre fleksibilitet sammenliknet med CK med hensyn til hvordan strålefeltet kan rettes inn mot pasienten.



Siden CK primært er utviklet for strålekirurgi, har den et blendersystem som kun støtter mindre strålefeltstørrelser. Den siste generasjonen CK støtter feltstørrelser opptil 10x10 cm² formet med en mikro manglebladskollimator (MLC) samt én strålingsenergi på 6 MV og doserater på inntil 1000 MU/min. Til sammenlikning har en vanlig linac strålefeltstørrelser på opptil 40x40 cm² formet med en mer grovtannet MLC, et utvalg av energier fra typisk 6 MV til 18 MV samt mulighet for elektron-bestråling. De siste generasjoners linac`er kan ha doserater på rundt 1600 MU/min for fotonenergi 6MV.

Robotarmen til CK kan beveges meget hurtig og med stor presisjon mellom de ulike nodene som benyttes ved bestråling. Strålingen er av når armen beveger seg mellom to noder. Dette kan utnyttes til å følge et målvolum som beveger seg under behandling ("tracking"), og det er utviklet ulike teknologier som en del av CK løsningen som understøtter dette. Posisjonen til en svulst kan f eks avbildes og bestemmes «i nær sann tid» under selve behandlingen med bruk av røntgenapparater i behandlingsrommet (XSIGHT™). Dersom svulsten er vanskelig å detektere på røntgenbildene kan man alternativt benytte seg av surrogatmarkører som normal anatomi (f eks skjelettstrukturer) nærme svulsten. Man kan også bruke optiske systemer til å følge markører på huden som beveger seg i takt med bevegelse/pusting (Synchrony™). Det er ikke alltid slike strategier gir bra nok resultat, fordi røntgenbildene ikke avbilder svulsten godt nok eller surrogatmarkørene ikke er godt nok korrelerte med svulstbevegelsen. Da kan man bli nødt til å operere inn en eller flere røntgentette markører i svulsten før behandlingen, f eks gullkorn i prostata. Uansett teknikk/metode vil den avledete posisjonen til målvolumet føres tilbake til robotarmen for å justere posisjonen til denne. Dette gjør det mulig å gjennomføre intrakraniell stereotaktisk strålebehandling uten fiksering av kraniet med skruer (som er nødvendig ved behandling med strålekniven/gammakniven). Videre utvikling av CK, som skissert ovenfor, har gjort det mulig med ekstrakraniell stereotaktisk strålebehandling mot f eks spinale/paraspinale målvolum og målvolum i øre-, nese- halsområdet, lunge, prostata, lever. CK er derfor et av de best tilpassede systemene for å kunne følge målvolum som beveger seg under behandling.

Effektiv "tracking" regnes som et fremskritt innen utviklingen av strålebehandling. Det gjør det bli mulig å redusere marginene for usikkerheter knyttet til bevegelse/pusting, marginer som det ellers er vanlig å benytte ved linacbasert strålebehandling. Større marginer medfører at mer normalt vev rundt svulsten bestråles med påfølgende risiko for økte bivirkninger. For noen behandlingsopplegg er det imidlertid reist spørsmål ved hvor stor nytten av «tracking» faktisk er. Det er f eks vist ved behandling av lungekreft at det bør være relativt store bevegelsesutslag (størrelsesorden 15 mm "peak to peak") før det er vesentlig gevinst i form av redusert normalvevsbestråling/toksisitet ved "tracking" (2). Det er dog et mindretall av lungekreftsvulstene som beveger seg så mye (2). Implantering av røntgentette markører er invasive prosedyrer med påfølgende økte kostnader og økt risiko for komplikasjoner, men dette gjøres i dag f eks rutinemessig ved linacbasert strålebehandling av prostatakraft. "Tracking" er en teknologi som også er under utvikling for linac, men dette er løsninger som ennå ikke har fått særlig stor klinisk utbredelse. Det kan nevnes at et

konkurrerende alternativ til "tracking" er "gating". Dette innebærer at man stråler på et bestemt tidspunkt (når tumor er i en bestemt posisjon) i pustesyklus. Ved bruk av "gating" kan man redusere sikkerhetsmarginen rundt tumor og dermed strålebehandle mindre normalt vev analogt med "tracking". "Gating" er veletablert linac-teknologi og mest brukt til å redusere hjertedosen ved strålebehandling av brystkreft.

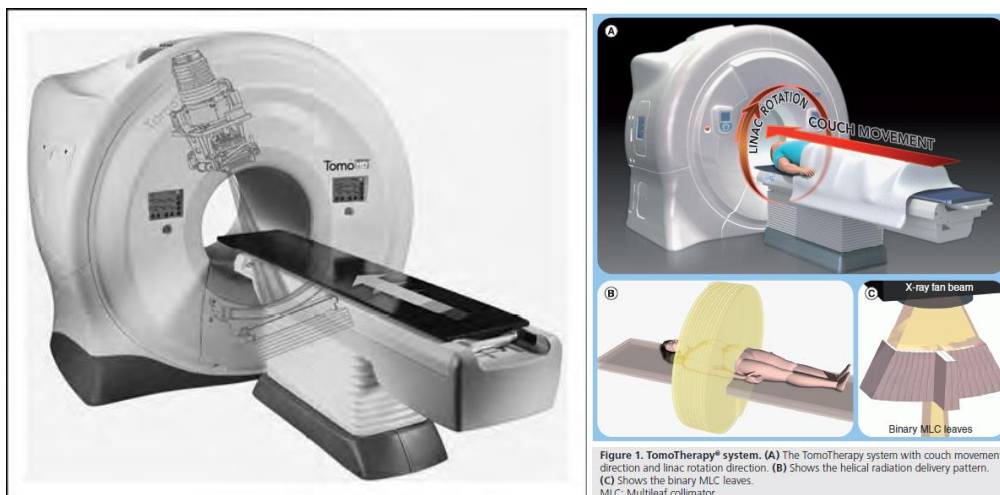
Det er så vidt vi vet ikke gjort randomiserte kliniske studier der CK er sammenliknet med vanlige systemer. Det er heller ikke påvist vesentlige forskjeller i kliniske resultater fra kohortstudier der CK er brukt, opp mot historiske resultater fra ordinær linacbasert stereotaktisk strålebehandling (heretter benevnt "vanlig stereotaksi") (3). Det finnes en kost-nytte studie på CK mot vanlig stråleterapi (4). Imidlertid har man her sammenliknet rebestråling med hypofraksjonert CK behandling for skjelettmetastaser mot vanlig, fraksjonert palliativ førstegangs strålebehandling. Man ville overveiende sannsynlig oppnådd like resultater hvis man hadde byttet ut CK med vanlig linacbasert stereotaksi.

I mangel på overbevisende kliniske resultater fra CK sammenliknet med vanlig stereotaksi har vi valgt å se på publikasjoner der man har studert om CK kan redusere stråledosen til friskt vev utenfor målvolument sammenliknet med vanlig stereotaksi. Slike såkalte doseplanstudier ("treatment planning studies" eller "in silico studies") representerer en velkjent strategi for å vurdere ny type strålebehandling opp mot eksisterende [jfr debatten rundt vurdering av protonterapi (5)]. Vi søkte i Pubmed med "dosimetric" AND "robotic". Det ga oss 81 treff. Etter gjennomlesing av abstractene ble 24 av treffene vurdert som relevante.

Et fellestrekk ved studiene (appendix) er at man ved bruk av CK må tolerere lengre bestrålingstider sammenliknet med linac. Med den utstrakte bruken av kryssende strålefelt oppnås raskere fall i dose (større dose gradient) på grensen av målvolument mot normalvevet rundt, sammenliknet med vanlig stereotaksi. Imidlertid blir det mer heterogen dosefordeling med høyere maksimumsdoser i målvolument med CK. Dette kan være en negativ faktor ved normofraksjonert strålebehandling (mange små fraksjoner, vanligvis 2 Gy pr fraksjon over mange uker) noe man i mindre grad tar hensyn til ved stereotaktisk, hypofraksjonert strålebehandling som CK nesten alltid brukes til. Resultatene fra de 24 studiene representerer mange forskjellige kliniske situasjoner. Det ser ut til at det er en trend at CK kan redusere doser til OAR med i størrelsesorden noen Gy (avhengig av målvolumentdosen). Ved partiell postoperativ brystbestråling oppnår man bedre dosefordelinger med CK, spesielt når det gjelder dosereduksjon i resten av brystvevet på affisert side. Partiell brystbestråling er imidlertid ikke anerkjent som behandlingsprinsipp i Norge (www.nbcg.no). Tre av artiklene så på effekten av "tracking" ved brystkreftbehandling (6, 7) og lungekreftbehandling (8). I to av disse studiene (6, 8) fant man nokså betydelig reduserte normalvevsdoser ved bruk av CK med "tracking".

Tomotherapy

Tomoterapi er en stråleterapi-modalitet som ble utviklet på 1990-tallet. Første pasient ble behandlet i 2002 (University of Wisconsin). Universitetssykehuset i Lund i Sverige tok i bruk Tomoterapi i 2009. Så langt er det den eneste stråleterapiavdelingen som bruker denne teknikken i Skandinavia. Det er relativt utstrakt bruk av Tomoterapi i USA og Canada. Tomoterapi er også tatt i bruk i ved mange klinikker i Europa. Tomoterapi er et integrert system med CT avbildning og stråleterapi i samme maskin. Formålet er å gjøre intensitetsmodulert (IMRT) og helisk stråling kombinert med CT veiledning. Strålekomponenten er en linac-maskin (se bildene under) som kombinerer viftestråling (fan beam) i kombinasjon med samtidig roterende gantry, og binary multileaf collimators som da tillater en modulering av stråleintensiteten. Under behandlingen beveger behandlingsbordet seg gjennom gantry med pasient for på den måten å skape et helisk/sirkulærbestrålingsmønster. Ved å ha en CT detektor plassert på motsatt side av pasienten i forhold til linac'en, kan en ta bilder for veiledning basert på høy-energi megavolt CT. Det muliggjør en bildebasert verifikasjon av pasientens posisjon like i forkant av behandlingen (1).



Tomoterapi brukes fortrinnsvis ved maligne tumores. Flere svulster/lokalisasjoner kan behandles samtidig. Inntil 160 cm lange strålefelt kan brukes til behandling uten skjøtproblematikk. Tomoterapi er av den grunn godt egnet for behandling av lange målvolum. Dette forenkler planleggingen av behandlingen og reduserer risikoen for feil. Et eksempel her er total-nevroakse-bestråling, TBI (Total Body Irradiation) og TMI (Total Marrow Irradiation). Invasiv fiksering er ikke nødvendig.

Maskinen kan plasseres i en standard linac bunker. Den kan betjenes på en stråleterapiavdeling uten tilknytning til en nevrokirurgisk enhet. Strålingsenergi er på 6 MV. Behandlingstid er cirka 20 min ("in room time"), lengre ved stereotaksi.

Tomoterapi er ikke primært utviklet for stereotaktisk strålekirurgi. Selv om konformiteten av dosefordelingen til målvoumet er høy, vil Tomoterapi resultere i et større volum med lave doser i det omliggende vev/hjernevev. Dosegradienten vil normalt også være dårligere sammenliknet med hva som kan oppnås f eks med strålekniven. Tomoterapi anbefales derfor ikke til behandling med høye enkeltfraksjonsdoser da dosen i omkringliggende vev kan bli for høy og dermed gi uhensiktsmessig toksisitet (9).

Det foreligger få kliniske prospektive studier på Tomoterapi. Tilgjengelig data kommer i hovedsak fra kliniske case-serier, single-institusjon serier og retrospektive studier. Det foreligger hovedsakelig data fra doseplanstudier.

Tomoterapi blir i praksis brukt til fraksjonert stråleterapi. Det er gjort studier på bruk av Tomoterapi for multiple hjernemetastaser der man kan kombinere tradisjonell helhjernebestråling med samtidig "boost" av metastaser til strålekniv/gammakniv-doser. I tillegg kan man begrense dosen til hippocampus (10) og andre viktige strukturer i hjernen. Dette for å redusere risikoen for utvikling av kognitiv svikt på grunn av strålebehandlingen. Doseplanstudier er også rapportert for delhjernebestråling ved gliom (11).

Tomoterapi er studert ved bestråling av ryggmarg (12), samt svulster andre steder i kroppen (13). Forbedrede dosefordelinger er funnet for total-nevroakse-bestråling (14) og TMI (15). Wong et al (16) viste 1,7-7,5 reduksjon i median dose til risikoorganer ved TBI eller TMI sammenliknet med konvensjonell teknikk. Samme gruppe har rapportert resultater fra en fase I studie med 21 pasienter som fikk TMI med milde akutte bivirkninger og ingen alvorlige (grad 4) bivirkninger (17). Flere kliniske studier er nødvendige med tanke på dokumentasjon av klinisk nytte.

Stråleterapi av hode-hals kreft er utfordrende da tumor ofte ligger i nærheten av kritiske organer som for eksempel medulla spinalis, hjernestamme, chiasma, spyttkjertler og kjevebeinet. Høye doser til disse organene kan medføre alvorlige komplikasjoner både på kort og lang sikt (tapt syn, munntørrhet, osteoradionekrose).

Studier har vist lavere gjennomsnittsdoser til normalvevet ved Tomoterapi sammenliknet med IMRT (18, 19), men høyere integraldose ved Tomoterapi (20). Høyere integraldose er uheldig hos unge pasienter med lang forventet levetid, da det gir økt risiko for utvikling av sekundær kreft.

Også for andre diagnoser enn hode-hals kreft gir behandling med Tomoterapi høyere integraldose sammenliknet med konvensjonelle teknikker med økt risiko for sekundærcancer. Alle barn og unge som skal ha total-nevroakse-bestråling sendes derfor for tiden til utlandet for protonterapi.

Interfraksjonelle innstillingsvariasjoner og anatomiske forandringer (vekttap, tumorskrumping) hos pasienten kan bli monitorert og korrigert ved hjelp av CT bildene som genereres ved hvert behandlingsframmøte. Likeledes er teknikken godt egnet ved strålebehandling av organer/tumores med stor interfraksjonell bevegelse (13). CT veiledet stråleterapi (IGRT) er spesielt nyttig ved behandling av hode og hals-, lunge-, prostata- og

rektumcancer. I denne sammenheng vil tilgangen til CT bilder også muliggjøre bruk av adaptive stråleterapiteknikker.

Tomoterapi har vist fordelaktig dosefordeling sammenliknet med 3D-CRT og konvensjonell IMRT i thorax, abdomen og bekken. Det er vist sammenliknbar dose-konformitet til målvolum som med VMAT og IMPT (13).

Ved partiell brystbestråling gir Tomoterapi bedre dosedekning, men høyere dose til risikoorganer, når pasienten ligger på rygg sammenliknet med 3D-CRT og konvensjonell IMRT. Hvis pasienten ligger på magen, kommer behandling med Tomoterapi bedre ut. Imidlertid er mageleie ukomfortabelt for pasienten og dermed vanskelig å gjennomføre. Partiell brystbestråling gjøres ikke rutinemessig i Norge. Ved bestråling av hele brystet eller brystveggen gir Tomoterapi bedre dosedekning og homogenitet og lavere doser til lunger men høyere lavdosevolum og gjennomsnittlig hjertedose (6).

Doseplanstudier som sammenlikner Tomoterapi med IMRT, IMPT, VMAT har vist at Tomoterapi ikke er dårligere for behandling av mange kreftformer (21, 22). Tomoterapi har spesielt fortrinn når man skal behandle flere målvolum samtidig eller ved simultan boost. Teknikken kan også være fordelaktig ved store strålefelt.

Noen prospektive studier og mange case serier har vist at Tomoterapi er trygt og effektivt. Til tross for utstrakt bruk av metoden, spesielt i USA, er de p.t. ingen prospektive sammenliknede data fra randomiserte studier tilgjengelig. Pågående kliniske studier vil kanskje gi oss mer kunnskap innen dette fagfeltet.

Vi har gjennomgått over 30 doseplanstudier (se appendix) hvor forskjellige stråleteknikker er blitt sammenliknet med Tomoterapi. Det er gjennomgående få pasienter i rapportene. Inntrykket er at Tomoterapi er minst like bra som de andre teknikkene når det gjelder dosedekning til målvolum. I flere av studiene der Tomoterapi kommer svært gunstig ut, er det sammenliknet med 3D-CRT. Imidlertid bruker de fleste sentre nå IMRT/VMAT. Dette er moderne teknikker som normalt vil gi langt bedre dosekonformitet enn 3D-CRT. IMRT/VMAT er nå tilgjengelig på de aller fleste linac`er i Norge.

Tomoterapi gir konforme og homogene dosefordelinger. I tillegg oppnås lavere doser til risikoorganer (i alle fall maksimaldoser). Høydosevolumet til risikoorganer blir ofte lavere med Tomoterapi i motsetning til lavdosevolumet til normalvevet som ofte blir høyere. Dette kan øke risikoen for sekundær kreft, spesielt hos unge pasienter. Dette er dog et trekk som man finner igjen også ved andre former for intensitetsmodulert stråleterapi (VMAT/IMRT).

Utviklingen innen VMAT har vært betydelig de siste årene. Det har medført at noen av fordelene med Tomoterapi er blitt utliknet.

Samlet vurdering av CyberKnive og Tomotherapy

- 1. Vil det være pasientgrupper som vil kunne få et bedre eller likeverdig tilbud hva gjelder dosefordeling med CyberKnive/Tomotherapy, enn de vil kunne få ved bruk av protonbehandling eller behandling med fotoner/elektroner fra lineærakselerator.**

Protonbehandling er grunnleggende overlegent sammenliknet med CK, Tomoterapi og vanlig linacbasert strålebehandling hva gjelder dosefordelinger. Dette støttes av en rekke studier, se f eks en ny litteraturstudie (23).

I publikasjoner der protonterapi sammenliknes med fotonterapi, er Tomoterapi brukt som "gullstandard" for fotonterapi. Det betyr at Tomoterapi av en del fagfolk har blitt ansett som noe av det beste som fotonbehandlingen kan stille med. En av hovedfordelene med Tomoterapi er at man kan gi store felt uten skjøtproblematikk. Imidlertid er det slik at barn/ungdom som skal ha strålebehandling mot total nevroakse blir for tiden sendt til utlandet for protonterapi. Tomoterapi kan tenkes å være fordelaktig hos noen få pasienter som skal behandles med TBI og TMI. I tillegg er Tomoterapi aktuelt ved svært komplekse målvolum. Ved Tomoterapi blir ofte integraldosen høyere, noe som medfører økt risiko for sekundær kreft (spesielt hos unge pasienter). Behandling med moderne VMAT på standard linac er nok ikke veldig forskjellig fra det man oppnår med Tomoterapi. Tomoterapi har vært trukket fram som en ideell teknologi for å effektivisere adaptiv stråleterapi (24). Imidlertid er det gjort store framskritt med vanlig linac. Med vanlig linac kan man nå ta daglig conebeam CT for feltkontroll. Ved endringer i pasientens anatomi kan man lage nye doseplaner underveis i behandlingen. En fordel med vanlig linac er bedre mulighet for pustestyring ("gating"). Da er det viktig at bestrålingstiden er kort (fordi pasienten må holde pusten). Det er større utfordringer med pustestyring ved Tomoterapi.

CK brukes hovedsakelig til stereotaktisk, hypofraksjonert strålebehandling. Gode "tracking" muligheter skiller CK fra andre modaliteter. Det synes å være en trend mot økt bruk av hypofraksjonert stråleterapi, også fordi behandlingsteknologiske framskritt gjør dette mulig, herunder også CK. Det er imidlertid usikkert hvor store pasientgrupper som virkelig har nytte av dette, og hvilken rolle CK vil kunne ha i denne sammenheng.

Oppsummeringsmessig er CK og Tomoterapi spisset teknologi med begrensede anvendelsesområder. En vanlig linac gir større fleksibilitet. Man kan gi IMRT, VMAT, linacbasert stereotaksi, stråleterapi med "gating", elektronbestråling osv. Vi mener at man ikke kan sette Tomoterapi eller CK i noen særstilling i forhold til eksisterende linac-teknologi.

- 2. Hvordan vil de driftsmessige konsekvenser være av å skulle ha CyberKnive/Tomoterapi utover lineærakseleratorer og protonanlegg?**

CK og Tomoterapi representerer begge teknologier som er vesentlig forskjellige fra standard linac-teknologi – mekanisk, strålingsdosimetrisk og behandlingsteknisk. Dette medfører bl a et behov for tilgang på dedikert doseplanleggingssystem samt at det etableres en rekke

systemspesifikke kvalitetssikringsprosedyrer. Det er med andre ord nødvendig å etablere systemspesifikk kompetanse utover den grunnleggende stråleterapikompetansen et vanlig stråleterapimiljø besitter – så vel klinisk som strålingsfysikalsk. Ved sentra som bruker CK og Tomoterapi synes det å være mest vanlig å ha dedikert personale til disse oppgavene. Dette kan til en viss grad sammenliknes med å etablere f.eks. høydose-rate brakyterapi ved et strålerapiserter. I sammenlikning er etablering av protonterapi på alle måter en svært mye mer omfattende oppgave.

Siden CK primært er teknologi spesielt innrettet mot strålekirurgi, er det viktig at det etableres konsensus om hvilke pasient-/diagnosegrupper som bør kunne vurderes for behandling med denne modaliteten. Spesielt i grenseflaten mot stereotaksi på linac vil det være formålstjenlig med en avklaring, men også mot protonterapi der prioritering i forhold til kapasitet vil kunne være en problemstilling.

Både CK og Tomoterapi har tradisjonelt gitt lengre behandlingstider som gjør at man kan behandle færre pasienter enn på en vanlig linac. Imidlertid gjøres det stadig teknologiske forbedringer som gjør at behandlingstidene for CK og Tomoterapi nærmer seg det man får til med en linac (VMAT).

CKs store bevegelighet gjør at strålingen kan treffe betongveggene i behandlingsrommet i alle retninger. Dette kan gi noen strålevernsutfordringer og kreve forsterkede betongvegger på flere steder enn normalt. Hvis f.eks. CK monteres i et behandlingsrom som tidligere har vært bruk til linacbasert strålebehandling, kan tiltak med tanke på ekstra skjerming være påkrevd. Alternativt må det legges begrensninger på bevegeligheten av CK systemet. Tomoterapi kan installeres i en vanlig linac bunker.

Som nevnt over, krever både CK og Tomoterapi bruk av eget doseplansystem. Et behandlingstilbud basert på kun en slik maskin vil være sårbart. Ved maskinstans må pasientene behandles på vanlig linac, noe som medfører merarbeid med doseplanlegging, kvalitetssikring etc. Det siste er spesielt aktuelt i forbindelse med fraksjonert behandling på Tomoterapi. Her har det vist seg å være gunstig å ha tilgjengelig en reserveplan for linac som hurtig kan igangsettes ved lengre nedetid på systemet. Både CK og Tomoterapi kan, etter opplæring, betjenes av leger, fysikere og stråleterapeuter på en ordinær stråleterapiavdeling.

3. Ser gruppen ut fra en samlet vurdering en rolle for CK, Tomotherapy eller annen ny metode for ekstern stråleterapi som del av et fremtidig samlet stråleterapitilbud for norske pasienter?

Vi har i denne rapporten kun sett på CK og Tomoterapi. Ut i fra våre vurderinger som også summeres opp under punkt 1 ovenfor, følger det at vi ikke kan anbefale at CK og Tomoterapi skal ha noen særskilt rolle i et fremtidig samlet stråleterapitilbud for norske pasienter.

Referanser

1. Levivier M, Gevaert T, Negretti L. Gamma Knife, CyberKnife, TomoTherapy: gadgets or useful tools? *Curr Opin Neurol*. 2011;24:616-25.
2. Verellen D. ESTRO course. Image-guided radiotherapy. 2014.
3. TomoTherapy, Gamma Knife, and CyberKnife Therapies for Patients with Tumours of the Lung, Central Nervous System, or Intra-abdomen: A Systematic Review of Clinical Effectiveness and Cost-Effectiveness. *CADTH Technol Overv*. 2010;1:e0119.
4. Gagnon GJ, Henderson FC, Gehan EA, Sanford D, Collins BT, Moulds JC, et al. Cyberknife radiosurgery for breast cancer spine metastases: a matched-pair analysis. *Cancer*. 2007;110:1796-802.
5. Langendijk JA, Lambin P, De Ruyscher D, Widder J, Bos M, Verheij M. Selection of patients for radiotherapy with protons aiming at reduction of side effects: the model-based approach. *Radiother Oncol*. 2013;107:267-73.
6. Rault E, Lacornerie T, Dang HP, Crop F, Lartigau E, Reynaert N, et al. Accelerated partial breast irradiation using robotic radiotherapy: a dosimetric comparison with tomotherapy and three-dimensional conformal radiotherapy. *Radiat Oncol*. 2016;11:29.
7. Goggin LM, Descovich M, McGuinness C, Shiao S, Pouliot J, Park C. Dosimetric Comparison Between 3-Dimensional Conformal and Robotic SBRT Treatment Plans for Accelerated Partial Breast Radiotherapy. *Technol Cancer Res Treat*. 2015.
8. Atalar B, Aydin G, Gungor G, Caglar H, Yapici B, Ozyar E. Dosimetric comparison of robotic and conventional linac-based stereotactic lung irradiation in early-stage lung cancer. *Technol Cancer Res Treat*. 2012;11:249-55.
9. Kumar T, Rakowski J, Zhao B, Alkhafaji M, Burmeister J, Austin T, et al. Helical TomoTherapy versus stereotactic Gamma Knife radiosurgery in the treatment of single and multiple brain tumors: a dosimetric comparison. *J Appl Clin Med Phys*. 2010;11:3245.
10. Gondi V, Tolakanahalli R, Mehta MP, Tewatia D, Rowley H, Kuo JS, et al. Hippocampal-sparing whole-brain radiotherapy: a "how-to" technique using helical tomotherapy and linear accelerator-based intensity-modulated radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2010;78:1244-52.
11. Marsh JC, Godbole R, Diaz AZ, Gielda BT, Turian JV. Sparing of the hippocampus, limbic circuit and neural stem cell compartment during partial brain radiotherapy for glioma: a dosimetric feasibility study. *J Med Imaging Radiat Oncol*. 2011;55:442-9.
12. Sheehan JP, Shaffrey CI, Schlesinger D, Williams BJ, Arlet V, Lerner J. Radiosurgery in the treatment of spinal metastases: tumor control, survival, and quality of life after helical tomotherapy. *Neurosurgery*. 2009;65:1052-61; discussion 61-2.
13. Rong Y, Welsh JS. Dosimetric and clinical review of helical tomotherapy. *Expert Rev Anticancer Ther*. 2011;11:309-20.
14. Sugie C, Shibamoto Y, Ayakawa S, Mimura M, Komai K, Ishii M, et al. Craniospinal irradiation using helical tomotherapy: evaluation of acute toxicity and dose distribution. *Technol Cancer Res Treat*. 2011;10:187-95.
15. Corvo R, Zeverino M, Vagge S, Agostinelli S, Barra S, Taccini G, et al. Helical tomotherapy targeting total bone marrow after total body irradiation for patients with relapsed acute leukemia undergoing an allogeneic stem cell transplant. *Radiother Oncol*. 2011;98:382-6.
16. Wong JY, Liu A, Schultheiss T, Popplewell L, Stein A, Rosenthal J, et al. Targeted total marrow irradiation using three-dimensional image-guided tomographic intensity-modulated radiation therapy: an alternative to standard total body irradiation. *Biol Blood Marrow Transplant*. 2006;12:306-15.
17. Wong JY, Rosenthal J, Liu A, Schultheiss T, Forman S, Somlo G. Image-guided total-marrow irradiation using helical tomotherapy in patients with multiple myeloma and acute leukemia undergoing hematopoietic cell transplantation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2009;73:273-9.

18. van Vulpen M, Field C, Raaijmakers CP, Parliament MB, Terhaard CH, MacKenzie MA, et al. Comparing step-and-shoot IMRT with dynamic helical tomotherapy IMRT plans for head-and-neck cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2005;62:1535-9.
19. Sheng K, Molloy JA, Read PW. Intensity-modulated radiation therapy (IMRT) dosimetry of the head and neck: a comparison of treatment plans using linear accelerator-based IMRT and helical tomotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2006;65:917-23.
20. Fiorino C, Dell'Oca I, Pierelli A, Broggi S, De Martin E, Di Muzio N, et al. Significant improvement in normal tissue sparing and target coverage for head and neck cancer by means of helical tomotherapy. *Radiother Oncol.* 2006;78:276-82.
21. Rao M, Yang W, Chen F, Sheng K, Ye J, Mehta V, et al. Comparison of Elekta VMAT with helical tomotherapy and fixed field IMRT: plan quality, delivery efficiency and accuracy. *Med Phys.* 2010;37:1350-9.
22. Fogliata A, Yartsev S, Nicolini G, Clivio A, Vanetti E, Wyttenbach R, et al. On the performances of Intensity Modulated Protons, RapidArc and Helical Tomotherapy for selected paediatric cases. *Radiat Oncol.* 2009;4:2.
23. Doyen J, Falk AT, Floquet V, Herault J, Hannoun-Levi JM. Proton beams in cancer treatments: Clinical outcomes and dosimetric comparisons with photon therapy. *Cancer Treat Rev.* 2016;43:104-12.
24. Mackie TR, Kapatoes J, Ruchala K, Lu W, Wu C, Olivera G, et al. Image guidance for precise conformal radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2003;56:89-105.
25. Jin L, Price RA, Wang L, Meyer J, Fan JJ, Charlie Ma CM. Dosimetric and delivery efficiency investigation for treating hepatic lesions with a MLC-equipped robotic radiosurgery-radiotherapy combined system. *Med Phys.* 2016;43:727.
26. Giglioli FR, Strigari L, Ragona R, Borzi GR, Cagni E, Carbonini C, et al. Lung stereotactic ablative body radiotherapy: A large scale multi-institutional planning comparison for interpreting results of multi-institutional studies. *Phys Med.* 2016;32:600-6.
27. Esposito M, Maggi G, Marino C, Bottalico L, Cagni E, Carbonini C, et al. Multicentre treatment planning inter-comparison in a national context: The liver stereotactic ablative radiotherapy case. *Phys Med.* 2016;32:277-83.
28. Paik EK, Kim MS, Choi CW, Jang WI, Lee SH, Choi SH, et al. Dosimetric comparison of volumetric modulated arc therapy with robotic stereotactic radiation therapy in hepatocellular carcinoma. *Radiat Oncol J.* 2015;33:233-41.
29. Cho YH, Lee JM, Lee D, Park JH, Yoon K, Kim SO, et al. Experiences on two different stereotactic radiosurgery modalities of Gamma Knife and Cyberknife in treating brain metastases. *Acta Neurochir (Wien).* 2015;157:2003-9; discussion 9.
30. Slosarek K, Osewski W, Grzadziel A, Radwan M, Dolla L, Szlag M, et al. Integral dose: Comparison between four techniques for prostate radiotherapy. *Rep Pract Oncol Radiother.* 2015;20:99-103.
31. Marino C, Villaggi E, Maggi G, Esposito M, Strigari L, Bonanno E, et al. A feasibility dosimetric study on prostate cancer : are we ready for a multicenter clinical trial on SBRT? *Strahlenther Onkol.* 2015;191:573-81.
32. Treuer H, Hoevels M, Luyken K, Visser-Vandewalle V, Wirths J, Kocher M, et al. Intracranial stereotactic radiosurgery with an adapted linear accelerator vs. robotic radiosurgery: Comparison of dosimetric treatment plan quality. *Strahlenther Onkol.* 2015;191:470-6.
33. Kaul D, Badakhshi H, Gevaert T, Pasemann D, Budach V, Tuleasca C, et al. Dosimetric comparison of different treatment modalities for stereotactic radiosurgery of meningioma. *Acta Neurochir (Wien).* 2015;157:559-63; discussion 63-4.
34. Lin YW, Lin KH, Ho HW, Lin HM, Lin LC, Lee SP, et al. Treatment plan comparison between stereotactic body radiation therapy techniques for prostate cancer: non-isocentric CyberKnife versus isocentric RapidArc. *Phys Med.* 2014;30:654-61.
35. Macdougall ND, Dean C, Muirhead R. Stereotactic body radiotherapy in prostate cancer: is rapidarc a better solution than cyberknife? *Clin Oncol (R Coll Radiol).* 2014;26:4-9.

36. Sio TT, Jang S, Lee SW, Curran B, Pyakuryal AP, Sternick ES. Comparing gamma knife and cyberknife in patients with brain metastases. *J Appl Clin Med Phys*. 2014;15:4095.
37. Blamek S, Grzadziel A, Miszczyk L. Robotic radiosurgery versus micro-multileaf collimator: a dosimetric comparison for large or critically located arteriovenous malformations. *Radiat Oncol*. 2013;8:205.
38. Chan MK, Kwong DL, Law GM, Tam E, Tong A, Lee V, et al. Dosimetric evaluation of four-dimensional dose distributions of CyberKnife and volumetric-modulated arc radiotherapy in stereotactic body lung radiotherapy. *J Appl Clin Med Phys*. 2013;14:4229.
39. Gevaert T, Levivier M, Lacornerie T, Verellen D, Engels B, Reynaert N, et al. Dosimetric comparison of different treatment modalities for stereotactic radiosurgery of arteriovenous malformations and acoustic neuromas. *Radiother Oncol*. 2013;106:192-7.
40. Dutta D, Balaji Subramanian S, Murli V, Sudahar H, Gopalakrishna Kurup PG, Potharaju M. Dosimetric comparison of Linac-based (BrainLAB(R)) and robotic radiosurgery (CyberKnife (R)) stereotactic system plans for acoustic schwannoma. *J Neurooncol*. 2012;106:637-42.
41. Heinzerling JH, Bland R, Mansour JC, Schwarz RE, Ramirez E, Ding C, et al. Dosimetric and motion analysis of margin-intensive therapy by stereotactic ablative radiotherapy for resectable pancreatic cancer. *Radiat Oncol*. 2011;6:146.
42. Descovich M, Sneed PK, Barbaro NM, McDermott MW, Chuang CF, Barani IJ, et al. Malignant meningiomas. *J Neurosurg*. 2010;113:199-200; discussion -1.
43. Ceylan C, Kucuk N, Bas Ayata H, Guden M, Engin K. Dosimetric and physical comparison of IMRT and CyberKnife plans in the treatment of localized prostate cancer. *Rep Pract Oncol Radiother*. 2010;15:181-9.
44. Ding C, Chang CH, Haslam J, Timmerman R, Solberg T. A dosimetric comparison of stereotactic body radiation therapy techniques for lung cancer: robotic versus conventional linac-based systems. *J Appl Clin Med Phys*. 2010;11:3223.
45. Yu C, Jozsef G, Apuzzo MLJ, Petrovich Z. Dosimetric Comparison of CyberKnife with Other Radiosurgical Modalities for an Ellipsoidal Target. *Neurosurgery*. 2003;53:1155-63.
46. Kinhikar RA, Ghadi YG, Sahoo P, Laskar SG, Deshpande DD, Shrivastava SK, et al. Dosimetric comparison of three-dimensional conformal radiotherapy, intensity modulated radiotherapy, and helical tomotherapy for lung stereotactic body radiotherapy. *J Med Phys*. 2015;40:190-7.
47. Kothavade V, Jamema SV, Gupta T, Pungavkar S, Upasani M, Juvekar S, et al. Which is the most optimal technique to spare hippocampus?-Dosimetric comparisons of SCRT, IMRT, and tomotherapy. *J Cancer Res Ther*. 2015;11:358-63.
48. Ugurluer G, Ballerini G, Moeckli R, Matzinger O, Bourhis J, Ozsahin M. Helical tomotherapy for the treatment of anal canal cancer: a dosimetric comparison with 3D conformal radiotherapy. *Tumori*. 2015;101:268-72.
49. Rong Y, Evans J, Xu-Welliver M, Pickett C, Jia G, Chen Q, et al. Dosimetric evaluation of intensity-modulated radiotherapy, volumetric modulated arc therapy, and helical tomotherapy for hippocampal-avoidance whole brain radiotherapy. *PLoS One*. 2015;10:e0126222.
50. Bandurska-Luque A, Piotrowski T, Skrobala A, Ryczkowski A, Adamska K, Kazmierska J. Prospective study on dosimetric comparison of helical tomotherapy and 3DCRT for craniospinal irradiation - A single institution experience. *Rep Pract Oncol Radiother*. 2015;20:145-52.
51. Hacıislamoglu E, Colak F, Canyilmaz E, Dirican B, Gurdalli S, Yilmaz AH, et al. Dosimetric comparison of left-sided whole-breast irradiation with 3DCRT, forward-planned IMRT, inverse-planned IMRT, helical tomotherapy, and volumetric arc therapy. *Phys Med*. 2015;31:360-7.
52. Wadasadawala T, Visariya B, Sarin R, Upreti RR, Paul S, Phurailatpam R. Use of tomotherapy in treatment of synchronous bilateral breast cancer: dosimetric comparison study. *Br J Radiol*. 2015;88:20140612.
53. Khalifa J, Vieilleveigne L, Boyrie S, Ouali M, Filleron T, Rives M, et al. Dosimetric comparison between helical tomotherapy and volumetric modulated arc-therapy for non-anaplastic thyroid cancer treatment. *Radiat Oncol*. 2014;9:247.

54. Kinhikar RA, Pawar AB, Mahantshetty U, Murthy V, Dheshpande DD, Shrivastava SK. Rapid Arc, helical tomotherapy, sliding window intensity modulated radiotherapy and three dimensional conformal radiation for localized prostate cancer: a dosimetric comparison. *J Cancer Res Ther.* 2014;10:575-82.
55. Shiau AC, Hsieh CH, Tien HJ, Yeh HP, Lin CT, Shueng PW, et al. Left-sided whole breast irradiation with hybrid-IMRT and helical tomotherapy dosimetric comparison. *Biomed Res Int.* 2014;2014:741326.
56. Song JH, Jung JY, Park HW, Lee GW, Chae SM, Kay CS, et al. Dosimetric comparison of three different treatment modalities for total scalp irradiation: the conventional lateral photon-electron technique, helical tomotherapy, and volumetric-modulated arc therapy. *J Radiat Res.* 2015;56:717-26.
57. Skorska M, Piotrowski T, Kazmierska J, Adamska K. A dosimetric comparison of IMRT versus helical tomotherapy for brain tumors. *Phys Med.* 2014;30:497-502.
58. Michalski A, Atyeo J, Cox J, Rinks M, Morgia M, Lamoury G. A dosimetric comparison of 3D-CRT, IMRT, and static tomotherapy with an SIB for large and small breast volumes. *Med Dosim.* 2014;39:163-8.
59. Lee FK, Yip CW, Cheung FC, Leung AK, Chau RM, Ngan RK. Dosimetric difference amongst 3 techniques: TomoTherapy, sliding-window intensity-modulated radiotherapy (IMRT), and RapidArc radiotherapy in the treatment of late-stage nasopharyngeal carcinoma (NPC). *Med Dosim.* 2014;39:44-9.
60. Schneider U, Halg RA, Hartmann M, Mack A, Storelli F, Joosten A, et al. Accuracy of out-of-field dose calculation of tomotherapy and cyberknife treatment planning systems: a dosimetric study. *Z Med Phys.* 2014;24:211-5.
61. Yang R, Wang J, Xu S, Li H. SmartArc-based volumetric modulated arc therapy for endometrial cancer: a dosimetric comparison with helical tomotherapy and intensity-modulated radiation therapy. *BMC Cancer.* 2013;13:515.
62. Bresciani S, Garibaldi E, Cattari G, Maggio A, Di Dia A, Delmastro E, et al. Dose to organs at risk in the upper abdomen in patients treated with extended fields by helical tomotherapy: a dosimetric and clinical preliminary study. *Radiat Oncol.* 2013;8:247.
63. Qiu J, Liu Z, Yang B, Hou X, Zhang F. Low-dose-area-constrained helical TomoTherapy-based whole breast radiotherapy and dosimetric comparison with tangential field-in-field IMRT. *Biomed Res Int.* 2013;2013:513708.
64. Servagi Vernat S, Ali D, Puyraveau M, Viard R, Lisbona A, Fenoglietto P, et al. Is IMAT the ultimate evolution of conformal radiotherapy? Dosimetric comparison of helical tomotherapy and volumetric modulated arc therapy for oropharyngeal cancer in a planning study. *Phys Med.* 2014;30:280-5.
65. Yu M, Lee JH, Jang HS, Jeon DM, Cheon JS, Lee HC, et al. A comparison of dosimetric parameters between tomotherapy and three-dimensional conformal radiotherapy in rectal cancer. *Radiat Oncol.* 2013;8:181.
66. Weyh A, Konski A, Nalichowski A, Maier J, Lack D. Lung SBRT: dosimetric and delivery comparison of RapidArc, TomoTherapy, and IMR. *J Appl Clin Med Phys.* 2013;14:4065.
67. Wang YC, Chen SW, Chien CR, Hsieh TC, Yu CY, Kuo YC, et al. Radiotherapy for esophageal cancer using simultaneous integrated boost techniques: dosimetric comparison of helical TomoTherapy, Volumetric-modulated Arc Therapy (RapidArc) and dynamic intensity-modulated radiotherapy. *Technol Cancer Res Treat.* 2013;12:485-91.
68. Waghorn BJ, Staton RJ, Rineer JM, Meeks SL, Langen K. A comparison of the dosimetric effects of intrafraction motion on step-and-shoot, compensator, and helical tomotherapy-based IMRT. *J Appl Clin Med Phys.* 2013;14:4210.
69. Hsieh CH, Shueng PW, Hsiao SM, Wei MC, Wu WY, Sun HD, et al. Helical tomotherapy provides efficacy similar to that of intensity-modulated radiation therapy with dosimetric benefits for endometrial carcinoma. *Onco Targets Ther.* 2012;5:245-53.

70. Pasquier D, Cavillon F, Lacornerie T, Touzeau C, Tresch E, Lartigau E. A dosimetric comparison of tomotherapy and volumetric modulated arc therapy in the treatment of high-risk prostate cancer with pelvic nodal radiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2013;85:549-54.
71. Langen KM, Chauhan B, Siebers JV, Moore J, Kupelian PA. The dosimetric effect of intrafraction prostate motion on step-and-shoot intensity-modulated radiation therapy plans: magnitude, correlation with motion parameters, and comparison with helical tomotherapy plans. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2012;84:1220-5.
72. Lu SH, Cheng JC, Kuo SH, Lee JJ, Chen LH, Wu JK, et al. Volumetric modulated arc therapy for nasopharyngeal carcinoma: a dosimetric comparison with TomoTherapy and step-and-shoot IMRT. *Radiother Oncol.* 2012;104:324-30.
73. Martin S, Chen JZ, Rashid Dar A, Yartsev S. Dosimetric comparison of helical tomotherapy, RapidArc, and a novel IMRT & Arc technique for esophageal carcinoma. *Radiother Oncol.* 2011;101:431-7.
74. Meng LL, Feng LC, Wang YL, Dai XK, Xie CB. Dosimetric comparison between helical tomotherapy and intensity-modulated radiation therapy plans for non-small cell lung cancer. *Chin Med J (Engl).* 2011;124:1667-71.
75. Hong JY, Kim GW, Kim CU, Cheon GS, Son SH, Lee JY, et al. Supine linac treatment versus tomotherapy in craniospinal irradiation: planning comparison and dosimetric evaluation. *Radiat Prot Dosimetry.* 2011;146:364-6.
76. Murthy V, Mallik S, Master Z, Sharma PK, Mahantshetty U, Shrivastava SK. Does helical tomotherapy improve dose conformity and normal tissue sparing compared to conventional IMRT? A dosimetric comparison in high risk prostate cancer. *Technol Cancer Res Treat.* 2011;10:179-85.

Appendix

Forkortelser og begreper

3D-CRT – 3D konformal stråleterapi

CK – CyberKnife

CSI – Craniospinal irradiation

Dmean – Gjennomsnittsdosen

GK – Gamma Knife – strålekniv

GTV – Gross tumor volume

CTV – Clinical target volume

HT – Helical Tomotherapy

IGRT – Bildeveiledet stråleterapi

IMPT – Intensitetsmodulert protonterapi

IMRT – Intensitetsmodulert stråleterapi

Konformitetsindeks – Et mål på hvor godt målvolumsdosen formes rundt målvolumet. En vanlig definisjon er $CI = V_{T,TD}^2 / [V_{TD} * V_T]$ der TD står for terapidosen (målvolumsdose), V_{TD} er volumet som får terapidosen, V_T er volumet av "target", målvolumet, og $V_{T,TD}$ er delen av målvolumet som dekkes av TD.

Linac – Lineær akselerator

MU – Monitorenhet

MV - Megavolt

OAR – Organs at risk

PTV – Planning target volume

RA – RapidArc – VMAT variant

RT - Stråleterapi

TBI – Total body irradiation (helkroppsbestråling)

TMI – Total marrow irradiation (total benmargbestråling).

TPS – Doseplansystem

VMAT – Volumetric arc therapy – en videreutvikling av IMRT der strålingen pågår både mens apparatet (gantry) beveger seg og manglebladskollimatorene beveger seg.

V_x – Volumet (% av totalvolum eller ccm) som får mer enn x Gy av målvolumsdosen (rekvirert dose)

$V_{x\%}$ - Volumet (% av totalvolum eller ccm) som får mer enn x% av målvolumsdosen (rekvirert dose)

Oversikt over doseplanstudier på CyberKnife

1. Jin et al så på CyberKnife (CK) vs normofraksjonert IMRT behandling av leverlesjoner (25). De fant at man oppnådde lavere doser til OAR ved bruk av CK i prosent av rekvirert målvolumsdose. Dmean var 2.1% lavere og maksimumsdosen ble redusert med 1.2%. Problemet med denne studien er at tidligere faktisk gitt normofraksjonert behandling ble sammenliknet med hypofraksjonert. Det kan hende resultatene hadde blitt annerledes hvis fraksjoneringsregimene var like eller i det minste tilnærmet like, for de to metodene.
2. Rault et al så på partiell brystbestråling i et fantom der målvolumet kunne beveges under bestråling for å kunne teste ut "tracking" funksjonen for CK (6). Det kan for øvrig nevnes at partiell brystbestråling ikke er en anerkjent behandlingsmetode i Norge (www.nbcg.no). Det ble simulert inn data fra 20 pasienter i fantomstudien. Målvolumsdosen var 40 Gy. De fant ingen signifikante forskjeller i lunge- og hjertedoser, men signifikant redusert dose i "non-target breast volume", dvs volumet av normalt brystvev i affisert bryst. Her ble Dmean redusert fra 11.3 Gy for 3D-CRT, 17.3 Gy for Tomoterapi (og 12 Gy for CK uten "tracking") til 10 Gy for CK med "tracking". V_{20Gy} ble redusert fra 28 Gy for 3D-CRT, 41 Gy med Tomoterapi til 23 Gy og 18 Gy for CK uten og med "tracking".
3. Giglioli et al gjennomførte en planleggingsstudie på 5 lungepasienter som skulle behandles med stereotaksi (26). Tjueseks sentra deltok i studien hvorav ett senter hadde CK. De fant at senteret som brukte CK så ut til å redusere ribbensdosen sammenliknet med de andre sentrene uten at dette ble presentert i dosereduksjon målt i Gy. Man forsøkte seg heller ikke på noen statistisk metode for å vurdere signifikans.
4. Esposito et al gjennomførte også en planleggingstudie på stereotaksi for levermetastaser for 5 pasienter og 14 institusjoner. De konkluderte med at det var ingen signifikante forskjeller mellom ulike teknologier inkludert CK (27).
5. Paik et al så på stereotaksi for hepatocellulært carcinom (28). Rekvirert dose var 60 Gy på 3 fraksjoner dosert slik at 95% dosen dekket PTV (0-7 mm margin til GTV). CK ga bedre dosekonformitet rundt målvolumet sammenliknet med vanlig stereotaksi (RapidArc i dette tilfellet). Det var imidlertid statistisk signifikant høyere doser til normalt levervev i lavdoseområdet i disfavør av CK, men neppe klinisk signifikant (f eks levervolumet som fikk mer enn 3 Gy var 71 ccm for RapidArc mot 82 ccm for CK ($p=0.04$)).
6. Cho et al sammenliknet CK med Gamma Knife for 158 pasienter strålebehandlet for hjernelesjoner (29). GK kom her best ut ved sammenlikning av doser til normalt vev med en faktor 1.26 ($p<0.001$).
7. Goggin et al så på partiell brystbestråling for 9 opererte brystkreftpasienter som skulle ha 30 Gy med 5 fraksjoner (7). De sammenliknet CK (både mangebladskollimator (MLC) og iris (sirkulær) kollimator) med 3D-CRT. De fant at $V_{5\%}$ for lunge var signifikant lavere for 3D-CRT, 6% (av målvolumsdosen, dvs 1.8 Gy) sammenliknet med 18% (5.4 Gy) for CK-iris. Ved å ta høyde for at 3D-CRT ikke kan bruke "tracking" økte $V_{5\%}$ dosen for 3D-CRT til 26% (7.7 Gy). Dmean til resten av brystet var signifikant lavere for CK, 24-25% mot 56% for 3D-CRT.

8. Slosarek et al sammenliknet CK, VMAT, IMRT og TomoTherapy (TT) for strålebehandling av 10 pasienter med lokalisert prostatakraft (30). Slosarek et al så spesielt på den generelle normalvevseksposeringen mellom de ulike teknikkene. De fant at CK og TT ga de høyeste integraldosene (strålebelastning i større volumer utenfor målvolumet, definert her som $D_{mean} \cdot \text{kroppsvolum}$). For CK dreide det seg om en faktor på 1.2-1.6 høyere integraldose sammenliknet med IMRT/VMAT og for TT 1.7-2.3.
9. Marino et al gjennomførte en studie der man planla 5 pasienter med lokalisert prostatakraft på 14 sentra (31). Det ble brukt 3D-CRT, IMRT, VMAT og CK. De oppga ingen signifikante forskjeller i doser til OAR mellom de ulike teknikkene.
10. Treuer et al sammenliknet CK med vanlig stereotaksi for behandling av små hjernelesjoner for 16 pasienter med 23 målvolum (32). De fant at konformitetsindeksen ($CI = V_{T,TD}^2 / [V_{TD} \cdot V_T]$ der TD står for terapidosen, V_{TD} er volumet som får terapidosen, V_T er volumet av "target", målvolumet og $V_{T,TD}$ er delen av målvolumet som dekkes av TD) økte fra 0.57 (gjennomsnitt) til 0.72 ved bruk av CK ($p < 0.001$). Minimumsdosen til målvolumet økte fra 15.3 Gy til 16.6 Gy ($p = 0.001$). Imidlertid var V_{10Gy} , hjernevolumet som fikk 10 Gy eller mer, bare 0.2 ccm mindre, fra 4.7 ccm til 4.5 ccm for CK ($p = 0.16$). Forfatterne konkluderte med at CK ga bedre planer som kunne være av klinisk signifikans.
11. Kaul et al sammenliknet CK, GK og vanlig stereotaksi (Novalis) ved behandling av grad I meningiomer (33). GK og CK ga høyest konformitet i målvolumet sammenliknet med vanlig stereotaksi. GK ga de høyeste dosegradientene (og kan derfor spare mest normalt vev).
12. Lin et al Sammenliknet GK med vanlig stereotaksi (RapidArc) for behandling av lokalisert prostatacancer for 20 pasienter (34). Vanlig stereotaksi ga lavere doser til rektum og bedre konformitet i målvolumet sammenliknet med CK. Forfatterne konkluderte med at vanlig stereotaksi (RapidArc) var best.
13. MacDougall et al (35) gjorde en ganske lik studie som Lin et al og sammenliknet CK med RapidArc for 6 pasienter med prostatacancer. De konkluderte med at det ikke var noen vesentlige forskjeller på de to teknikkene ved vurdering av doseplanene. De mente videre at gitt fordelene med RapidArc i forhold til tilgjengelighet, doseplanlegging og kortere bestrålingstid, burde fase III studier på stereotaksi inkludere RapidArc eller liknende utstyr.
14. Sio et al sammenliknet GK og CK ved behandling av hjernemetastaser for 15 pasienter (36). CK og GK ga dosimetrisk sammenliknbare planer. CK oppnådde mer homogen dose i målvolumet og oppnådde bedre konformitet målt med RTOG-konformitetsindeks. GK hadde likevel vanligvis brattere dosegradient utenfor målvolumet (som kan gi bedre sparing av normalt vev).
15. Blamek et al sammenliknet CK og vanlig stereotaksi (med mikro-MLC) for høygradige eller kritisk lokaliserte arteriovenøse malformasjoner i hjernen for 15 pasienter (37). Det ble brukt 3 forskjellige regimer: 7 Gy x 3, 8 Gy x 3 og 6 Gy x 4. De fant at CK ga bedre konformitet, men på bekostning av høyere maksimumsdoser og lavere homogenitet i målvolumet. Hjernevolumet som fikk 4 Gy eller lavere var signifikant mindre for CK (gjennomsnitt 386

ccm for vanlig stereotaksi mot 308 ccm for CK). Dosene til OAR var ikke statistisk signifikant forskjellige bortsett fra for venstre synsnerve der CK kom litt dårligere ut ($p < 0.05$).

16. Chan et al sammenliknet CK med vanlig stereotaksi (VMAT) for 14 pasienter (38). Det ble gitt 60 Gy på 3 fraksjoner ($n=12$) og 48 Gy på 6 fraksjoner ($n=2$). Forfatterne fant at det ikke var statistiske forskjeller i OAR dosene for de fleste pasientene. Ett unntak var øsofagus der VMAT ga marginalt høyere maksimaldose ($D_{1\%}$), i gjennomsnitt 14.7 Gy mot 9.7 Gy for CK ($p=0.05$). For CK ble høy- og mediumdosevolumene signifikant redusert ($V_{80\%} = 69$ ccm mot 93 ccm, $V_{50\%} = 156$ ccm mot 226 ccm, and $V_{30\%} = 413$ ccm mot 522 ccm; alle p -verdier < 0.05). Man fant også at CK kom litt dårligere ut for lavdoseområdene ($V_{10\%}$) for tumorer lokalisert bak (dorsalt) i lunge, fordi CK har begrensninger når det gjelder å stråle nedenfra gjennom bordet.
17. Gevaert et al (39) sammenliknet 4 teknikker: 1) GK (Perflexion), 2) vanlig stereotaksi (Novalis-Tx Dynamic-Conformal-Arc), 3) IMRT og 4) CK. De planla 10 pasienter med arteriovenøse malformasjoner og 5 pasienter med acousticus nevrinomer. De brukte bl a konformitetsindeks og gradientindeks, sistnevnte et mål på dosegradienten utenfor målvolumet (ratio av volum som dekkes av målvolumsdosen og volum som får en lavere dose, i dette tilfellet 50% av målvolumsdosen). Gradientindeksen ble her brukt som et mål på normalvevsbelastningen. Resultatene var som følger: Konformitetsindeks: GK 0.77. Vanlig stereotaksi 0.66. IMRT 0.68. CK 0.77. Gradientindeks: GK 2.59. Vanlig stereotaksi 3.16. IMRT 3.94. CK 3.48. Bestrålingstid: GK 68 min. Vanlig stereotaksi 17 min. IMRT 22 min. CK 28 min. Forfatterne konkluderte med at GK kom best ut sammenliknet med de 3 andre teknikkene. GK og CK har begge mulighet for multiple, non-koplanare vinklinger som gir høyere konformitetsindeks sammenliknet med vanlig stereotaksi, men på bekostning av lengre bestrålingstid. CK ga like bra konformitetsindeks som GK, men noe høyere gradientindeks (normalvevsbestråling).
18. Dutta et al sammenliknet CK med vanlig stereotaksi for 7 pasienter med acousticus nevrinom (40). Målvolumsdosen var 13-15 Gy gitt som en fraksjon til 85% isodosen. De fant ingen signifikant forskjell i konformitetsindeks. Dmean til cochlea økte fra 5.4 Gy til 6.9 Gy ($p=0.001$), Dmean til midtre (mesial) temporallappen økte fra 1.7 Gy til 2.6 Gy ($p=0.07$) og V_{10Gy} , volumet som fikk 10 Gy eller mer økte fra 3.2 ccm til 5.2 ccm ($p=0.02$) i disfavør IMRT.
19. Atalar et al sammenliknet vanlig stereotaksi med CK for 8 pasienter med lungekreft i tidlig stadium (8). Målvolumsdosen var 54 Gy på 3 fraksjoner. I denne studien ble det simulert "tracking" med CK (gjøres ved hjelp av røntgentette markører satt inn i tumor). Man kunne derfor utelate ITV (internal target volume) marginen for CK. Forfatterne fant at V_{54Gy} V_{27Gy} ble signifikant redusert med CK ($p=0.0001$). De absolutte tallene er ikke oppgitt, men det er vist en graf i artikkelen over V_{54Gy} for de 8 pasientene. For 1 pasient gir CK en halvering av V_{54Gy} fra ca 110 ccm til 55 ccm. For 4 pasienter er V_{54Gy} 40-60 ccm med IMRT og reduseres med 10-15 ccm ved bruk av CK. For 3 av pasientene er V_{54Gy} 15-20 ccm for IMRT med påfølgende små reduksjoner ved bruk av CK.
20. Heinzerling et al fokuserte på effekten av bukpresse på doser til OAR ved postoperativ strålebehandling for pancreascancer (41). De planla 10 pasienter med vanlig stereotaksi,

IMRT og CK. Målvolumsdosen var 30 Gy gitt som en fraksjon. De konkluderte med at det ikke var noen klare forskjeller i OAR doser mellom de ulike teknikkene. Konformitetsindeksen (her definert som ratio av $V_{30\text{Gy}}$ og PTV volum) ble best med CK og IMRT sammenliknet med vanlig stereotaksi.

21. Descovich et al sammenliknet GK med CK ved behandling av 5 pasienter med trigeminus neuralgi (42). GK ga lavere doser til OAR (hjernestamme, temporallapp, hjernenerve VII og VIII) og brattere dosefall utenfor målvolumet.
22. Ceylan et al sammenliknet CK med IMRT ved strålebehandling av 16 pasienter med lokalisert prostatakraft (43). $V_{10\%}$ (volum i prosent som fikk mer enn 10% av måldosen), $V_{33\%}$, $V_{50\%}$ for rektum var lavere for CK vs IMRT: 57%, 35%, 27% vs 96%, 59%, 38%. For volumer som fikk lavere doser tenderte CK til å være litt dårligere, f eks $V_{100\%}$ 2.6% vs 2.1% ($p=0.05$), men neppe et funn av klinisk betydning.
23. Ding et al sammenliknet CK med vanlig stereotaksi for 8 lungekreftpasienter (44). Forfatterne fant at de to avleveringsteknikkene ga sammenliknbare resultater ifht målvolumsdekning og dosefordelingen til normalt vev i høydoseområdet. I lavdoseområdet var kvaliteten av CK planene avhengig av tumorlokalisasjon. Tumorer lokalisert ventralt ga bedre planer enn vanlig stereotaksi, mens det motsatte var tilfellet for tumorer lokalisert dorsalt.
24. Yu et al sammenliknet CK med GK, vanlig stereotaksi, 3D-CRT og IMRT ved behandling av et ellipseformet målvolum, 2.5 x 3.5 cm, lokalisert i en tredimensjonal modell av et pasienthode (45). De forskjellige behandlingsteknikkene ga sammenliknbare konformitetsindekser bortsett fra IMRT som kom litt dårligere ut. Ved å studere dose-volum histogrammet for vev utenfor målvolumet (normalvevsbelastning) var det små forskjeller i høydoseområdet, men i lavdoseområdet kom CK dårligst ut mens vanlig stereotaksi ga best resultater. Det bemerkes at dette er en gammel artikkel (2003) og kun er basert på en enkel modell av en tumorform.

Oversikt over doseplanstudier på Tomotherapy

1. Radiat Oncol. 2016 Feb 27;11(1):29. Accelerated partial breast irradiation using robotic radiotherapy: a dosimetric comparison with tomotherapy and three-dimensional conformal radiotherapy. Rault E et al. (6).
Akselerert partiell brystbestråling (APBI) er en ny behandlingsmodalitet hvor behandlingstiden reduseres ved å bruke hypofraksjonering. Det er rapportert at APBI gir dårligere kosmetisk resultat ved bruk av 3D-CRT og IMRT. Studien evaluerer dosimetrisk fordel ved bruk av Cyberknife sammenlignet med IMRT (Tomoterapi) og 3D-CRT. (Bestråling av fantom (n=20)) CK kom fordelaktig ut, mulig på denne måten å redusere dose til OAR.
2. J Med Phys. 2015 Oct-Dec;40(4):190-7. Dosimetric comparison of three-dimensional conformal radiotherapy, intensity modulated radiotherapy, and helical tomotherapy for lung stereotactic body radiotherapy. Kinshikar RA et al. (46).
20 pasienter med medisinsk inoperable «early NSCLC». Retrospektiv gjennomgang av doseplaner. Evaluering av dosimetri ved forskjellige behandlingsteknikker (3D-CRT, IMRT, HT). Fraksjonering 6 Gy x 8. HT ga mest konform plan demonstrert ved R50% og D2cm, lavest mean R50%. 2 cm fra PTV ga HT lavest dose, dermed minst intermediær dosesøl, brattest dosefall. Mean lunge-PTV dose lavest HT. Man kan oppnå signifikant lavere doser til OAR med IMRT og HT uten å måtte kompromisere PTV (konformitet og homogenitet).
3. J Cancer Res Ther. 2015 Apr-Jun;11(2):358-63. Which is the most optimal technique to spare hippocampus?-Dosimetric comparisons of SCRT, IMRT, and tomotherapy. Kothavade V et al. (47).
Evaluere «høypresisjon» RT teknikker for å spare hippocampus optimalt for å unngå nevrotoksisitet. 10 pasienter med benigne/lavgradige hjernetumores behandlet med fokal konform RT ble replanlagt med HT, IMRT med HD-MLC og stereotaktisk konformal RT (SCRT). Dekning til PTV signifikant bedre ved HT og IMRT. HT og IMRT planene mer homogene. Trend mot signifikant sparing av kontralateral hippokampus ved HT.
4. Tumori. 2015 May-Jun;268-72. Helical tomotherapy for the treatment of anal cancer: a dosimetric comparison with 3D conformal radiotherapy. Ugurluer G et al. (48).
Standard behandling for analcancer er radiokjemoterapi. Ofte kompleks pga målvolumets utforming utfordrende å spare risikoorganer i bekkenet. Studien sammenlignet dosimetri ved HT og 3DRT. 12 pasienter. 36 Gy til bekkenglandler. Boost 23,4 Gy (totalt 59,4 Gy) til tumor og patologiske lymfeknuter. Ingen forskjell i dosedekning til PTV. Bedre homogenitet ved HT. Lavere dose til OAR ved HT.
5. PLoS One. 2015 Apr 20;10(4). Dosimetric evaluation of intensity-modulated radiotherapy, volumetric modulated arc therapy, and helical tomotherapy for hippocampal-avoidance whole brain radiotherapy. Rong Y et al. (49).
Total hjernebestråling kan medføre betydelig nevrokognitiv svekkelse. Ved å spare hippokampus kan man begrense dette. Sammenlignet doseplanene for 10 pasienter.

Signifikant bedre homogenitet ved HT. Men VMAT tilfredsstillende også RTOG kriteriene. VMAT avleverte dosen raskest.

6. Rep Pract Oncol Radiother. 2015 Jan 18;20(2): 145-52. Prospective study on dosimetric comparison of helical tomotherapy and 3DCRT for craniospinal irradiation – A single institution experience. Bandurska-Luque A et al. (50).
Vurdere gjennomførbarheten for HT ved CSI og sammenligne dosimetri ved HT og 3D-CRT. Utfordrende pga langt målvolum. Standard linac kan ikke gi denne behandlingen med kun et felt. 3 pasienter (voksne). HT planene ga bedre dosedekning til PTV med bedre homogenitet. Lavere høydosevolum til OAR ved HT, men større lavdosevolum med denne teknikken.
7. Phys Med 2015 Jun;31(4):360-7. Dosimetric comparison of left-sided whole-breast irradiation with 3DCRT, forward-planned IMRT, inverse-planned IMRT, helical tomotherapy, and volumetric arc therapy. Hacıislamoglu E et al. (51).
Studien evaluerer dosefordeling og homogenitet ved 4 forskjellige typer IMRT sammenlignet med tangensiell 3D-CRT. 15 pasienter med venstresidig brystkreft. Postoperativ strålebehandling etter brystbevarende kirurgi. Alle modaliteter ga adekvat dosedekning. Bedre homogenitet med IMRT. Lavere max doser til hjerte og lunge ved HT, men høyere doser til motsatt bryst. Høyere lavdosevolum ved HT. Risiko for sekundærcancer.
8. Br J Radiol. 2015 Apr;88(1048). Use of tomotherapy in treatment of synchronous bilateral breast cancer: dosimetric comparison study. Wadasadawala T et al. (52).
Bilateral brystkreft er en sjelden tilstand. Sammenligner dosimetri ved konvensjonell tangentiell teknikk, HT, TD (Tomo Direct), IMRT. 10 pasienter. Akseptabel dosedekning ved alle teknikker. Signifikant reduksjon i høydosevolum til OAR ved HT. Konklusjon: Studien viser muligheten for å spare dose til hjerte og lunger ved bruk av HT ved bilateral brystkreft.
9. Radiat Oncol. 2014 Nov 26;9:247. Dosimetric comparison between helical tomotherapy and volumetric modulated arc-therapy for non-anaplastic thyroid cancer treatment. Khalifa J et al. (53).
Sammenligner dosimetri ved VMAT og HT ved postoperativ RT ved tyreoidcancer. 12 pasienter inkludert. Begge teknikkene ga gode doseplaner med lite forskjeller i dosimetri. Med HT oppnådde man lavere dose til spinalkanalen.
10. J Cancer Res Ther. 2014 Jul-Sep;10(3):575-82. Rapid Arc, helical tomotherapy, sliding window intensity modulated radiotherapy and three dimensional radiation for localized prostate cancer: a dosimetric comparison. Kinkhikar RA et al. (54).
60 (PTV)-66,25(CTV) Gy med 25-30 fraksjoner. Alle IMRT-teknikker signifikant bedre enn 3D-CRT. HT bedre mtp dose til OAR.
11. Biomed Res Int. 2014;2014:741326. Left-sided whole breast irradiation with hybrid-IMRT and helical tomotherapy dosimetric comparison. Shiao AC et al. (55).

Teknikkene sammenlignet mtp lungedose, hjertedose og dose til motsatt bryst. 20 pasienter inkludert. 50,4 Gy med 28 fraksjoner. Lik målvolumsdekning. Bedre homogenitet og konformitet ved Tomoterapi. (55).

12. J Radiat Res. 2015 Jul;56(4):717-26. Dosimetric comparison of three different treatment modalities for total scalp irradiation: the conventional lateral photon-electron technique, helical tomotherapy, and volumetric-modulated arc therapy. Song JH et al. (56).
Valgte en single voksen modell case og sammenlignet dosimetri for de 3 planene. 6 MV photon beams. 60 Gy med 30 fraksjoner. Best konformitet og dosedekning ved HT og verst ved LPE. Høyest dose til hippokampus ved VMAT. Ikke nødvendig med bolus ved HT.
13. Phys Med. 2014 jun;30(4):497-502. A dosimetric comparison of IMRT versus helical tomotherapy for brain tumores. Skorska M et al. (57).
45 behandlingsplaner ble retrospektivt kalkulert for 15 pasienter. 3 forskjellige behandlingsplaner pr pasient. Oppnår konforme og homogene planer vha begge teknikker. Muligheter til å spare OAR ved begge modaliteter.
14. Med Dosim. 2014 Summer;39(2):163-8. A dosimetric comparison of 3D-CRT, IMRT, and static tomotherapy with an SIB for large and small breast volumes. Michalski A et al. (58).
Venstresidig brystbestråling med SIB. 20 pasienter. Delt i 2 grupper: Små og store brystvolum. 45 Gy i 20 fraksjoner. SIB 56 Gy i 20 fraksjoner. Adekvat dosedekning til PTV ved alle modaliteter. Bedre homogenitet ved Tomoterapi. Lavere hjerte og lungedose ved Tomoterapi. IMRT bedre enn 3D-CRT.
15. Med Dosim. 2014 Spring;39(1):44-9. Dosimetric difference amongst 3 techniques: TomoTherapy, sliding-window intensity-modulated radiotherapy (IMRT), and Rapid Arc radiotherapy in the treatment of late stage nasopharyngeal carcinoma (NPC). Lee FK et al. (59).
10 pasienter med stadium III og IV NPC inkludert. Alle 3 teknikker oppnådde lik målvolumsdekning. Signifikant lavere doser til linsener og mandibel ved Tomoterapi. Best homogenitet ved Tomoterapi. Signifikant lavere dose til øye og normalvev ved RapidArc. I tillegg lavere total MU og kortere avleveringstid.
16. Z Med Phys. 2014 Sep;24(3):211-5. Accuracy of out of field dose calculation of tomotherapy and cyberknife treatment planning systems: a dosimetric study. Schneider U et al. (60).
Senbivirkninger som sekundærcancer har fått økt oppmerksomhet etterhvert som kurasjonsratene går opp. Ofte blir dosefordeling kalkulert vha et kommersielt behandlingssystem (TPS) som man kan estimere risiko for stråleindusert sekundærcancer. For områder utenfor feltgrensene er nøyaktigheten ukjent. Målet med studien er å utvikle et verktøy som måler dosen «out of field». Dosimetre målte absorbert dose på et fantom på 184 lokalisasjoner. Sammenlignet med kalkulasjonene fra TPS. TPS underestimerte dosen langt fra målvolumet. CK underestimerte dosen 40 cm fra PTV grensen med en faktor på 60. Tomoterapi med en faktor på 2. TPS kan da brukes

inntil 10 cm fra feltgrensen og Tomoterapi inntil 35 cm. Det anbefales ikke å bruke out-of-field doser fra CK TPS for å beregne risiko for sekundær cancer.

17. BMC Cancer 2013 Nov 1; 13:515. SmartArc-based volumetric modulated arc therapy for endometrial cancer: a dosimetric comparison with helical tomotherapy and intensity-modulated radiation therapy. Yang R et al. (61).
Retrospektiv studie med 9 pasienter. 3 planer pr pasient. VMAT-S planen like bra kvalitet. Signifikant kortere avleveringstid og færre MU. Mer homogen dosedekning til PTV. Lavere høydosevolum til OAR ved VMAT-S i forhold til IMRT.
18. Radiat Oncol. 2013 Oct 25;8:247. Dose to organs at risk in the upper abdomen in patients treated with extended fields by helical tomotherapy: a dosimetric and clinical preliminary study. Bresciani S et al. (62).
Er det trygt og gjennomførbart med store felt med HT? 29 pasienter med bekken- og paraaortale lymfeknuter. 50,4/54 Gy til elektive områder og 60-70,5 Gy mot tumor. Median follow up 17,6 mnd. 4 (13,8%) pasienter med grad 3 hematologisk akutt toksisitet. 10 pasienter med grad 1-2 GI-tox. EF (extended field) med Tomoterapi er trygt og effektivt med minimal akutt og subakutt toksisitet.
19. Biomed Res Int. 2013;2013:513708. Low-dose-area-constrained helical TomoTherapy-based whole breast radiotherapy and dosimetric comparison with tangential field-in-field IMRT. Qiu J et al. (63).
10 pasienter med venstresidig brystkreft ble planlagt med begge metodene. Lik dosedekning til målvolum. Konformitet og homogenitet bedre for HT. Lavere dose til OAR samt akseptabelt lavdosevolum sammenlignet med IMRT.
20. Phys Med. 2014 May;30(3):280-5. Is IMAT the ultimate evolution of conformal radiotherapy? Dosimetric comparison of helical tomotherapy and volumetric modulated arc therapy for oropharyngeal cancer in a planning study. Servagi Vernat S et al. (64).
30 pasienter med indikasjon for bilateral halsbestråling. Planlagt med HT og VMAT. Lik dosedekning til PTV og akseptable doser til OAR. Små dosimetrisk forskjeller. Nær maksimumsdose til PRV medulla og hjernestamme lavere ved HT. Større volum normalvev bestrålt til doser 4-20 Gy større ved HT. Konklusjon: Ingen forskjell.
21. Radiat Oncol. 2013 Jul 16;8:181. A comparison of dosimetric parameters between tomotherapy and three-dimensional conformal radiotherapy in rectal cancer. Yu M et al. (65).
«Redesign» av 3D-CRT planer for 20 cancer recti pasienter som hadde gjennomgått preoperativ RT med Tomoterapi. Konklusjon: Bedre dosedekning og signifikant dosereduksjon til OAR ved Tomoterapi sammenlignet med 3D-CRT.
22. J Appl Clin Med Phys. 2013 Jul 8;14(4):4065. Lung SBRT: dosimetric and delivery comparison of RapidArc, TomoTherapy, and IMR. Weyh A et al. (66).
8 pasienter med perifer primær lungecancer. Strålebehandlet til 48 Gy (Stereotaksi).

Bedre dosimetri ved HT, redusert max dose til ribbein. RA og IMRT like bra for pasienter med svulster som lå et stykke fra thoraxveggen. Kortest behandlingstid ved RA.

23. *Technol Cancer Res Treat.* 2013 Dec;12(6):485-91. Radiotherapy for esophageal cancer using simultaneous integrated boost techniques: dosimetric comparison of helical TomoTherapy, Volumetric-modulated Arc Therapy (RapidArc) and dynamic intensity-modulated radiotherapy. Wang YC et al. (67).
12 pasienter med lokalavansert øsofagus cancer. 54/60 Gy i 30 fraksjoner. Adekvat dosedekning til målvolument og sparing av risikoorganer for øsofagus cancer behandlet med SIB-teknikk. Bedre konformitet og homogenitet ved Tomoterapi, samt lavere lungedose. Lavest MU og kortest behandlingstid ved RapidArc, samt høyere lavdosevolum til lungene. Det anbefales å gjøre kliniske studier for å vurdere klinisk nytte.
24. *J Appl Clin Med Phys.* 2013 May 6;14(3):4210. A comparison of the dosimetric effects of intrafraction motion on step-and-shoot, compensator, and helical tomotherapy-based IMRT. Waghorn BJ et al. (68).
Intrafraksjonell bevegelse ved IMRT kan medføre avvik mellom planlagt og gitt dose. 7 pasienter med tumor pulm. Forskjellene mellom disse modalitetene små, og sannsynligvis ikke klinisk signifikant.
25. *Onco Targets Ther.* 2012;5:245-53. Helical tomotherapy provides efficacy similar to that of intensity-modulated radiation therapy with dosimetric benefits for endometrial carcinoma. Hsieh CH et al. (69).
31 pasienter med endometriecancer inkludert. Postoperativ RT. Konklusjon: HT er like effektiv som IMRT. Bedre konformitet og homogenitet. Lavere dose til OAR. Prospektive kliniske studier nødvendig for å evaluere klinisk nytte.
26. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2013 Feb 1;85(2):549-54. A dosimetric comparison of tomotherapy and volumetric modulated arc therapy in the treatment of high-risk prostate cancer with pelvic nodal radiation therapy. Pasquier D et al. (70).
10 pasienter. VMAT og HT ga like, konforme planer. Små statistiske forskjeller. Mer homogen dose ved HT, mens VMAT ga kortere behandlingstid.
27. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2012 Dec 1;84(5):1220-5. The dosimetric effect of intrafraction prostate motion on step-and-shoot intensity-modulated radiation therapy plans: magnitude, correlation with motion parameters, and comparison with helical tomotherapy plans. Langen KM et al. (71).
Intrafraksjonell prostatabevegelse data fra 486 fraksjoner og 15 pasienter. Dosimetrisk konsekvens av intrafraksjonell prostatabevegelse på CTV er generelt liten. I bare 4% av alle fraksjoner ble påvirkning av dosimetrien mer enn 1% i CTV. Kumulativ effekt enda mindre (pga flere fraksjoner). Altså intrafraksjonell bevegelse har liten påvirkning av dosimetrien til CTV.
28. *Radiother Oncol.* 2012 Sep;104(3):324-30. Volumetric modulated arc therapy for nasopharyngeal carcinoma: a dosimetric comparison with TomoTherapy and step-and-

shoot IMRT. Lu SH et al. (72).

20 pasienter med NPC behandlet med HT ble replanlagt med VMAT og IMRT (7-9 felt). 70/60/54 Gy i 33 fraksjoner. SIB. Lik dosedekning. HT mest konform/homogen. VMAT og HT bedre mtp dose til hjernestamme/medulla spinalis. Kortest behandlingstid for VMAT.

29. Radiother Oncol. 2011 Dec;101(3):431-7. Dosimetric comparison of helical tomotherapy, RapidArc, and a novel IMRT & Arc technique for esophageal carcinoma. Martin S et al. (73).

8 pasienter behandlet med HT replanlagt for RA og IMRT&Arc. IMRT og Arc teknikk er gode alternativer for behandling av øsofagus cancer i thorax. Lave doser til hjerte og lunger og god dekning til PTV. HT er et godt alternativ for behandling av øsofagus cancer hvor deler av thorax er involvert pga bedre dosekonformitet. RapidArc teknikk leverte gode doseplaner når det ble brukt flere "arcer", lave lungedoser på bekostning av høyere hjertedoser.

30. Chin Med J (Engl). 2011 Jun;124(11):1667-71. Dosimetric comparison between helical tomotherapy and intensity-modulated radiation therapy plans for non-small cell lung cancer. Meng LL et al. (74).

Serie med 10 pasienter som ble planlagt med begge modaliteter. Dosedekning, konformitet og homogenitet i målvolum tilfredsstillende ved begge teknikker, men bedre homogenitet ved HT-plan sammenlignet med IMRT. Høydosevolumet og gjennomsnittsdosen til lunger gikk ned, men lavdosevolumet ble høyere ved HT-plan ($p < 0,05$). Maksimumsdosen til spinalkanal, hjerte, øsofagus og trakea ble lavere ved HT-plan sammenlignet med IMRT, men forskjellene var ikke statistisk signifikante. Konklusjon: HT planene leverer bedre dosefordeling, dosegradient og lavere dose til risikoorganer. Teknikken kan redusere høydosevolum og gjennomsnittsdose til lunger, men leverer større lavdosevolum.

31. Radiat Prot Dosimetry. 2011 Jul;146(1-3):364-6. Supine linac treatment versus tomotherapy in craniospinal irradiation: planning comparison and dosimetric evaluation. Hong JY et al. (75).

3 pasienter med CNS germinom. Tomoterapi viste «excellent» homogen dosefordeling og høy grad av konformitet

32. Technol Cancer Res Treat. 2011 Apr;10(2):179-85. Does helical tomotherapy improve dose conformity and normal tissue sparing compared to conventional IMRT? A dosimetric comparison in high risk prostate cancer. Murthy V et al. (76).

74 Gy i 37 fraksjoner mot prostata og 55 Gy i 37 Gy mot bekkenglandler. Bedre homogenitet, dekning av målvolum og konformitet ved HT. I tillegg bedre mtp dose til OAR.