



Praca poglądowa/Review paper

Wykorzystanie obrazowania rezonansem magnetycznym w radioterapii (planowanie leczenia i procedury IGRT) oraz związana z tym rola elektroradiologa

Use of MRI in radiotherapy (treatment planning and IGRT procedures) and related role of a radiation therapy technologist

Elżbieta Czajka¹

¹ Zakład Radioterapii I z Izbą Przyjęć

Streszczenie

Wykorzystanie rezonansu magnetycznego (ang. *magnetic resonance imaging, MRI*) w radioterapii jest często poruszonym zagadnieniem w ostatnich latach. Osobny blok wystąpień poświęcony temu tematowi pojawił się również w części programu dedykowanej elektroradiologom na 3rd ESTRO FORUM. Podczas wystąpień omówiono trzy obszary, w których możliwe jest wykorzystanie rezonansu magnetycznego w radioterapii, tj. 1) akwizycja obrazów niezbędnych do planowania leczenia 2) planowanie leczenia w systemie komputerowym w oparciu o obrazowanie rezonansem magnetycznym oraz 3) realizacja leczenia na aparacie terapeutycznym. Zastąpienie w łańcuchu terapeutycznym przede wszystkim tomografii komputerowej (ang. *computed tomography, CT*) ale również w dalszym etapie innych metod obrazowania, wykorzystujących promieniowanie rentgenowskie np. CBCT (ang. *cone beam CT*), MVCT (ang. *mega voltage CT*) lub kVCT (ang. *kilo voltage CT*) rezonansem magnetycznym, wprowadza do radioterapii tzw. „full-MR workflow”, czyli koncepcję radioterapii opartej wyłącznie o obrazowanie rezonansem magnetycznym. Analiza wybranych doniesień ma na celu przybliżenie czytelnikowi tego zagadnienia, omówienie jego zalet i potencjalnych ograniczeń, ale również umiejscowienie elektroradiologa w całym procesie radioterapeutycznym opartym o rezonans magnetyczny.

Abstract

Recently, the question of using magnetic resonance imaging (MRI) in radiation therapy has often been raised. A separate series of presentations on that subject was also held in the part of an agenda dedicated to RTTs during the 3rd ESTRO FORUM. During these presentations, three areas in which the use of MRI in radiation therapy is possible were discussed: 1) acquisition of planning images 2) treatment planning on the basis of MRI images 3) treatment delivery. The possibility to replace computed tomography (but also

Adres do korespondencji

mgr Elżbieta Czajka

Młodszy Asystent Elektroradiologii

Zakład Radioterapii I z Izbą Przyjęć

Wielkopolskie Centrum Onkologii, ul. Garbary 15, 61-866 Poznań, Polska

Telefon: +48 618850789

e-mail: elzbieta.czajka@wco.pl

other imaging methods based on X-rays, for example CBCT, MVCT or kVCT) during the treatment with magnetic resonance imaging is called "Full-MR workflow" - the concept of radiotherapy based on magnetic resonance imaging only. The main goal of selected reports analysis is to familiarize the reader with this issue, discuss the advantages and potential limitations, but also to indicate the role of RTT in the whole process of radiotherapy based on magnetic resonance.

Słowa kluczowe: radioterapia; rezonans magnetyczny; MR LINAC; IGRT; MR-only workflow; radioterapia sterowana obrazem

Keywords: Key words: radiotherapy; magnetic resonance; MR LINAC; IGRT; MR-only workflow; image-guided radiotherapy

Wstęp

Badanie rezonansem magnetycznym niesie bardzo drobiazgowo informacje o rozmiarze, kształcie, lokalizacji, czy metabolizmie zmiany nowotworowej i charakteryzuje się znacznie lepszym kontrastem tkanek miękkich niż tomografia komputerowa. Dzięki temu możliwe jest dokładne określenie objętości napromienianej oraz narządów krytycznych. Jednakże, ten sposób obrazowania nie dostarcza informacji o gęstości elektronowej badanych tkanek, którą wykorzystuje się do precyzyjnych kalkulacji rozkładu dawek w radioterapii[1]. Aby móc wykorzystać do planowania radioterapii dane pochodzące z obrazowania MRI, nakłada się je na obrazy CT [2].

Należy mieć jednak na uwadze, że wykonując CT do planowania leczenia, musimy zapewnić pacjentowi wygodną, odtwarzalną pozycję, tzw. pozycję terapeutyczną, która będzie przyjmowana przez niego na pozostałych etapach planowania oraz realizacji leczenia. Jest to osiągnięte dzięki użyciu specjalnych unieruchomień, kompatybilnych ze skanerami używanymi w radioterapii, tzn. z takimi, które są wyposażone w indeksowany, płaski stół, podobny do stołu terapeutycznego przyspieszacza liniowego (co odróżnia je od skanerów używanych w badaniach stricte diagnostycznych) i wykonane są z materiałów pochłaniających promieniowanie w minimalnym stopniu [3].

Badania wykorzystywane do fuzji z CT do planowania są wykonywane najczęściej w znacznym odstępie czasowym, na aparatach diagnostycznych, na których niemożliwe jest przyjęcie przez pacjenta pozycji terapeutycznej. Nakładanie takich obrazów z CT może powodować niezgodności sięgające od 2 do 5 mm, w zależności od lokalizacji guza [4, 5], co już na wstępie obniża dokładność całego procesu radioterapii.

Ze względu na wymienione wyżej ograniczenia, powstała idea całkowitego zastąpienia CT rezonansem magnetycznym, zarówno podczas kalkulacji rozkładu dawek, jak również w trakcie realizacji procedury napromieniania na aparacie terapeutycznym. Istotny wpływ na pojawienie się tej koncepcji miał również aspekt ograniczania niepożądanego, dodatkowego narażenia pacjentów na dawki promieniowania jonizującego, nie zaliczającego się do dawki terapeutycznej, a wynikającego z wykonywania procedur przygotowawczych do radioterapii oraz procedur weryfikacyjnych w trakcie napromieniania.

Rejestracja obrazów referencyjnych oraz fuzja

Aby zastąpić tomografię komputerową rezonansem, należy rozpocząć od etapu akwizycji obrazów, na których będzie planowane leczenie. Największymi wyzwaniem w chwili obecnej jest nieprzystosowanie diagnostycznych skanerów MRI wraz z oprogramowaniem oraz dostępnych akcesoriów do potrzeb radioterapii. Aby przystosować aparat do tego celu, niezbędne jest:

- zastosowanie indeksowanego, płaskiego, tzw. radioterapeutycznego stołu
- wyposażenie skanera w system laserów odpowiadających tym, zlokalizowanym w pomieszczeniu terapeutycznym
- zastąpienie wszystkich dotychczas używanych unieruchomień takimi, które będą kompatybilne z MRI (nie będą przyciągane ani nagrzewane pod wpływem pola magnetycznego)
- użycie skanera o odpowiedniej, „otwartej” budowie gantry, która pozwoli na użycie unieruchomień
- dostosowanie cewek nadawczo - odbiorczych tak, aby były kompatybilne z unieruchomieniami i nie wpływały na anatomię pacjenta (nie powodowały ucisku bądź przemieszczania się narządów wewnętrznych), bądź odwrotnie [6].

Trzy pierwsze elementy obligatoryjnie powinny znaleźć się w pomieszczeniu, aby zmaksymalizować odtwarzalność ułożenia pacjenta. W kwestii pozostałych rozwiązań można zdać się na gotowe, dostępne komercyjnie systemy, które w całości wspierają koncepcję „MR-only”[7], bądź postarać się dostosować posiadane już akcesoria we własnym zakresie [8,6]. Aby zapewnić jak największą jakość obrazów, istotny jest dobór odpowiednich, szybkich sekwencji badania MRI, minimalizujących m.in. artefakty ruchowe. Należy również uwzględnić i zniwelować zniekształcenia geometryczne, które nie zawsze są korygowane przez podstawowe oprogramowanie skanerów MRI, a mogą niekorzystnie wpływać na precyzję wyznaczania objętości tarczowej i zdrowych narządów [9, 10].

Oprócz wielu technicznych aspektów takiego dostosowania, warto zwrócić uwagę na istotną rolę elektroradiologia w całym procesie. Standardowo, za dobór odpowiednich protokołów badania odpowiada osoba obsługująca aparat diagnostyczny, jednak za maksymalną użyteczność tych obrazów w procesie radioterapii, tzn. określenie zakresu skanowania czy wybór sposobu unieruchomienia, odpowiedzialna powinna być osoba, która zawodowo jest związana z radioterapią i zna wymogi, wyzwania oraz ograniczenia związane z pozycjonowaniem pacjenta na aparacie terapeutycznym. Inne sekwencje będą również potrzebne, gdy na podstawie MRI będziemy planować leczenie, a inne, gdy tylko chcemy użyć ich do fuzji i konturowania. Osobą, która powinna znać wszystkie te zagadnienia jest elektroradiolog, który pracuje na aparacie terapeutycznym oraz przygotowuje pacjentów do leczenia, a który powinien również być obecny podczas skanowania pacjenta na MRI i współuczestniczyć w wykonywaniu badania [6].

Kalkulacja dawki – pseudo CT, synthetic CT

Kolejnym etapem, po rejestracji obrazów referencyjnych i wyznaczeniu na ich podstawie objętości napromienianej oraz narządów krytycznych, jest wyznaczenie pól terapeutycznych i kalkulacja rozkładu dawek we wszystkich objętościach. Wykorzystywane obecnie komputerowe systemy planowania leczenia wykonują obliczenia rozkładu dawek w oparciu o obrazowanie CT, wykorzystując zjawisko korelacji jednostek hounsfielda (ang. HU- *hounsfield unit*) z gęstościami elektronowymi tkanek (które odzwierciedlają stopień pochłaniania promieniowania przez daną tkankę). Problem z obrazami MRI polega na tym, że skala szarości w tych badaniach nie odzwierciedla gęstości elektronowych tkanek[5]. Z tego powodu nie jest możliwa kalkulacja rozkładu dawki promieniowania bezpośrednio na obrazach MRI. Dodatkowo tkanka kostna obrazowana w konwencjonalnych sekwencjach MR (tj. T1 i T2) daje bardzo słaby sygnał, podobnie jak powietrze, mimo, że wykazują skrajnie wręcz gęstości elektronowe i zdolności pochłaniania promieniowania jonizującego [11, 12].

Aby móc zatem użyć obrazu MR do kalkulacji dawki, należy wygenerować tzw. synthetic- bądź pseudo- CT (ang. sCT), czyli syntetyczne CT, z obrazów MRI[12]. Dwie główne strategie pozyskiwania sCT to:

- (a) „voxel-based method”,
- (b) „atlas method”[12].

Pierwsza metoda wykorzystuje kontrasty obrazów MRI, niezależnie od przestrzennej lokalizacji konkretnych voxelów, aby przypisać je do danego rodzaju tkanki(i) przypisanej dla niej gęstości elektronowej). Można wyodrębnić trzy sposoby uzyskania sCT w tej metodzie– półautomatyczny (ang. *semi-automatic*), progowy (ang. *threshold*) oraz probabilistyczny (ang. *probabilistic*). *Półautomatyczny* sposób polega na arbitralnym określeniu progów intensywności, powyżej/poniżej których voxel zostanie zaliczony do danej tkanki. *Progowy* sposób wykorzystuje stałą wartość relaksacji danej tkanki, aby różnicować i podzielić je na kategorie. Metoda *probabilistyczna* odnosi się do metod statystycznych takich jak statystyka baesowska, losowe pola markowa, sieci neuronowe, liniowa analiza dyskryminacyjna, analiza głównych składowych, bądź innych, które pozwalają na określenie prawdopodobieństwa, że voxel należy do danej klasy tkanek [12, 13].

Metoda atlasu polega na przypisaniu voxelowi z obrazu MRI, o danej lokalizacji, ale nieznanego wartości HU, do rodzaju tkanki, na podstawie porównania go z utworzonym wcześniej atlasem (tzn. kompletem przekrojów MRI, gdzie znana jest korelacja voxelu o danej lokalizacji z odpowiadającą mu wartością HU). W innym ujęciu, atlas jest to zbiór nałożonych przekrojów MRI i CT wzorcowego pacjenta, dla których zostały wcześniej okonturowane wszystkie tkanki i przypisane odpowiednie wartości HU z korelującego CT. Metoda

atlasu wykorzystuje uczenie maszynowe, rozpoznawanie wzorców, a także fuzje krzywoliniowe obrazów, aby przypisać każdemu voxelowi z MRI konkretną wartość HU, skategoryzować go do odpowiedniego rodzaju tkanki, a w rezultacie utworzyć sCT [13, 14].

Atlas może składać się tylko z jednego pacjenta, z „uśrednionego” pacjenta (wygenerowanego z większej liczby badań MRI) bądź z wielu pacjentów (tzw. multi-atlas) [12, 13]. Niestety, w przypadku niestandardowych pacjentów (np. z endoprotezą, bądź ze zmienioną anatomią np. na skutek zabiegów operacyjnych) metoda ta sprawdza się w mniejszym stopniu [13, 14, 15].

W praktyce obie metody – tzn. metoda atlasu i metoda oparta o kalkulację voxela, bywają stosowane jako hybrydy [12, 15, 16]. Różnice w rozkładach dawek kalkulowanych na podstawie CT i sCT są akceptowalne dla dalszego procesu leczenia - sięgają ok. 2% . Na podstawie sCT możliwe jest również wygenerowanie obrazów DRR (ang. *digitally reconstructed radiograph*), które wykorzystywane są później w leczeniu na klasycznym przyspieszacz liniowy [15].

Realizacja leczenia na aparacie terapeutycznym z wykorzystaniem obrazowania MRI (MR-GRT, ART)

Ostatnim elementem łańcucha terapeutycznego, w którym MRI może zastąpić metody oparte o promieniowanie jonizujące, jest realizacja leczenia na aparacie terapeutycznym. Koncepcja aparatu, wykorzystującego rezonans magnetyczny do obrazowania w trakcie terapii pojawiła się niemal jednocześnie, lecz niezależnie, w kilku ośrodkach na świecie, m.in. w Utrechcie (MR LINAC) oraz kilku różnych ośrodkach badawczych na terenie Stanów Zjednoczonych [17, 18]. Zaprojektowane systemy terapeutyczne, to maszyny wyposażone w źródło promieniowania terapeutycznego w postaci kobaltu-60, bądź przyspieszacz liniowy (ang. *linear particle akcelerator, LINAC*) oraz magnes, służący do obrazowania w trakcie napromieniania (o polu magnetycznym 0,20T - 0,35T) [18, 19].

Główną zaletą tego rozwiązania jest możliwość obrazowania leczonej zmiany przed rozpoczęciem promieniowania - w celu pozycjonowania chorego, ale również sprawdzenia jego anatomii i ewentualnej reoptymalizacji oraz rekalkulacji dawek, w przypadku wskazań klinicznych do takiej akcji. Zebrane dane obrazowe oraz parametry leczenia są zapisywane i można je poddać późniejszej analizie. Daje to możliwość odpowiedniego adaptowania leczenia, w przypadku wystąpienia międzyfrakcyjnych zmian w anatomii narządów krytycznych bądź samego guza. System pozwala również w czasie rzeczywistym śledzić guza i np. wstrzymać leczenie, gdy znajdzie się on poza obszarem PTV, bądź gdy zdrowe narządy znajdują się w polu promieniowania. Możliwa jest również rekonstrukcja rozkładów dawek w czasie rzeczywistym oraz ich adaptacja do poruszającej się zmiany nowotworowej. Jest to szczególnie ważne w przypadku nowotworów zlokalizowanych w narządach o znacznej ruchomości wewnątrzfrakcyjnej, jak płuca, wątroba czy trzustka. Ogromną zaletą przedstawianą przez twórców tych systemów terapeutycznych jest dodatkowo krótki czas obrazowania, a także fakt, iż do śledzenia leczonej zmiany nie są potrzebne metalowe znaczniki, jak w innych systemach obrazowania, ze względu na doskonały kontrast tkanek miękkich w obrazowaniu MRI [17, 19].

Praca na aparacie wyposażonym w obrazowanie MRI stawia wyzwanie przed całym zespołem terapeutycznym, w tym przed elektroradiologami. Obsługa samego skanera MRI nie należy do najłatwiejszych zadań i wymaga dobrej znajomości sekwencji oraz parametrów obrazowania, a należy połączyć ją z obsługą aparatu terapeutycznego i dobrą znajomością odczytywania anatomii na obrazach MRI. Jest to obszar, w którym elektroradiolodzy powinni wykazać się dużym zaangażowaniem, gdyż to na nich spada odpowiedzialność za obserwowanie zmian w anatomii chorego pomiędzy kolejnymi frakcjami, czy nadzór nad bramkowaniem oddechowym sterowanym obrazem MRI, który należy prowadzić jednocześnie z samym napromienianiem pacjenta.

Podsumowanie

„Full MR – workflow”, ze względu na konieczność zmiany całego dotychczasowego procesu radioterapii – większości sprzętu oraz oprogramowania, wydaje się być jeszcze odległe. Niemniej jednak jest to koncepcja warta uwagi ze względu na możliwość podniesienia jakości radioterapii i ograniczanie użycia promieniowania jonizującego w procedurach medycznych oraz – w dalszej perspektywie – zmniejszenie kosztów związanych

z wielokrotnym poddawaniem pacjenta badaniom obrazowym. Mimo, że aparaty terapeutyczne oparte o obrazowanie MRI działają dopiero w kilku – kilkunastu miejscach na świecie, rezonans magnetyczny stale zwiększa zakres swoich zastosowań w obszarze radioterapii.

Konflikt interesu / Conflict of interest

Nie występuje / None

Finansowanie / Financial support

Artykuł został sfinansowany z grantu Wielkopolskiego Centrum Onkologii w Poznaniu, nr 33/2014(92). / This work was supported by the Greater Poland Cancer Centre, grant no 33/2014(92).

Etyka / Ethics

Treści przedstawione w artykule są zgodne z zasadami Deklaracji Helsińskiej, dyrektywami EU oraz ujednoliconymi wymaganiami dla czasopism biomedycznych.

Piśmiennictwo / References

- [1] Lu L. *Dose calculation algorithms in external beam photon radiation therapy*. International Journal of Cancer Therapy and Oncology, 2013; 1(2):01025
- [2] Prabhakar R., Haresh K. P., Ganesh T., Joshi R. C., Julka P. K., Rath G. K. *Comparison of computed tomography and magnetic resonance based target volume in brain tumors*. Journal of Cancer Research and Therapeutics, 2007;3:121-3
- [3] Mutic S., Palta J. R., Butker E. K. , *Quality assurance for computed-tomography simulators and the computed-tomography-simulation process: Report of the AAPM Radiation Therapy Committee Task Group No. 66*, Medical Physics, Vol. 30, No. 10, October 2003
- [4] Olsson L.E., Nyholm T., Filipsson L., Jonsson J., Svensson S., Lundberg P., et al *Full integration of MRI in the work flow of external-beam radiotherapy*, Materiały zjazdowe 3rd ESTRO FORUM, Barcelona 2015
- [5] Edmund J.M., Andreasen D., Kjer H.M., Van Leemput K., *Dose planning based on MRI as the sole modality: Why, how and when?* Materiały zjazdowe 3rd ESTRO FORUM, Barcelona 2015
- [6] Perkins G., *MR imaging in Radiotherapy : the evolving role of the RTT*, Materiały zjazdowe 3rd ESTRO FORUM, Barcelona 2015
- [7] The comprehensive MR-sim solution to fit your planning, URL http://incenter.medical.philips.com/doclib/enc/fetch/2000/4504/577242/577251/587787/4522_991_02561_Ingenia_MR-RT_brochure_LR.pdf%3fnodeid%3d10271862%26vernum%3d-2 Dostęp z dnia: 20.02.2017
- [8] Nyholm T., Mullaney T., Olsson L.E., Finnilä K., Zackrisson B., *MRI in radiotherapy – Is it time to rethink the current radiotherapy fixation solutions?*, Journal of Applied Clinical Medical Physics, 2014, 15(6). p.360-361
- [9] Jonsson JH¹, Karlsson MG, Karlsson M, Nyholm T. *Treatment planning using MRI data: An analysis of the dose calculation accuracy for different treatment regions*, 2010, Radiation Oncology, June 30;5:62
- [10] Walker A¹, Liney G, Metcalfe P, Holloway L., *MRI distortion: considerations for MRI base radiotherapy treatment planning*, Australasian Physical & Engineering Sciences in Medicine, 2014 March;37(1):103-13
- [11] Catana C., van der Kouwe A., Benner T., Michel C.J., Hamm M., Fenchel M., et al *Toward Implementing an MRI-Based PET Attenuation-Correction Method for Neurologic Studies on the MR-PET Brain Prototype*, Journal of Nuclear Medicine, 2010 September;51(9):1431-8
- [12] Edmund J.M., Nyhom T., *A review of substitute CT generation for MRI-only radiation therapy*, Radiation Oncology, 12 (1), 28. 2017 January 26
- [13] Skórska M., *Nowe technologie wykorzystywane w procesie teleradioterapii w świetle doniesień zaprezentowanych podczas konferencji ASTRO 57 w San Antonio*, Zeszyty Naukowe WCO, Letters in

Oncology Science 2016;13(1):24-29

- [14] Sjölund J., *Dose planning from MRI using machine learning for automatic segmentation of skull and air*, University essay, 2012, URL <https://www.diva-portal.org/smash/get/diva2:526119/FULLTEXT01.pdf> Dostęp z dnia 05.03.2017
- [15] Greer P.B., Dowling J., Rivest-Henault D., Ghose S., Pichler P., Sun J., et al *Generation of density maps for dose calculations from MRI using atlas methods*, Materiały zjazdowe 3rd ESTRO FORUM, Barcelona 2015
- [16] Hofmann M., Steinke F., Scheel V., Charpiat G., Farquhar J., Aschoff P., et al *MRI-based attenuation correction for PET/MRI: a novel approach combining pattern recognition and atlas registration*, Journal of Nuclear Medicine, 2008 Nov;49(11):1875-83
- [17] Foley A., *Hybrid Linac-MR: Image-Guided Radiation Therapy Delivered in Real-Time*, Microwave Journal; December 2013, Vol. 56 Issue 12, p54
- [18] Crijns S.P.M., *MR Linac, continuous IGRT during radiotherapy*, Materiały zjazdowe 3rd ESTRO FORUM, Barcelona 2015
- [19] Broszura informacyjna systemu MRIdian, URL: <http://www.viewray.com/brochure> dostęp z dnia: 07-03-2017