

## ПЛАНИРОВАНИЕ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ НА ОСНОВЕ ДАННЫХ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ

К.М. Фатеев<sup>1,2</sup>, В.Н. Беляев<sup>2</sup>, М.Н. Смородина<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Национальный научно-практический центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева, Москва

<sup>2</sup> Национальный исследовательский ядерный университет МИФИ, Москва

### Введение

С введением современных методов лучевой терапии, таких как 3D-конформная лучевая терапия (3D-CRT) и лучевая терапия с модуляцией интенсивности (IMRT), важно иметь возможность точно очертить объем мишени, избегая геометрических промахов. В настоящее время наиболее подходящими источниками детальной 3D анатомической информации для планирования лечения являются устройства рентгеновской компьютерной томографии (КТ) и магнитно-резонансной томографии (МРТ).

КТ-изображения очень полезны для получения информации о повоксельном изменении плотности ткани. Формализм расчета дозы требует анатомической информации с точки зрения соотношения электронной плотности, которая может быть получена только из КТ-изображений в виде чисел Хаунсфилда. Трехмерная анатомическая информация, полученная из КТ-изображений, образует 3D-матрицу чисел КТ и имеет важное значение для 3D расчетов доз. Несмотря на то, что КТ используется в качестве основного метода визуализации при проведении лучевой терапии, введение МРТ оспорило применение КТ для многих облучаемых областей. Области, где МРТ серьезно оспорило применение КТ, – это, в основном, интракраниальные опухоли и опухоли малого таза.

Традиционно МРТ-изображения были исключены из всех других этапов планирования лучевой терапии, кроме оконтуривания мишени, поскольку МРТ-изображения страдают от характерных геометрических искажений и отсутствием информации об электронной плотности. Поэтому рабочий процесс планирования лучевой терапии вносит необходимость принятия двух методов визуализации пациента. Однако это повышает неопределенность протокола планирования вследствие неизбежного совмещения изображений. При этом возрастает лучевая нагрузка на пациентов и персонал. Этих недостатков можно избежать, только прибегая к применению МРТ-изображений в течение всего процесса планирования лучевой терапии.

### Преимущества и недостатки использования исключительно МРТ

МРТ обеспечивает несколько дополнительных преимуществ визуализации по сравнению с использованием КТ, таких как улучшение определения мягких тканей и неограниченной мульти-планарной и объемной визуализации [1]. Тем не менее, МРТ еще не бросила серьезный вызов КТ в планировании лучевой терапии. Причины этого включают в себя следующее:

- ✓ Плохой контраст на МР-томограммах костей.
- ✓ Отсутствие информации об электронной плотности, которая необходима для дозиметрических расчетов.
- ✓ Наличие факторов, обуславливающих возникновение искажений на МРТ-изображениях [2, 3].

МРТ-изображения отражают распределение таких величин, как плотность протонов и время ядерной спиновой релаксации, которые не могут быть просто преобразованы в электронную плотность или элементный состав тела. Хотя КТ обеспечивает геометрически точное сканирование, она дает менее подробное анатомическое определение опухоли и нормальной ткани по сравнению с МРТ [4].

В частности, около десяти лет назад было отмечено, что при планировании лучевой терапии опухолей головного мозга по МРТ-данным наблюдалось снижение размера поля в среднем на 30 % по сравнению с планированием на основе КТ [2]. Тем не менее, другие исследователи сообщили, что на МРТ-изображениях виден больший объем опухоли, чем на КТ-изображениях [3, 5].

Таким образом, можно сделать вывод, что МРТ лучше показывает границы анатомических структур при определении объема мишеней. Это, в свою очередь, приводит план облучения к более правильному распределению дозы в опухоли, а также более щадящей дозе в нормальных тканях [6]. Большая чувствительность МРТ к изменениям плотности протонов в ткани и в времени релаксации T1 и T2 может быть весьма ценной для визуализации повреждений центральной нервной системы. МРТ заметно увеличивает видимый макроскопический объем опухоли в отличие от контрастированной КТ [7]. МРТ превосходна для оценки контуров мягких тканей, тогда как КТ обеспечивает лучшую визуализацию опухоли в костных областях [8]. Эти исследования показали, что МРТ – очень чувствительный и предпочтительный метод визуализации для большинства опухолей головного мозга.

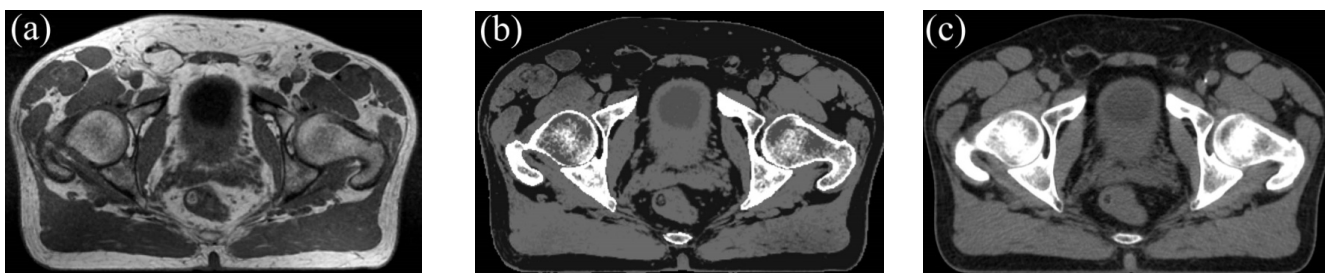
## Проблемы планирования лучевой терапии на основе МРТ

Совмещение КТ- и МРТ-изображений для головного мозга вносит некоторую ошибку в процесс регистрации изображения, поскольку

оно требует специального программного обеспечения для совмещения изображений, что обуславливает внесение ошибок при сегментации опухоли. Геометрическая точность существенно зависит от геометрии МРТ-сканера, качества программного обеспечения геометрической коррекции, и, таким образом, величина искажения может меняться от субмиллиметров до более чем 2 см [9–16]. Геометрическое искажение может существенно ограничить возможности точного планирования лучевой терапии на основе МРТ, так как, например, 1 см ошибки в контуре тела пациента может ввести примерно 3 % разницы в дозе для пучка с номинальной энергией фотонов 6 МэВ. Тем не менее, средние сдвиги контура тела в несколько миллиметров будут вносить менее 1 % неопределенности расчета дозы для планов с модулирующей интенсивности.

Несколько групп исследователей пришли к выводу о том, что геометрическое искажение не является ограничением для планирования лучевой терапии на основе МРТ в области головы или таза [11–19]. Авторы исследовали геометрическую точность МР-сканера на 1.5 Тл (аппарат GE Optima MR450w GE Medical Systems Inc., США) для визуализации таза. Геометрические ошибки были в среднем в пределах 0,3 мм. Авторы также определили ошибку определения чисел Хаунсфилда для больных раком простаты при боковом, передне-заднем и продольном размерах, составляющую 39, 25 и 14 соответственно. Проверки выявили среднюю погрешность выделения контура тела 1,2 мм. Максимальная ошибка в среднем составила 2,2 мм в диапазоне до 5 мм в левом боковом направлении. Эти ошибки включали градиент нелинейности, искажения магнитных полей и чувствительности к различию между мягкой тканью и воздухом. Разность определения границ между мягкой тканью и интра ректальным газом составляет от 0 до 2 мм для стенки прямой кишки. Авторы считают эту геометрическую точность достаточной для протокола планирования лучевой терапии [20].

Еще одной серьезной проблемой для планирования лучевой терапии на основе МРТ является применение информации об электронной плотности гетерогенных тканей при вычислении дозы. В последнее время были предложены два метода, где применяются данные изображения МРТ непосредственно для присвоения значений электронной плотности



**Рис. 1.** Пример построения псевдо-КТ изображения, с применением двойной модели преобразования чисел Хаунсфилда из МРТ-сигнала: а – начальное МРТ-изображение. б – псевдо-КТ, построенное на основе данной модели. с – КТ-изображение данного пациента [33]

[21–24]. Авторы [21, 22] разработали методику, создающую заменитель КТ-изображения головы с использованием комбинаций значений вокселей трех серий МРТ-изображений. Другая группа исследователей [23, 24] представила модель преобразования для оконтуренных тазовых костей путем калибровки информации об электронной плотности от  $T_1/T_2$ -взвешенных значений интенсивности МРТ-изображения.

С помощью более традиционных методов так называемые образы псевдо-КТ строятся путем присвоения всему телу плотности воды, или дополнительно, присвоив отдельное значение единой электронной плотности для всех костей. Авторы [30] оконтуривали только самые плотные части тазовой кости и назначали этому сегменту значение электронной плотности выше, чем у воды. С помощью этих методов, электронная плотность неоднородной человеческой ткани может быть представлена только одной, или дополнительно двумя присвоенными электронными плотностями, приближающимися к общей анатомии пациента.

В работе [31] был предложен метод отображения электронной плотности костей на основе атласа КТ-изображений пациентов с раком простаты. Хотя этот метод позволяет учесть гетерогенность костной ткани, метод страдает от неопределенности, вызванной совмещением изображений [32]. В ряде исследований [16–19, 23, 26–31] было показано, что точность расчета дозы для объема мишени простаты в псевдо-КТ на основе МРТ в некоторых планах лучевой терапии может достигать необходимого критерия точности 1–3 %.

### Методика планирования облучения на основе МРТ с использованием гетерогенного распределения электронной плотности

На момент написания данного обзора мы нашли единственную работу, в которой было осуществлено внедрение методики планирования лучевой терапии на основе МРТ в рутинную практику.

Авторы [33] предложили двойную модель преобразования чисел Хаунсфилда из данных МРТ. Для этого авторы описали алгоритм создания калибровочной кривой из сигнала МРТ в числа Хаунсфилда. Данный алгоритм позволяет строить псевдо-КТ изображения из серии МРТ-изображений для данного МР томографа.

На рис. 1 представлен пример построения псевдо-КТ изображения с использованием двойной модели преобразования чисел Хаунсфилда. Среднее отклонение чисел Хаунсфилда для мягких тканей составило 11 единиц Хаунсфилда, а для сегмента кости среднее отклонение было 103 единицы Хаунсфилда [33].

В табл. 1 представлены результаты сравнения облучения с идентичными планами облучения на КТ-изображениях и построенных псевдо-КТ изображениях для тестовых пациентов [33].

Авторы провели сравнение дозовых распределений идентичных планов облучения для каждого среза, рассчитанных на КТ-изображениях и построенных псевдо-КТ изображениях. Наглядно показано сравнение дозового распределения для одного среза с изображением геометрического центра простаты для тестовых пациентов. В табл. 2 представлены результаты

Таблица 1

**Абсолютные значения отклонения в гистограмме доза–объем для планируемого объема мишени между планами на основе КТ и псевдо-КТ для разных методик планирования и разных объемов мишени у тестовых пациентов. Среднее  $\pm$  стандартное отклонение [границы] [33]**

Методика планирования	Планируемый объем мишени, %	КТ и псевдо-КТ, %
IMRT	95	0,3 $\pm$ 0,2 [0,1–0,7]
	50	0,3 $\pm$ 0,2 [0,0–0,7]
	5	0,3 $\pm$ 0,2 [0,0–0,7]
VMAT	95	0,3 $\pm$ 0,2 [0,0–0,7]
	50	0,3 $\pm$ 0,2 [0,0–0,8]
	5	0,3 $\pm$ 0,2 [0,0–0,8]

сравнения дозовых распределений идентичных планов облучения тестовых пациентов с помощью гамма-критерия [33].

Авторы данного исследования в работе [34] сообщили, что пролечено более 250 больных раком простаты с применением данной методики.

## Обсуждение

В данном обзоре указаны основные проблемы, возникающие при планировании лучевой терапии на основе МРТ и показано, что наиболее удачный вариант методики основывается на построении калибровочной кривой между сигналом МРТ и числами Хаунсфилда от КТ и построением псевдо-КТ изображения.

Если при планировании лучевой терапии станет возможно применение только МРТ, это может привести к снижению неточностей, возникающих при совмещении КТ- и МРТ-изображений, уменьшить ненужные финансовую, физическую и лучевую нагрузки на пациентов, уменьшить уровень профессионального облучения персонала и сократить общее время планирования лечения. Также данная методика позволяет применять адаптированную лучевую терапию для МР-томографов, интегрированных с линейными ускорителями.

## Список литературы

1. Prabhakar R., Julka P., Ganesh T. et al. Feasibility of using MRI alone for 3D radiation treatment planning in brain tumors // Jpn. J. Clin. Oncol. 2007. Vol. 37. № 6. P. 405–411.
2. Websy G, Adamis M.K., Edelmann R.R. Artifacts in MRI: description, causes and solutions. // In: Edelmann R.R., Hesselink J.K., Zlatkin M.B. (ed), Clinical Magnetic Resonance Imaging. – Philadelphia, Saunders. 1996. P. 88–144.
3. Khoo V.S., Dearnaley D.P., Finnigan D.J. et al. Magnetic resonance imaging (MRI): considera-

Таблица 2

**Сравнение дозовых распределений между КТ и псевдо-КТ. Процент дозовых точек, которые удовлетворяют двумерному гамма-критерию для тестовых пациентов. Среднее  $\pm$  стандартное отклонение [границы] [33]**

Методика планирования	Гамма-критерий	Область рассмотрения	КТ и псевдо-КТ, %
IMRT	1 % и 1 мм	Тело	95,7 $\pm$ 1,7 [93,9–98,4]
		Центр	99,0 $\pm$ 2,0 [93,6–100]
	2 % и 2 мм	Тело	99,6 $\pm$ 0,3 [99,0–99,9]
		Центр	100 $\pm$ 0,0 [все 100]
VMAT	1 % и 1 мм	Тело	93,2 $\pm$ 1,2 [91,5–95,2]
		Центр	97,7 $\pm$ 2,2 [93,9–99,9]
	2 % и 2 мм	Тело	99,2 $\pm$ 0,3 [98,7–99,6]
		Центр	100 $\pm$ 0,0 [99,9–100]

- tions and applications in radiotherapy treatment planning // *Radiother. Oncol.* 1997. Vol. 42. P. 1–15.
4. Kent D.L., Haynor D.R., Longstreth W.T. et al. The clinical efficacy of magnetic resonance imaging in neuroimaging // *Ann. Intern. Med.* 1994. Vol. 120. P. 856–871.
  5. Ten Haken R.K., Thornton A.F., Sandler H.M. et al. A quantitative assessment of the addition of MRI to CT-based, 3-D treatment planning of brain tumors // *Radiother. Oncol.* 1992. Vol. 25. P. 121–133.
  6. Kessler M.L., Ten Haken R.K., Fraas B.A. et al. Expanding the use and effectiveness of dose volume histograms for 3D treatment planning. I: Integration of 3-D dose-display // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 1994. Vol. 29. P. 1125–1131.
  7. Thornton A.F., Sandler H.M., Ten Haken R.K. et al. The clinical utility of magnetic resonance imaging in 3-dimensional treatment planning of brain neoplasms // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 1992. Vol. 24. P. 767–775.
  8. Khoo V.S., Adams E.J., Saran F. et al. A comparison of clinical target volumes determined by CT and MRI for the radiotherapy planning of base of skull meningiomas // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2000. Vol. 46. P. 1309–1317.
  9. Wang D., Strugnell W., Cowin G. et al. Geometric distortion in clinical MRI systems; Part 1: Evaluation using a 3D phantom // *Magn. Reson. Imaging.* 2004. Vol. 22. P. 1211–1221.
  10. Baldwin L.N., Wachowicz K., Fallone B.G. A two-step scheme for distortion rectification of magnetic resonance images // *Med. Phys.* 2009. Vol. 36. № 9. P. 3917–3926.
  11. Mah D., Steckner M., Hanlon A., G. Freeman, et al. MRI simulation: effect of gradient distortions on three-dimensional prostate cancer plans // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2002. Vol. 53. № 3, P. 757–765.
  12. Chen L., Price R. A., Wang L. et al. MRI-based treatment planning for radiotherapy: Dosimetric verification for prostate IMRT // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2004. Vol. 60. № 2. P. 636–647.
  13. Petersch B., Bogner J., Fransson A. et al. Effects of geometric distortion in 0.2 T MRI on radiotherapy treatment planning of prostate cancer // *Radiother. Oncol.* 2004. Vol. 71. P. 55–64.
  14. Chen Z., Ma C-M, Paskalev K., et al. Investigation of MR image distortion for radiotherapy treatment planning of prostate cancer // *Phys. Med. Biol.* 2006. Vol. 51. P. 1393–1403.
  15. Crijns S.P.M., Bakker C.J.G., Seebinck P.R. et al. Towards inherently distortion-free MR images for image-guided radiotherapy on an MRI accelerator // *Phys. Med. Biol.* 2012. Vol. 57. P. 1349–1358.
  16. Stanescu T., Jans H.-S., Pervez N. et al. A study on the magnetic resonance imaging (MRI)-based radiation treatment planning of intracranial lesions // *Phys. Med. Biol.* 2008. Vol. 53. P. 3579–3593.
  17. Lee Y., Bollet M., Charles-Edwards G. et al. Radiotherapy treatment planning of prostate cancer using magnetic resonance imaging alone // *Radiother. Oncol.* 2003. Vol. 66. P. 203–216.
  18. Pasqueir D., Betrouni N., Vermandel M. et al. MRI alone simulation for conformal radiation therapy of prostate cancer: Technical aspects // *Conf. Proc. IEEE Eng. Med. Biol. Soc.* 2006. Vol. 1. P. 160–163.
  19. Prabhakar R., Julka P., Ganesh T. et al. Feasibility of using MRI alone for 3D radiation treatment planning in brain tumors // *Jpn. J. Clin. Oncol.* 2006. Vol. 37. № 6. P. 405–411.
  20. Kapanen M., Collan J., Beule A. et al. Commissioning of MRI-only based treatment planning procedure for external beam radiotherapy of prostate // *Magn. Reson. Med.* 2013. Vol. 70. P. 127–135.
  21. Johansson A., Karlsson M., Nyholm T. CT substitute derived from MRI sequences with ultrashort echo time // *Med. Phys.* 2011. Vol. 38. № 5. P. 2708–2714.
  22. Johansson A., Karlsson M., Yu J., et al. Voxel-wise uncertainty in CT substitute derived from MRI // *Med. Phys.* 2012. Vol. 39. № 6. P. 3283–3290.
  23. Kapanen M., Tenhunen M.  $T_1/T_2$ -weighted MRI provides clinically relevant pseudo-CT density data from pelvic bones in MRI-only based radiotherapy treatment planning // *Acta Oncol.* 2013. Vol. 52. № 3. P. 612–618.
  24. Korhonen J., Kapanen M., Keyriläinen J. et al. Absorbed doses behind bones with MR image-based dose calculations for radiotherapy treatment planning // *Med. Phys.* 2013. Vol. 40. P. 9.
  25. Robson M., Gatehouse P., Bydder M. Magnetic resonance: An introduction to ultrashort TE (UTE) imaging // *J. Comput. Assist. Tomogr.* 2003. Vol. 27. P. 825–846.

26. Jonsson J., Karlsson M. G., Karlsson M. et al. Treatment planning using MRI data: An analysis of the dose calculation accuracy for different treatment regions // *Radiat. Oncol.* 2010. Vol. 5, P. 62.
27. Lambert J., Greer P., Menk F. et al. MRI-guided prostate radiation therapy planning: Investigation of dosimetric accuracy of MRI-based dose planning // *Radiother. Oncol.* 2011. Vol. 98. P. 330–334.
28. Chen L., Price R. Jr., Nguyen T.-B., et al. Dosimetric evaluation of MRI-based treatment planning for prostate cancer // *Phys. Med. Biol.* 2004. Vol. 49. P. 5157–5170.
29. Karotki A., Mah K., Meijer G. et al. Comparison of bulk electron density and voxel-based electron density treatment planning // *J. Appl. Clin. Med. Phys.* 2011. Vol. 12. № 4. P. 97–104.
30. Eilertsen K., Vestad L., Geier O. et al. A simulation of MRI based dose calculations on the basis of radiotherapy planning CT images // *Acta Oncol.* 2008. Vol. 47, P. 1294–1302.
31. Dowling J., Lambert J., Parker J. et al. An atlas-based electron density mapping method for magnetic resonance imaging (MRI)-alone treatment planning and adaptive MRI-based prostate radiation therapy // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2012. Vol. 83. P. 5–11.
32. Nyholm T., Nyberg M., Karlsson M. G. et al. Systematisation of spatial uncertainties for comparison between a MR and CT-based radiotherapy work for prostate treatments // *Radiat. Oncol.* 2009. Vol. 4. № 54. P. 1–9.
33. Korhonen J., Kapanen M., Keyrilainen J. et al. A dual model HU conversion from MRI intensity values within and outside of bone segment for MRI-based radiotherapy treatment planning of prostate cancer // *Med. Phys.* 2014. Vol. 41. № 1. P. 1–12.
34. Korhonen J., Visapaa H., Seppala T. et al. Clinical experiences of treating prostate cancer patients with MRI only based radiotherapy treat-