

МРТ-СОВМЕЩЕННЫЙ ЛИНЕЙНЫЙ УСКОРИТЕЛЬ ЭЛЕКТРОНОВ: СРАВНЕНИЕ СИСТЕМ, БЕЗОПАСНОСТЬ И КЛИНИЧЕСКОЕ ПРИМЕНЕНИЕ

А.Е. Панкратов^{1,2}, Г.Р. Агадуллина²

¹ Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского, Москва

² ООО "ПЭТ-технолоджи Балашиха", Балашиха

MRI-LINAC: SYSTEMS COMPARISON, SAFETY AND CLINICAL APPLICATION

A.E. Pankratov^{1,2}, G.R. Agadullina²

¹ Moscow Regional Research And Clinical Institute, Moscow, Russia

² PET-Technology Balashikha LTD, Balashikha, Russia

Содержание

Введение

История создания МРТ-линака

Совместимость МРТ и линейного ускорителя электронов

Виды конфигураций МРТ-линаков

Действующие и разрабатываемые системы

Адаптивная лучевая терапия под МРТ-контролем

Безопасность использования МРТ-линака

Результаты клинических исследований применения МРТ-линака при некоторых опухолевых локализациях

Заключение

Ключевые слова: совмещенный с МРТ линейный ускоритель электронов, сравнение систем, безопасность, клиническое применение, МРТ-адаптивная радиотерапия, МРТ-линак

Contents

Introduction

The history of MRI-LINAC development

Compatibility of MRI and linear electron accelerator

Types of MRI-LINAC configurations

Existing and developing systems

MR-guided adaptive radiation therapy

MRI-LINAC safety

Clinical trials results for treatment some localization of tumors

Conclusion

Key words: MR-guided adaptive radiotherapy systems comparison, safety, clinical application, MRI-LINAC

E-mail: a.pankratov@oncoart.ru

<https://doi.org/10.52775/1810-200X-2024-104-4-76-93>

Введение

Основной целью лучевой терапии является подведение эффективной, а в случае опухолевого процесса – тумороцидной, дозы к определенному объему тканей с минимальным радиационным воздействием на окружающие здоровые ткани и структуры. Основными задачами при этом являются наилучшая визуализация мишени (опухоли/ложа удаленной опухоли и/или органа, в котором она расположена) и точность ее покрытия пучком ионизирующего излучения в процессе сеанса лучевой терапии.

Для обеспечения визуализации мишени в лучевой терапии в настоящее время в основном используются методы на основе рентгеновского излучения – киловольтная конусно-лучевая компьютерная томография (kV-СВСТ) [1] и мегавольтная компьютерная томография (MV-СВСТ) [2], обеспечивающие лучевую терапию, управляемую по изображениям (image guided radiotherapy – IGRT) и позволяющие выполнять адаптацию плана лечения к текущему расположению органов и мишени перед каждым сеансом лучевой терапии за счет уменьшения геометрических неточностей [3, 4].

Однако, применение этих технологий достаточно эффективно только при сканировании высококонтрастных тканей, таких как кости и паренхима легких, и не позволяет обеспечить максимально возможную визуализацию мягких тканей таких органов, как органы головы и шеи (ОГШ), пищевод, печень, поджелудочная железа, почки, надпочечник, предстательная железа, прямая кишка, тело и шейка матки, и создает дополнительную лучевую нагрузку на организм. Кроме того, эти методы визуализации не позволяют визуализировать мишень в реальный момент времени подачи пучка излучения ускорителя в процессе лечебного сеанса. Таким образом, где находится мишень во время сеанса облучения мы можем только предполагать с большей или меньшей степенью уверенности, особенно, если мишень подвижна, например, за счет дыхания, перистальтики кишечника, изменения наполнения полых органов, например, таких как мочевой пузырь или прямая кишка.

Общезвестно, что наилучшей разрешающей способностью по визуализации и контрастности мягких тканей обозначенных органов и практически любой солидной опухоли обладает магнитно-резонансная томогра-

фия (МРТ). Кроме того, в этом методе не используется ионизирующее излучение, имеется возможность получения неинвазивной функциональной визуализации, причем метод может быть реализован в процессе сеанса лучевой терапии в реальном времени в момент доставки излучения. Соответственно, использование комбинации МРТ с линейным ускорителем электронов (ЛУЭ) позволяет решить сразу две основные задачи лучевой терапии – наилучшую визуализацию мишени и контроль ее смещения в процессе сеанса лучевой терапии с коррекцией ее покрытия предписанной дозой – лучевой терапией, управляемой по МРТ-изображениями (MR guided radiotherapy – MRgRT) [5]. В настоящее время в мире существуют 4 производителя систем линейных ускорителей электронов, совмещенных с МРТ, из которых 3 внедрили их в активное клиническое применение.

История создания МРТ-лиака

Созданием прототипов линейного ускорителя электронов, совмещенного с МРТ (МРТ-лиака), занимались несколько компаний. Разрабатываемая Дж. Лагендейком (Elekta) система представляла собой модифицированный МРТ-сканер Philips Achieva с магнитной индукцией 1,5 Тл с вращающимся вокруг него ускорителем с энергией электронов 6 МэВ [6]. Однако первые МРТ-изображения в процессе фотонного облучения были получены на прототипе 0,2 Тл МРТ-сканера, интегрированного с линейным ускорителем 6 МэВ в онкологическом институте в Эдмонтоне, Канада [7].

Первым инсталлированным устройством для лучевой терапии, интегрированным с МРТ, был кобальтовый аппарат MRIdian ViewRay System (VRS), установленный в университете Вашингтона в Сент-Луисе. Аппарат был одобрен управлением по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных средств – FDA (Food and Drug Administration) к повседневному использованию в клинической практике. Это устройство состоит из трех основных компонентов: 1) МРТ с суперпроводящим магнитом 0,35 Тл. Его градиентная катушка с внутренним диаметром 80 см разделена на две половины, которые соединены между собой внутренним элементом, не содержащим обмоток и электрических соединений. Передающая 16-витковая радиочастотная катушка имеет

диаметр 75 см. Поверхностные принимающие катушки покрыты пенопластом низкой плотности для предотвращения увеличения поверхностной дозы облучения от источника излучения и ослабляют пучок на 0,75 %; 2) Радиотерапевтическая установка в виде роботизированной системы с тремя головками с источниками ^{60}Co , обеспечивающая мощность дозы 5,5 Гр/мин в изоцентре при одновременном излучении от трех полей $10,5 \times 10,5$ см, сочетающимися с быстрыми пневматическими механизмами стробирования источника. Суммарно три источника расположены с 3 углов гантри с расстоянием между ними 120° обеспечивают мощность дозы, сопоставимую с мощностью дозы классического линейного ускорителя; 3) Система планирования лечения – TPS (treatment planning system), интегрированная и предназначенная для адаптивной лучевой терапии [8].

Подробнее об этой системе в описании ниже. Установка аппарата началась в 2012 г, а завершилась в январе 2014. Тогда же был пролечен первый пациент. В сентябре 2014 г. впервые был пролечен пациент с использованием адаптивной радиотерапии на столе. Пациенту выполняли химиолучевую терапию с 5-фторурацилом по поводу местнораспространенного рака сигмовидной кишки с инвазией в мочевой пузырь. В течение первого года было пролечено около 100 пациентов со злокачественными опухолями молочной железы, пищевода, легких, желудка, поджелудочной железы, колоректальным раком и раком предстательной железы [9].

С точки зрения совмещения с МРТ-сканером, основным преимуществом у кобальтового аппарата по сравнению с линейным ускорителем электронов является отсутствие влияния радиоактивного распада на работу МРТ-сканера. В тоже время главными недостатками излучения ^{60}Co остаются меньшая мощность, меньшая проникающая способность излучения, большая полутень и более высокие поверхностные дозы по сравнению с ЛУЭ [10]. В связи с этим основной задачей стало обеспечить совмещение МРТ с ЛУЭ. Задача была решена – кобальтовый аппарат, совмещенный с МРТ, был заменен на линейный ускоритель, совмещенный с МРТ на той же основе и впервые был инсталлирован в Онкологическом центре Siteman при больнице Барнс-Джуиш и Медицинской школе Вашингтонского университета в Сент-Луисе, штат Миссури 10 ноября 2017 г.

Совместимость МРТ и линейного ускорителя электронов

Основная проблема совмещения МРТ с ЛУЭ – это взаимные электромагнитные помехи. С “точки зрения” МРТ, ЛУЭ – это источник электромагнитного излучения, которое ухудшает однородность магнитного поля и, соответственно, нарушает визуализацию. Кроме того, ЛУЭ является источником радиочастотных помех, которые также могут вызывать артефакты изображения. С одной стороны, ЛУЭ должен работать в пределах статического магнитного поля (B_0) МРТ-сканера. Основное воздействие МРТ-сканера сказывается на траектории электронов в процессе их ускорения, что приводит к возмущениям пучка вплоть до его полной потери. Точное поведение пучка зависит от конкретного поля, в котором работает ЛУЭ. В создании каждой системы МРТ-лиака был выбран свой подход к решению этих проблем, хотя во всех системах применяется та или иная комбинация статического (пассивного) магнитного экранирования, либо перепроектирование магнита для снижения величины фриндж-поля (периферическое магнитное поле за пределами туннеля магнита) вокруг чувствительных компонентов ЛУЭ с целью обеспечения его безопасной и надежной работы [11].

Для устранения пагубного взаимного влияния МРТ и ЛУЭ, разработчики систем вынуждены были идти на определённые компромиссы. В результате, совмещенные МРТ-лиаки имеют более низкую производительность, чем их аналоги, работающие независимо друг от друга. В табл. 1 приведены преимущества и недостатки совмещенного с МРТ линейного ускорителя электронов по сравнению с классическим ЛУЭ, позволяющим выполнять верификацию укладки на основе КТ (СВСТ).

В результате совмещения МРТ и ЛУЭ, помимо преимуществ, определенные ограничения получили как линейные ускорители, так и МРТ-сканеры. МРТ-компоненты МРТ-лиаков имеют недостатки как минимум в одном из следующих параметров: магнитная индукция, однородность поля или градиентные характеристики. Однако эти недостатки компенсируются преимуществами МРТ-лиака, которые могут получить пациенты при определенных клинических ситуациях.

Важным отличием перпендикулярных МРТ-лиаков от обычных линейных ускорителей является отсутствие традиционного свето-

Таблица 1

Преимущества и недостатки МРТ-линака по сравнению классическим ЛУЭ

Преимущества МРТ-линака	Недостатки МРТ-линака
Высокое качество изображения по сравнению с КТ	Геометрические искажения и артефакты могут повлиять на качество МРТ-изображения
Возможность онлайн адаптивной учевой терапии	Ограничения по размеру апертуры гантри и длине краниокаудального поля
Визуализация поперечного сечения в реальном времени во время подведения лечебного пучка	Более длительное время лечения. Шумовое воздействие во время работы МРТ. Не подходит для пациентов с клаустрофобией и для пациентов с металлическими имплантатами
Отсутствие дополнительного облучения при визуализации	Отсутствие некопланарных и электронных пучков, отсутствие терапии арками
Ежедневно во время лечения возможна дополнительная МРТ, включая функциональную визуализацию	Отсутствие традиционного светового поля и перекрестия для индикации изоцентра и настройки дозиметрического оборудования
-	Эффекты возврата электронов и потока электронов для перпендикулярных конфигураций
-	Радиочастотный нагрев пациента в магнитном поле
-	Требуется многопрофильная команда для ежедневного лечения
-	Требуется специализированное оборудование для выполнения процедур по обеспечению гарантии качества

вого поля и перекрестия для индикации изоцентра и настройки дозиметрического оборудования. В зависимости от конструкции МР-линака для юстировки дозиметрического оборудования используется либо виртуальный изоцентр за пределами туннеля МРТ, либо изображения, получаемые на устройствах электронной портальной визуализации (electronic portal imaging device) – EPID [12].

Виды конфигураций МРТ-линаков

Одной из важнейших конструктивных особенностей МРТ-линака является взаимоотношение лечебного пучка к направлению магнитного поля. Существуют две принципиально различающиеся конфигурации МРТ-линаков – перпендикулярная (поперечная) и параллельная (продольная), относящиеся к относительному направлению силовых линий магнитного поля и пучка излучения, с различным влиянием на распределение дозы в среде. При перпендикулярной конфигурации МРТ-линака, пучок излучения перпендикулярен первичному магнитному полю, при параллельной – пучок излучения параллелен магнитному полю. Магнитные поля могут влиять на распределение дозы в среде, при этом влияние оказывает как конфигурация системы, так и магнитная индукция. Обе конфигурации имеют свои плюсы и минусы. При перпендикулярной конфигура-

ции удается сохранить традиционную геометрию МРТ-сканера, параллельная конфигурация позволяет сохранить симметрию пучка. Схематически варианты поперечной и параллельной конфигураций представлены на рис. 1.

Сравнение преимуществ продольной и поперечной конфигурации представлено в табл. 2 [13].

Действующие и разрабатываемые системы

В настоящее время в мире имеется 4 системы линейных ускорителей, совмещенных с МРТ, МРТ-линак. Одна – австралийская – исследовательская с вариантами параллельной и перпендикулярной конфигураций и три – коммерческих, из которых две с перпендикулярной ориентацией и одна с продольной [14].

MRIdian ViewRay System (ViewRay, Mountain View, CA, США)

Рис. 2. Система с перпендикулярной конфигурацией. Одна из первых систем, вошедших в клиническую практику. МРТ в ней представлен горизонтальным соленоидальным сверхпроводящим магнитом 0,35 Тл с вертикальным зазором, который совпадает со сферическим полем зрения (FOV – field of view) диаметром 50 см. Его градиентная катушка с

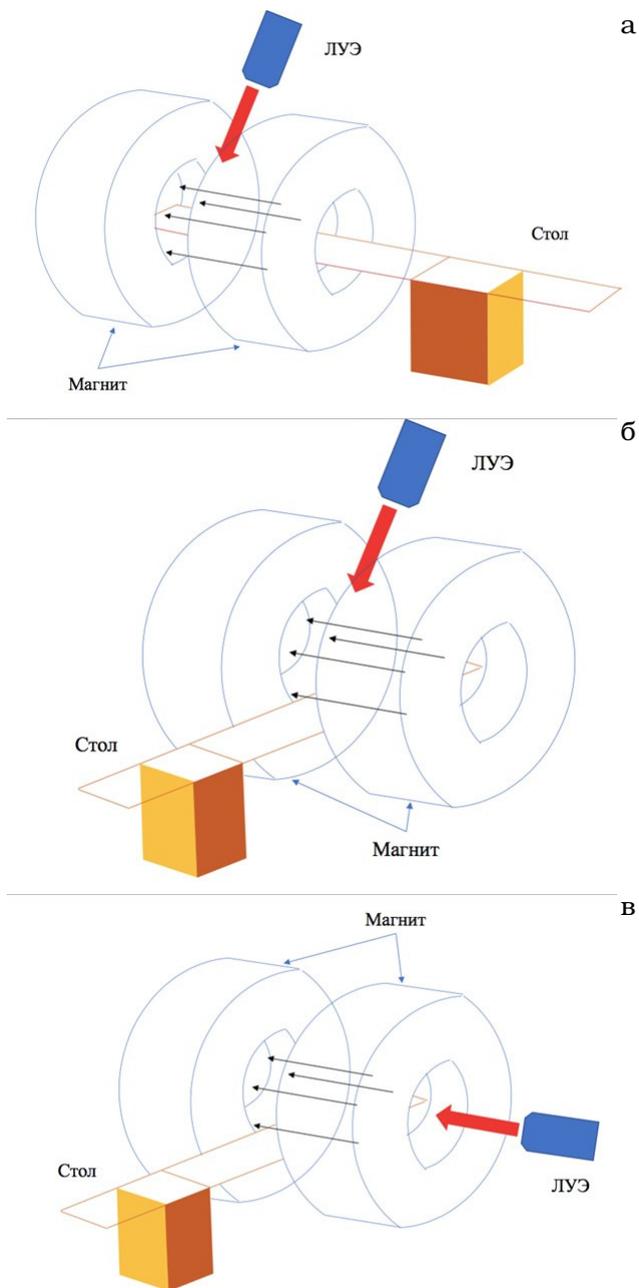


Рис. 1. а – перпендикулярная конфигурация (Elekta – Unity, ViewRay – MRIdian, Австралийский проект); б – перпендикулярная конфигурация (первоначальный вариант Augora-RT); в – параллельная конфигурация (Augora-RT и Австралийский проект). Черные стрелки – направление сил магнитного поля (B_0). Красная стрелка – направление пучка излучения ЛУЭ

внутренним диаметром 80 см разделена на две половины, которые соединены между собой внутренним элементом, не содержащим обмоток и электрических соединений. Передающая



Рис. 2. MRIDian/WiewRay, Genesis Care Мадрид, Университетская клиника Vithas La Milagrosa в Мадриде, Испания (фото любезно предоставлено доктором Castalia Fernandes)

16-витковая радиочастотная катушка имеет диаметр 75 см. Поверхностные принимающие катушки покрыты пенополиуретаном низкой плотности для предотвращения увеличения поверхностной дозы облучения от источника излучения и ослабляют пучок на 0,75 %. Во время лечения мишень и органы риска отслеживаются в 1 сагиттальной проекции со скоростью 4 кадра в секунду или в 3 параллельных сагиттальных плоскостях со скоростью 2 кадра в секунду. Пучок включается в тот момент, когда отслеживаемые ткани оказываются в заданных границах с задержкой около 300 мс.

TPS для адаптивной лучевой терапии является интегрированной и позволяет выполнять автоо контурирование, расчет дозы методом Монте-Карло, планирование IMRT или 3D-конформной радиотерапии (3DCRT), а также адаптивное планирование на основе объемного изображения при каждом сеансе. Имеется возможность расчета дозы с учетом и без учета влияния магнитного поля [8].

По сравнению с аналогами, эта система обладает самым слабым по напряженности магнитным полем. В этом его главный недостаток, т.к. чем ниже магнитная индукция, тем меньше разрешающая способность и хуже качество получаемого изображения. Однако, у слабополюсного магнита есть и свои преимущества, к которым можно отнести: 1) уменьшение дисторсии изображения, за счет уменьшения артефактов магнитной восприимчивости, особенно на границе раздела сред воздух–мягкие ткани [15]; 2) меньший нагрев пациента в процессе МРТ-сканирования, за счет низкого коэффициента поглощения электромагнитной энергии – SAR (specific energy absorption rate), которая является суррогатом меры повышения температуры, и радиочастотный нагрев про-

Таблица 2

Сравнение преимуществ параллельной и перпендикулярной конфигурации

Преимущества продольной конфигурации	Преимущества перпендикулярной конфигурации
Отсутствие ослабления пучка и комптоновского рассеяния в теле пациента при облучении через криостат	Дизайн, схожий с серийно выпускаемыми обычными МРТ-системами
Меньшее влияние магнитного поля МРТ на лечебный пучок	Меньшие ограничения на магнит, градиентную катушку и радиочастотную систему соответственно, достижимы лучшие характеристики визуализации и более высокое магнитное поле
Меньшее влияние магнитного поля на работу волновода	Меньшие дозы на кожу
Меньшее влияние магнитного поля на траекторию электронов внутри пациента Меньшая полутень и отсутствие эффекта возврата электронов	Не нужно поворачивать магнит или пациента
Меньшая выходная доза	–
Линак фиксирован относительно магнита. Это снижает необходимость управления вихревыми токами или динамического шиммирования, когда линак перемещается относительно магнита	–

порционален квадрату индукции статического магнитного поля МРТ [16]; 3) минимальные искажения дозовых распределений и поверхностных доз [17].

Все компоненты ЛУЭ размещены на кольцевом гантри между обеими половинами магнита. Направление лечебного пучка перпендикулярно статическому магнитному полю. Ускоритель и его компоненты, например, магнетрон, размещены в специальных экранирующих отсеках. Каждый отсек состоит из нескольких ферромагнитных цилиндров, экранирующих их содержимое от магнитного поля. Экранирующие отсеки обеспечивают радиочастотное (РЧ) экранирование, поэтому МРТ-изображения не искажаются радиочастотными шумами, генерируемыми при работе линейного ускорителя. Радиочастотное экранирование обеспечивается слоями углеродного волокна, поглощающего радиочастотные волны, и меди, отражающей радиочастотные волны. МРТ и ЛУЭ имеют один и тот же изоцентр. Система лазеров формирует виртуальный изоцентр на расстоянии 115 см от изоцентра лечения. Диаметр апертуры гантри составляет 70 см. Лечебный стол может перемещаться в трех измерениях. Смещение по высоте составляет до 20 см вниз от изоцентра, максимальное боковое смещение – ± 7 см и уменьшается с уменьшением высоты стола. Линейный ускоритель генерирует пучок фотонов FFF с номинальной

энергией 6 МэВ и на нем могут быть реализованы 3D-конформные или пошаговые планы IMRT с мощностью дозы 600 МЕ/мин [18].

Система оснащена двойным многолепестковым коллиматором (MLC – multileaf collimator), с двойной фокусировкой, состоящим из 138 лепестков из неферромагнитного вольфрамового сплава, размещенных в два слоя. Верхний и нижний слои имеют по 34 и 35 пар лепестков, соответственно, и смещены на половину толщины лепестка. Физическая толщина лепестка составляет 0,415 см, а наименьший достижимый размер поля – $0,2 \times 0,4$ см, максимальный размер поля составляет $27,4 \times 27,1$ см [19].

В лечении в основном используются режимы гипофракционирования со средним числом фракций, равным пяти (диапазон: 3–28), среднее общее время лечения составило 47 мин (диапазон: 21–125 мин), среднее время облучения – 16,7 мин (диапазон: 6–62 мин). МРТ-адаптивная лучевая терапия предполагает, что на каждом сеансе лучевой терапии выполняется сравнение текущего положения мишени (GTV – gross tumor volume) и критических структур с исходным топометрическим изображением, на основе которого выполнено основное планирование. В процессе лечения происходит стробирование пучка – если мишень вышла за обозначенные границы, подача пучка прекращается. Границы стробирования в

среднем составляют 3 мм. Если есть отклонения, не удовлетворяющие врача, контуры облучаемых объемов корректируются и выполняется повторная оптимизация плана. Пациент при этом остается в лечебном положении на столе МР-линака. В случае смещений, обусловленных дыханием, лечение выполняется с задержкой дыхания, при этом пациент активно помогает контролировать глубину вдоха посредством призматических очков, в которых он видит МРТ-изображение на мониторе, расположенном за его головой на стене позади ускорителя. В задачу пациента в этом случае входит удержание глубины вдоха на уровне, когда очерченный контур мишени на текущем изображении МРТ совпадает с очерченным контуром мишени на основном изображении, что безусловно требует обучения пациента [20].

Unity Elekta (Elekta AB, Швеция)

Рис. 3. Система также с перпендикулярной конфигурацией. Первая система создана на базе Медицинского центра Утрехта (Нидерланды) совместно с компанией Elekta AB (Стокгольм, Швеция) и компанией Philips (Бест, Нидерланды). Система состоит из модифицированного 1,5 Тл МРТ Achieva Philips и ускорителя Elekta 6 МэВ. Ускоритель размещен на кольцевом гантри и может вращаться в любую сторону. При этом имеется возможность одновременного облучения и высококачественного МРТ [21].

В дальнейшем конструкция была доработана и в настоящее время представляет ЛУЭ Elekta 7 МэВ и 1,5 Тл МРТ на базе Philips Ingenia. Линейный ускоритель генерирует пучок фотонов FFF 6 МВ и на нем могут быть реализованы 3D-конформные или пошаговые планы IMRT. Пучок проходит через МР-криостат, опорную конструкцию градиентной катушки, квадратурную катушку тела (QVC – quadrature body coil), переднюю и заднюю приемные катушки, и систему поддержки пациента. Ускоритель оснащен невращающимся многолепестковым коллиматором из 160 лепестков с толщиной лепестков 7,1 мм. Размер поля составляет 57,4 см по ширине и 22 см по длине. Кольцо гантри скрыто клеткой Фарадея. Расстояние от источника до изоцентра составляет 143,5 см. Световое поле и боковые лазеры отсутствуют. Стол может перемещаться только в кранио-каудальном направлении, находясь в отверстии магнита, в связи с чем пациента укладывают на столе с центрированием по вир-



Рис. 3. Unity/Elekta, Клиника LIV, Стамбул, Турция (фото А.Е. Панкратов)

туальному изоцентру и затем перемещают в изоцентр МР-линака. Диаметр апертуры магнита равен 70 см [22]. Однако позиционирование на столе не имеет решающего значения, поскольку фактическое расположение опухоли уже оценивается в лечебном положении по данным МРТ и создается новый план лечения с учетом ее локализации и анатомии пациента. Время выполнения лечения в среднем составляло 41 мин (диапазон: 33–44 мин), без учета времени укладки пациента – около 15 мин. Время включения пучка в среднем 25 мин (диапазон: 20–28 мин) [23].

Aurora-RT (MagnetX Oncology Solutions Ltd., Edmonton, Канада)

Рис. 4. Система, разработанная 2005 г. в 2 вариантах конфигурации – перпендикулярной и параллельной. С учетом преимуществ параллельной (продольной) конфигурации, последняя стала основной для создания аппарата, предназначенного для клинического применения. Благодаря тому, что основное магнитное поле и лечебный пучок параллельны, исключается искажение полутеней пучка и практически отсутствует эффект возврата электронов, что является очень важным клиническим преимуществом. Система состоит из вращающегося высокотемпературного сверхпроводящего бипланарного магнита, с магнитной индукцией 0,5 Тл и линейного ускорителя с энергией электронов 6 МэВ. Для охлаждения магнита используется не жидкий гелий, а криоохладитель и, благодаря этому, исключен квенч с испарением жидкого гелия. Система поддер-



Рис. 4. Aurora RT/MagnetTX, Институт рака Cross, Эдмонтон, Канада (фото предоставлено Jean-Luc Devleeschauwer)

живает алгоритм автоматического определения контура опухоли, алгоритм прогнозирования положения опухоли и систему управления, которая в реальном времени определяет положение опухоли во время облучения и перемещает MLC [13, 24]. Гантри с головкой ЛУЭ и МРТ-система вращаются вместе с диапазоном 180° от вертикальной оси вниз (угол поворота гантри 360°) с точностью углового позиционирования $0,1^\circ$ при максимальной номинальной скорости $6^\circ/\text{с}$.

ЛУЭ и МРТ-система всегда неподвижны относительно друг друга. Гантри опирается на переднюю и заднюю опоры, которые закреплены на раме. Задняя опора обеспечивает отверстие для пациента диаметром 60 см, в то время как передняя опора обеспечивает отверстие для пациента диаметром 110 см. Таким образом апертура гантри имеет эллипсоидную форму размером 60×110 см. Поскольку это открытая МРТ-система, левая и правая стороны гантри открыты, что позволяет пациенту видеть как боковые стены комнаты (бункера, каньона), так и потолок. При положении гантри 0° , открытые боковые стороны аппарата позволяют персоналу получить доступ к отверстию магнита и к пациенту. Изображения в реальном времени во время лечения накапливаются со скоростью 4 кадра/с. Диаметр сферического объема (DSV - diameter spherical volume) и поле зрения (FOV - field of

view) составляют 400 мм. Радиочастотные катушки представлены петлевыми и ленточными катушками. Поскольку МРТ является высокотемпературным сверхпроводящим, криогены и вытяжные вентиляционные отверстия не требуются. Кевларовый стол имеет три степени свободы с максимальной скоростью смещения по вертикали 5 см/с, и по горизонтали 15 см/с. Вертикальное смещение стола 57 см, смещение по латерали ± 23 см [24].

Первый пациент взят на лечение 8 февраля 2023 г. на MR-LINAC, установленный в институте рака университета Альберты в Эдмонте (Канада), о чем было указано на сайте университета.

Австралийская система

Австралийская система MR-LINAC является проектом, который финансируется государством и предназначена в первую очередь для исследовательских целей. Это система размещена в исследовательском бункере института Ингема в онкологическом центре больницы Ливерпуля в Сиднее и представлена как в продольной, так и в перпендикулярной конфигурациях. Австралийский МРТ-линейный ускоритель состоит из ЛУЭ 6 МэВ Linatron-MP (Varex, США) и МРТ 1,0 Тл (Agilent, Великобритания) [25]. В основе МРТ лежит магнетом Avanto от Siemens (Германия). Принимающая катушка имеет 8 каналов. Магнит открытого типа с диаметром апертуры 82 см состоит из градиентных сплит катушек с расстоянием между ними 50 см. ЛУЭ оснащен 120-лепестковым MLC Millennium (Varian, США) [13]. Уникальность данной системы заключается в том, что ЛУЭ смонтирован на рельсах, что позволяет изменять расстояние от источника до изоцентра в диапазоне от 3.2 до 1.8 м, т.е., возможно выполнять измерения при разной напряженности магнитного поля [25].

В клиническое использование австралийский MR-LINAC еще не принят. История этого проекта началась с 2012 г, когда было завершено строительство исследовательского бункера. К 2015 г. установлены линейный ускоритель и МРТ 1,5 Тл. В 2016 г. установлен магнит Agilent 1,0 Тл. В январе 2019 – первый сеанс лечения на животных. 14.06.2023 было зарегистрировано пилотное исследование MAnTRA (Mri-linAc Treatments for Radiotherapy Patients, регистрационный номер ACTRN12621000418875) по ис-

пользованию MR-LINAC для лечения онкологических пациентов.

Основные технические параметры систем МРТ-линаков всех 4 производителей приведены в сравнительной табл. 3.

Адаптивная лучевая терапия под МРТ-контролем (MRgRT – MR guided radiotherapy)

Радиотерапевты уже давно используют адаптивную лучевую терапию, суть которой в основном сводилась к перепланированию 1–2 раза за курс лечения в случае существенного изменения объема (чаще уменьшения) опухоли, существенного изменения объема тканей в области облучения (на 20 % и более), например, в результате похудения или увеличения подкожно-жировой клетчатки на фоне стероидной терапии, изменения анатомии органов вследствие, например, развития или разрешения ателектаза легкого, изменения объема полых органов. При этом изменения были значительными.

В случае же адаптивной лучевой терапии под МРТ-контролем, речь идет о возможной ежедневной адаптации плана в онлайн режиме, когда пациент уже лежит на столе линейного ускорителя, совмещенного с МРТ. И в данном случае, коррекция требуется уже при небольших изменениях формы и положения облучаемого объема вследствие его смещения, обусловленного положением тела пациента, наполнением полых органов (мочевой пузырь, желудок, кишечник, прямая кишка) или уменьшением размеров в процессе лечения. При этом значимыми могут быть изменения в пределах нескольких миллиметров. Естественно, если при МРТ-контроле укладки пациента, опухоль или орган находятся в должных пределах, соответствующих расчету, то этап адаптации исключается [26].

При лечении пациентов на МРТ-совмещенных ускорителях разных систем алгоритмы адаптации плана могут отличаться, но принципиально можно выделить общие элементы.

На первом этапе выполняется топометрия на КТ-симуляторе для определения электронной плотности тканей. Возможно формирование синтетической КТ, когда электронные плотности тканям задаются по данным МРТ. Также выполняется МРТ-топометрия, для которой можно использовать МРТ-линак, или МРТ-сканер, но условия позиционирования и скани-

рования должны быть аналогичными с МРТ-линаком с использованием соответствующей деки стола и МР-совместимых средств иммобилизации. На втором этапе, после выполнения топометрии и совмещения КТ- и МРТ-изображений (fusion) или формирования синтетической КТ на основе данных МРТ, выполняется дозиметрический расчет плана с учетом магнитного поля МРТ-линака. Для этого могут использоваться специальные или стандартные программы расчета в зависимости от производителя оборудования (см. табл. 3). И, наконец, на третьем этапе выполняется on-line адаптация на МРТ-линаке с пересчетом плана, при необходимости. Весь процесс с участием лаборантов, врача-радиотерапевта, медицинского физика, врача-рентгенолога, операторов линейного ускорителя – RTT (radiation therapy technologist) показан в табл. 4.

Особенностями топометрии является обязательное использование МРТ-топометрии, которая может выполняться либо на МРТ-линаке, либо на отдельном МРТ-сканере. В любом случае необходимо использовать рентгенпрозрачные принимающие катушки и МР-совместимые средства иммобилизации. Понятно, что дека стола в случае использования диагностического МРТ-сканера должна соответствовать таковой на МР-линаке. Особенности дозиметрического планирования является то, что дополнительно необходимо учитывать влияние магнитного поля, что особенно важно на моделях с перпендикулярной конфигурацией. В моделях продольной конфигурацией проблема влияния магнитного поля на лечебный пучок практически отсутствует.

Каждый сеанс лучевой терапии начинается с выполнения МРТ на МРТ-линаке с оценкой позиционирования пациента и соответствия расположения опухоли референсному плану на основе МРТ. Если адаптации выполнять не надо, то ежедневная МРТ жестко привязывается к топометрической МРТ и устанавливается сдвиг изоцентра. Здесь важно отметить, что на МРТ-линаках MRI-Dian и Aurora-RT сдвиг изоцентра компенсируется смещением стола по 3 степеням свободы, а на системе Unity стол не может перемещаться, поэтому используется виртуальное смещение стола, когда выполняется смещение сегментов лечебного пучка за счет изменения последовательностей работы лепестков MLC. В случае необходимости адаптации плана контуры мишени и органов риска изменяются в пределах 3 см от РТВ

Таблица 3

Сравнение систем МРТ-линейных

Параметр/марка	Unity	MRI Dian	Aurora-RT	Австралийский MR LINAC
Разработчик/ продавец	Elekta, Швеция	ViewRay, США	MagnetTx, Канада	Австралия
Главный исследователь	Jan J.W. Lagendijk, Bas W. Raaymakers https://www.elekta.com/products/radiation-therapy/unity/	Sasa Mutic https://viewray.com/	Biagio Gino Fallone https://www.magnettx.com/	Paul J Keall https://image-x.sydney.edu.au/mri-linac/
Интернет сайт				
Дата одобрения FDA	05 декабря 2018 г.	24 февраля 2017 г.	7 мая 2022 г.	нет
Магнит				
Тип магнита	Замкнутый, сверхпроводящий	Сплит, сверхпроводящий	Бипланарный, высокотемпературный, сверхпроводящий	Открытый, сплит, сверхпроводящий
Приемная катушка МРТ	Единственная для всех локализаций, жесткая	Различные для разных локализаций, мягкие	Встроена в стол	Универсальная радиопрозрачная
Магнитная индукция FOV (field of view), см	1,5 Тл	0,35 Тл	0,5 Тл	1 Тл
Импульсные последовательности	T ₁ , T ₂ FLAIR, DWI, ADC	TRUFI, T ₁ , T ₂ , DWI	T ₁ , T ₂ , BSSFP	T ₁ , T ₂
Применение жидкого гелия для охлаждения	есть	есть	нет	есть
Ускоритель				
Ориентация пучка излучения относительно магнитного поля	Перпендикулярно	Перпендикулярно	Продольно (возможно перпендикулярно)	Продольно (возможно перпендикулярно)
Эффект возврата электронов (ERE)	есть	есть	нет	нет
Эффект потока электронов (ESE)	есть	есть	нет	нет
Энергия электронов	7 МэВ, FFF	6 МэВ, FFF	6 МэВ, FFF	4 и 6 МэВ
Мощность дозы, сГр/мин	350	600	600	800
3DCRT	да	да	да	да
Step and Shoot IMRT	да	да	да	да
VMAT	нет	нет	планируется	нет
Диаметр апертуры гантри, см	70	70	110×60 (ширина × высота)	62 см при продольной и 50 при перпендикулярной
SID, м	1,435	0,9	1,22	1,8–3,2
MLC				
MLC (толщина и число лепестков)	7,1 mm/160	4,15 mm/138	4,75 mm/120	120
Максимальный размер поля (ширина/длина), см	57,4×22	27,4×24,1	28,5×28,5	34,3×34,0/21,4×21,2
Минимальный размер поля, см	0,5×0,5	0,2×0,415	1,0×1,0	нет данных
Позиционирование				
Стол	3D	3D	3D	3D
Вертикальное смещение стола, см	есть	20	57	не указано
Боковое смещение стола, см	нет	±7	±23	не указано
Продольное смещение стола, см	нет	не указано	260	не указано
Масса тела пациента, кг	227	не указано	130	не указано
Позиционирующие лазеры	Отсутствуют	В 155 см от изоцентра	В 180 см от изоцентра	не указано
Наличие светового поля и перекрестия для индикации изоцентра	нет	нет	есть	есть
Иммобилизация	Специализированная	не указано	Orfit, встроенная в стол	не указано
TPS/OIS	Monaco/MOSAIC	ViewRay (интегрированная)	Aria/Eclipse, Raysearch	Pinnacle
Адаптация плана на столе	да	да	да	да
Трекинг в реальном времени	нет	да	нет	да
Длительность сеанса, мин	33–44	21–125	15–20	не указано
Возможность установки через проем в стене и лабиринт каньона	не указано	да	да	да
Ссылки [...]	14, 22, 23	8, 14, 15, 16, 17, 18	14, 24	13, 25

FDA - Food and Drug Administration; FOV – field of view (поле обзора); SID – source-to-isocentre distance (расстояние от источника до изоцентра); MLC – Multy-leaf collimator (многолепестковый коллиматор); TRUFI - True Fast Imaging (импульсная последовательность МРТ); BSSFP – Balanced Steady State Free Precession (импульсная последовательность); ERE – Electron return effect (эффект возврата электронов); ESE – Electron streaming effect (эффект потока электронов)

Таблица 4

Этапы процесса МРТ-адаптивной лучевой терапии

Этап	Процедура, последовательность	Занятый персонал
1. Получение изображений	1) КТ-топометрия	Рентгенлаборант, РТТ
	2) МРТ-топометрия	Лаборант МРТ, РТТ
	3) Fusion КТ и МРТ	Врач-радиотерапевт
2. Контуринг	Контуринг мишени и органов риска	Врач-радиотерапевт, врач-рентгенолог
3. Расчеты	Дозиметрическое планирование	Медицинский физик
4. Подготовка к лечебному сеансу и лечение	1) Позиционирование пациента на МР-линаке	РТТ
	2) МРТ-сканирование	РТТ
	3) Сопоставление нового и топометрического МРТ-сканов	РТТ
	4) Перенос контуров на новую МРТ	РТТ
	5) Адаптация контуров	Врач-радиотерапевт
	6) Проверка электронной плотности	Медицинский физик
	7) Расчет оригинального плана в соответствии с анатомией на день лечения	Медицинский физик
	8) Оптимизация плана	Медицинский физик
	9) Одобрение плана	Врач-радиотерапевт
	10) Независимая верификация дозы	Медицинский физик
	11) МРТ-сканирование	РТТ
	12) Лечение	РТТ

(для сокращения времени) и выполняется перерасчет дозы. После оптимизации нового плана лечения, он утверждается и передается на лечение. В процессе лечения возможна так называемая быстрая планарная визуализация или киновизуализация, что позволяет отслеживать смещение опухоли он-лайн в момент выдачи дозы. При этом опухоль автоматически отслеживается на киноизображениях, и пучок включается только в момент, когда опухоль находится в заранее запрограммированном окне стробирования. Если опухоль выходит за допустимые пределы, то пучок выключается и может потребоваться перепланирование на столе. Таким образом, длительность сеанса лучевой терапии достигает 30–60 мин [27].

Безопасность использования МРТ-линака

Опасности, возникающие при использовании МРТ-линака, обусловлены сочетанием сильного магнитного поля и ионизирующего излучения и несут потенциальную угрозу, в первую очередь, пациенту. Для безопасного использования оборудования необходимо понимание имеющихся рисков, разработка новых стандартов, специальных программ гарантии качества и безопасности, а также обучение персонала. В настоящее время изданы специализированные документы, определяющие в том числе эти риски, и дающие рекомендации

по лечению, управлению безопасностью и обучению персонала. Наиболее известные из них это – ICRU REPORT 97: MRI-Guided radiation therapy using MRI-linear accelerators [28] и руководство ACPSEM (Australasian College of Physical Scientists and Engineers in Medicine) по безопасности МРТ-линаков [29].

Основные проблемы лечения на МРТ-линаке как раз связаны с воздействием сильного магнитного поля на лечебный пучок и на пациента. Для сравнения, магнитная индукция 1,5 Тл МРТ в 30 тыс. раз выше напряженности магнитного поля Земли, которая составляет 0,2–0,67 мТл (0,0002–0,00067 Тл) [30]. Рассмотрим эффекты, которые происходят и вызывают или могут вызвать проблемы, связанные с сочетанием сильного магнитного поля МРТ-линака и генерируемого на нем ионизирующего излучения.

Эффект возврата электронов – *Electron return effect (ERE)*

Во время облучения фотонным пучком, образующиеся в теле пациента вторичные электроны устремляются в том же направлении, что и фотонный пучок; они вызывают ионизацию, за счет которой мы ожидаем получить лечебный эффект. При лечении на классическом ЛУЭ, в случае, когда электроны покидают поверхность тела на выходе фотонного пучка или переходят из ткани в среду с низкой плотностью (полость ротоглотки, полость тол-

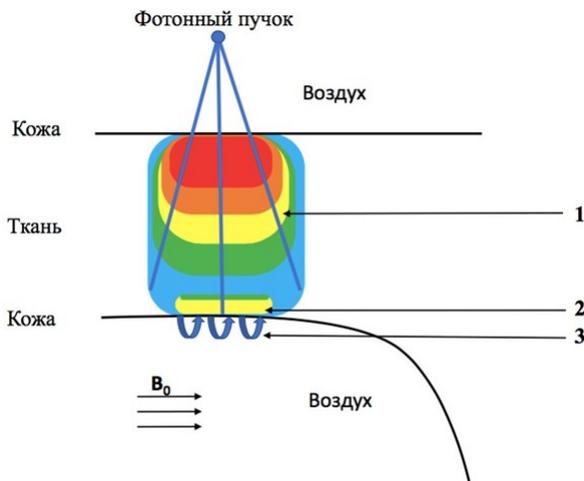


Рис. 5. Эффект возврата электронов: 1 – распределение дозы в тканях (красный цвет – наибольшая, синий – наименьшая); 2 – эффект возврата электронов; 3 – траектория электронов при выходе из материала с более высокой плотностью в более низкую; стрелки – направление силовых линий магнитного поля с индукцией B_0

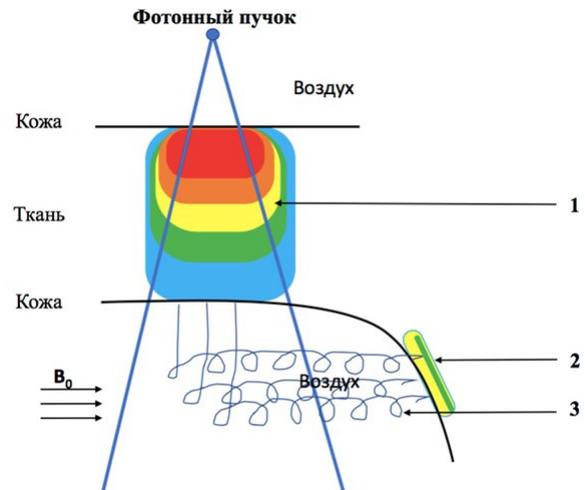


Рис. 6. Эффект потока электронов: 1 – распределение дозы в тканях (красный цвет – наибольшая, синий – наименьшая); 2 – эффект потока электронов; 3 – траектория электронов вдоль линий магнитного поля, при выходе из облучаемого объема ткани в воздух; стрелки – направление силовых линий магнитного поля с индукцией B_0

стой кишки, альвеолы легких), проблем не возникает. В условиях же сильного статического магнитного поля (B_0), направленного перпендикулярно лечебному пучку, на границе облучаемой ткани с воздухом, под действием силы Лоренца электроны, вошедшие в воздушную среду из ткани, возвращаются обратно в ткань и создают дополнительное облучение ткани на границе с воздухом. В результате получается подобие дополнительного облучения пучком электронов на границе ткань–воздух со стороны, противоположной направлению фотонному (лечебному) пучку. Этот эффект называется эффектом возврата электронов (рис. 5) [31].

ERE может проявиться в перпендикулярно ориентированных системах МРТ-линаков и наиболее значимым может быть при облучении по поводу рака головы и шеи (увеличение дозы на коже и тканей полых органов на границе ткань-воздух), рака молочной железы (увеличение дозы на коже), рака легкого (увеличение дозы в легком на границе с опухолью), опухолей малого таза (увеличение дозы на стенке кишечника). Чем выше магнитная индукция МРТ-линака, тем более выраженным будет эффект ERE. Уменьшить выраженность данного эффекта возможно за счет увеличения числа полей IMRT более семи [31, 32]. Исходя из вышесказанного, эффект возврата электронов

можно ожидать на системах МРТ-линаков с перпендикулярной ориентацией.

Эффект потока электронов – Electron streaming effect (ESE)

При выходе вторичных электронов за пределы поверхности тела пациента, они, как правило, сохраняют свою траекторию, соответствующую направлению входящего фотонного пучка. Однако, попадая в магнитное поле, эти электроны устремляются по спирали вдоль линий магнитного поля до тех пор, пока не столкнутся с препятствием [33]. В случае МРТ-линака с продольной конфигурацией системы этот эффект опять же малозначим. В случае перпендикулярной конфигурации – электроны, покинув тело пациента, устремляются перпендикулярно фотонному пучку и облучают какой-то участок кожи вне поля облучения (рис. 6). Эффект потока электронов может достигать 39% от максимальной дозы в запланированном объеме облучения. Этот эффект будет более выражен в случаях более тонкой области облучения, большего угла между поверхностью облучения и магнитным полем, большем размере поля фотонов [33]. Для устранения эффекта ESE необходимо использовать болус толщиной не менее 1 см, который будет экранировать область воздействия ESE, чаще это область шеи и подбородка [34].

Эффект возникновения спиральных загрязняющих электронов – *Spiralling contaminant electrons (SCE)*

При взаимодействии пучка фотонов с внутренней поверхностью коллиматора и воздушным столбом, через который он проходит, образуются электроны, которые определяются как загрязняющие электроны. Чем больше раскрыты створки коллиматора, тем больше электронов образуется [35]. Обычно эти электроны хаотично рассеиваются, однако при воздействии магнитного поля направляются по спирали вдоль его силовых линий. Соответственно, в случае продольной конфигурации МРТ-линака, загрязняющие электроны воздействуют на кожу в проекции лечебного пучка и увеличивают дозу облучения кожи в области входа пучка в тело пациента. Степень увеличения дозы будет зависеть от толщины катушки МРТ, размера поля и расстояния до изоцентра. В случае перпендикулярной ориентации – загрязняющие электроны отклоняются перпендикулярно лечебному пучку и могут воздействовать на кожу вне зоны облучения (рис. 7) [36]. Увеличение дозы по сравнению с предписанной на поверхности кожи за счет загряз-

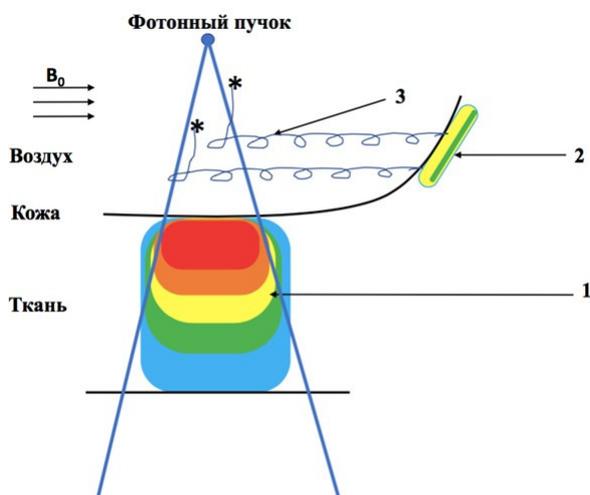


Рис. 7. Эффект спиральных загрязняющих электронов для перпендикулярной конфигурации: 1 – распределение дозы в тканях (красный цвет – наибольшая, синий – наименьшая); 2 – эффект спиральных загрязняющих электронов; 3 – траектория электронов вдоль линий магнитного поля, при столкновении с молекулами воздуха в магнитном поле; B_0 – направление силовых линий магнитного поля; * – момент столкновения электронов с молекулами воздуха

няющих электронов может достигать 5–16 % [37]. Но в то же время, при направлении лечебного пучка под разными углами к поверхности тела этот эффект будет существенно ослабляться.

Эффекты воздействия магнитного поля

Помимо взаимодействия магнитного поля и лечебного пучка, само магнитное поле может представлять определенные сложности и риски при выполнении процедуры МР-сканирования. Принципиально эти риски идентичны таковым при обычной диагностической МРТ. Однако, с учетом того, что при выполнении лучевой терапии пациенту требуется придание определенного положения, которое может отличаться от требований к положению пациента во время диагностической МРТ, риски воздействия магнитного поля и радиочастотного воздействия могут повышаться. Кроме того, если диагностическая МРТ выполняется ежедневно на протяжении большого интервала времени, то сеансы лечения на МРТ-линаке ежедневные и многократные (рис. 8).

Статическое магнитное поле в первую очередь может повлиять на имплантаты в теле пациента (кардиостимуляторы, кохлеарные имплантаты, клапанные элементы экспандеров молочной железы, системы стабилизации позвоночника, фиксирующие металлические пластины или винты и штифты, случайные инородные металлические тела), если в них содержатся ферромагнитные материалы. Статическое магнитное поле способно сместить подобные имплантаты или нарушить работу их электронных компонентов [29]. Также статическое магнитное поле может вызвать сенсорные биологические эффекты в виде головокружения, тошноты, металлического привкуса во рту, визуальных нарушений в виде мерцающих зрительных ощущений – магнитофосфенов. Последние вызываются внутренними электрическими полями, индуцируемыми в сетчатке глаза и мозговой ткани [38].

Помимо статического магнитного поля, на пациента воздействуют градиентные поля МРТ.

Градиентные поля вызывают акустический шум и стимуляцию периферических нервов. Акустический шум может быть очень значимым и вызывать серьезный дискомфорт у пациента и даже нарушение слуха. Кратковременное шумовое воздействие с уровнем 100 дБ может вызвать временное нарушение

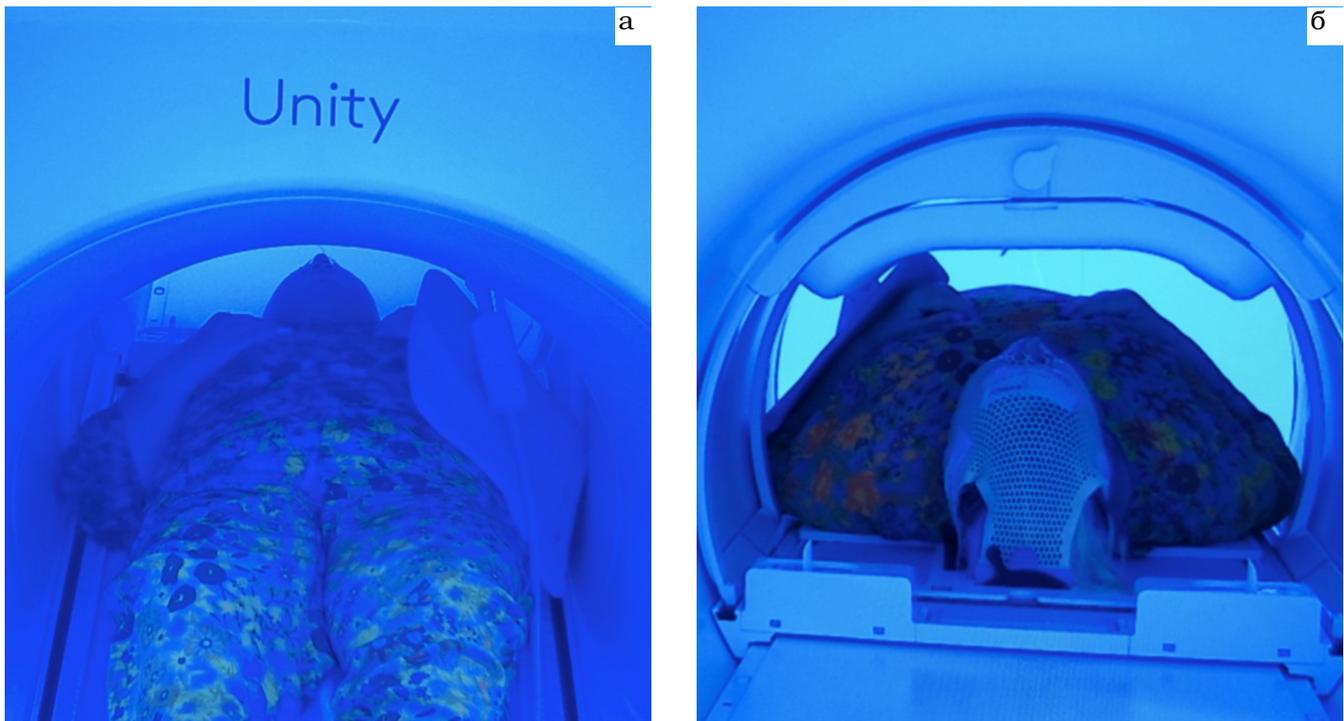


Рис. 8. Сеанс лечения пациентки с опухолью головного мозга на МРТ-линаке Unity: а – вид из процедурной, б – вид из туннеля гантри (фото А.Е. Панкратов)

слуха, шумовое воздействие 120 дБ может вызвать необратимое нарушение слуха. Уровень шума МРТ-сканера часто превышает 100 дБ, а для некоторых последовательностей может достигать 140 дБ [39]. Наличие этого шума требует обязательного применения шумоизолирующих устройств – беруши и наушники; однако наушники невозможно использовать в сочетании с термопластическими масками для головы и шеи.

Стимуляция периферических нервов может проявляться в различной степени – от чувства покалывания до мышечных сокращений и даже требования прекратить сканирование [40]. Также градиентные поля могут приводить к нагреву имплантированных устройств вызывать легкие ожоги в области декоративных татуировок [41].

Радиочастотные поля могут вызвать нагрев тела, обусловленный магнитной индукцией. Этот нагрев наиболее выражен на поверхностных участках и периферических отделах. Наиболее чувствительными органами к радиочастотному нагреву являются яички и глаза, т.к. имеют наименьшую способность теплоотдачи [42]. При выполнении МРТ именно радиочастотные ожоги являются наиболее частым типом травмы и могут достигать 2–3 сте-

пени [29]. Основные причины радиочастотных ожогов и меры их предупреждения сведены в табл. 5.

Существующие программы подготовки специалистов, работающих в сфере лучевой терапии, не могут удовлетворять требованиям, предъявляемым к работе на МРТ-линаке. Для обеспечения безопасной и грамотной работы на МРТ-линаке требуется совершенно новая подготовка и новые высокие требования к квалификации всего медперсонала, в особенности операторов линейного ускорителя – радиационных технологов (РТТ) [28].

Клинические результаты применения МРТ-линаков при некоторых локализациях

Рак предстательной железы

Рандомизированное исследование III фазы MIRAGE [43] с использованием МРТ-линака системы MRIdian (ViewRay Inc, США). В сравнении SBRT под контролем МРТ и под контролем СВСТ исследование показало достоверно меньшую частоту острой генитоурологической токсичности 2 степени или выше – 24,4 % (95 %

Таблица 5

Причины и профилактика МРТ-индуцированных ожогов

Причина/механизм развития ожога	Меры профилактики
Контакт тела пациента с апертурой сканера	Использование токонепроводящих прокладок или специальной одежды между пациентом и оборудованием
Большие петли проводимости, например, большой палец руки соприкасается с ипсилатеральным бедром или скрещены ноги/руки	Позиционирование пациента с исключением скрещивания рук или ног
Контакт пациента с проводами или проводящими материалами	Пациент не должен иметь контакта с токопроводящими материалами, возможно использование непроводящих прокладок, специальной одежды

ДИ, 15,4 % –35,4 %) против с 43,4 % (95 % ДИ: 32,1 % –55,3 %), $p=0,01$ и острой кишечной токсичности – 0 % (95 % ДИ: 0,0 % –4,6 %) против 10,5 % (95 % ДИ: 4,7 % –19,7 %), $p=0,003$. Лечение выполнялось при локализованном раке предстательной железы в режиме 40 Гр за 5 фракций в течение 14 дней; границы планируемого объема облучения (PTV) в группе МРТ-контроля составляли 2 мм, а в группе с СВСТ-контролем – 4 мм [44].

Рак поджелудочной железы

Самое крупное проспективное регистрационное исследование из Монпелье [45]. Использовался МРТ-линак системы MRIdian (ViewRay Inc, США). 70 пациентов, из которых 90 % с неоперабельной аденокарциномой поджелудочной железы, получали лучевую терапию в режиме 50 Гр за 5 фракций; 80 % пациентов предварительно получили химиотерапию. Острой и поздней токсичности выше 2 степени не отмечалось. При медиане наблюдения 10,8 месяцев медиана ОВ, 6-месячная ОВ и 1-летняя ОВ составили соответственно 20,9 мес, 86,7 % (95 % ДИ: (75%–93 %) и 68,6 % (95 % ДИ: (53 %–80 %)). Локальный контроль через 6 мес, 1 год и 2 года составил соответственно 96,8 % (95 % ДИ: 88 %–99 %), 86,5 % (95 % ДИ: 68 %–95 %) и 80,7 % (95 % ДИ: 59 %–92 %). 38,7 % пациентов с местнораспространенным раком после лучевой терапии были прооперированы с краями резекции R_0 .

Метастазы в печени

Самая большая когорта пациентов оценена в исследовании из Гейдельберга (Германия) [46]. Использовался МРТ-линак системы MRIdian (ViewRay Inc, США). Было пролечено 40 пациентов с 54 метастазами в печени и оцене-

ны долгосрочные результаты. Основным режимом фракционирования было 50 Гр за 5 фракций, при возможности назначались 3 фракции по 15 Гр, при очагах размером более 5 см – 8 фракций по 7,5 Гр или 5 фракций по 10 Гр. Если мишень находилась в непосредственной близости от органа риска в брюшной полости, использовался режим 10 фракций по 5 Гр. Границы клинического объема облучения (CTV) и планируемого объема облучения (PTV) составляли 5 мм и 3 мм. Локальный контроль через 1 и 2 года составил, соответственно, 98 % и 75 %. Острая токсичность 1 и 2 степени (в основном тошнота) наблюдалась у 26 % и 7 % пациентов, при этом не было токсичности большей или равной 3 степени.

Прямая кишка

Проспективное исследование II фазы с промежуточным анализом безопасности THUNDER 2 [47]. Использовался МРТ-линак системы MRIdian (ViewRay Inc, США). Включено 33 пациента, которым выполнялась химиолучевая терапия с 5-фторурацилом или капецитабином с облучением в режиме РОД 2,2 Гр и 1,8 Гр до СОД 55 Гр и 45 Гр за 25 фракций на область первичного очага и область мезоректума и лимфоколлектора соответственно. После 10 фракций рассчитывался индекс ранней регрессии (ERI – Early Tumour Regression Index). Пациентам с $ERI \geq 13$ выполнялся перерасчет с эскалацией дозы на область опухоли РОД 2,54 Гр до СОД 60,1 Гр в виде интегрированного буста с отступом на PTV +3 мм. Таким образом, 50 % пациентов получили эскалацию дозы. Токсичность была в целом низкой, единственный случай токсичности G3 (диарея и проктит) произошел в группе без эскалации дозы. Различий в токсичности между двумя группами не наблюдалось ($p=0,5463$).

Заключение

Подводя итог данного обзора, становится очевидно, что внедрение в клиническую практику линейных ускорителей, совмещенных с МРТ, открывает новую эпоху развития лучевой терапии. И уже появляются клинические руководства по практическому использованию МРТ-линаков [48]. Однако сложность технологии требует выработки четких показаний к ее применению, строгого отбора пациентов и специальной подготовки медицинского персонала, допущенного к работе на данном оборудовании. При этом необходимы серьезные клинические исследования, которые позволят оценить не только безопасность лечения на МРТ-линаках, но и помогут выявить те ситуации, когда применение этой технологии будет давать существенное преимущество по сравнению с классическими линейными ускорителями электронов.

Какое-либо финансирование работы отсутствовало.

У авторов отсутствуют потенциальные и явные конфликты интересов.

Вклад авторов: А.Е. Панкратов – разработка дизайна статьи, поиск и анализ литературы, выполнение рисунков и отмеченных фотографий, выполнение запросов на использование неавторских фотографий, сведение данных в таблицы, написание и редактирование текста статьи; Г.Р. Агадулина – сбор и анализ литературы, написание раздела “Безопасность использования МРТ-линака”.

Список литературы

1. Jaffray DA, Siewerdsen JH, Wong JW, Martinez AA. Flat-panel cone-beam computed tomography for image-guided radiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2002; 53 (5): 1337-49. [https://doi.org/10.1016/s0360-3016\(02\)02884-5](https://doi.org/10.1016/s0360-3016(02)02884-5).
2. Morin O, Gillis A, Chen J, et al. Megavoltage cone-beam CT: system description and clinical applications. *Med Dosim.* 2006; 31 (1): 51-61. <https://doi.org/10.1016/j.meddos.2005.12.009>.
3. Dawson LA, Sharpe MB. Image-guided radiotherapy: rationale, benefits, and limitations. *Lancet Oncol.* 2006; 7 (10): 848-58. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(06\)70904-4](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(06)70904-4).
4. de Crevoisier R, Louvel G, Cazoulat G, et al. Radiothérapie guidée par l'image : pourquoi, comment et résultats [Image-guided radiotherapy: rational, modalities and results]. *Bull Cancer.* 2009; 96 (1): 123-32. <https://doi.org/10.1684/bdc.2009.0801>.
5. Lagendijk JJ, Raaymakers BW, Raaijmakers AJ, et al. MRI/linac integration. *Radiother Oncol.* 2008; 86 (1): 25-9. <https://doi.org/10.1016/j.radonc.2007.10.034>.
6. Lagendijk J, Raaymakers B, van der Heide U, et al. In Room Magnetic Resonance Imaging Guided Radiotherapy (MRIgRT). *Med Phys.* 2005, 32: 2067. <https://doi.org/10.1118/1.1998294>
7. Fallone BG, Murray B, Rathee S, et al. First MR images obtained during megavoltage photon irradiation from a prototype integrated linac-MR system. *Med Phys.* 2009; 36 (6): 2084-8. <https://doi.org/10.1118/1.3125662>.
8. Mutic S, Dempsey JF. The ViewRay system: magnetic resonance-guided and controlled radiotherapy. *Semin Radiat Oncol.* 2014; 24 (3) 196-9. <https://doi.org/10.1016/j.semradonc.2014.02.008>.
9. Olsen J, Green O, Kashani R. World's First Application of MR-Guidance for Radiotherapy. *Mo Med.* 2015; 112 (5): 358-60.
10. Laughlin JS, Mohan R, Kutcher GJ. Choice of optimum megavoltage for accelerators for photon beam treatment. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1986; 12 (9): 1551-7. [https://doi.org/10.1016/0360-3016\(86\)90277-4](https://doi.org/10.1016/0360-3016(86)90277-4).
11. Keall RJ, Brighi C, Glide-Hurst C, et al. Integrated MRI-guided radiotherapy - opportunities and challenges. *Nat Rev Clin Oncol.* 2022; 19 (7): 458-70. <https://doi.org/10.1038/s41571-022-00631-3>.
12. Begg J, Jelen U, Moutrie Z, et al. ACPSEM position paper: dosimetry for magnetic resonance imaging linear accelerators. *Phys Eng Sci Med.* 2023; 46 (1): 1-17. <https://doi.org/10.1007/s13246-023-01223-w>.
13. Keall PJ, Barton M, Crozier S; Australian MRI-Linac Program, including contributors from Ingham Institute, Illawarra Cancer Care Centre, Liverpool Hospital, Stanford University, Universities of Newcastle, Queensland, Sydney, Western Sydney, and Wollongong. The Australian magnetic resonance imaging-linac program. *Semin Radiat Oncol.* 2014; 24 (3): 203-6. <https://doi.org/10.1016/j.semradonc.2014.02.015>.

14. Low DA, Fallone BG, Raaymakers BW. MRI-Guided Radiation Therapy Systems. *Semin Radiat Oncol.* 2024; 34 (1): 14-22. <https://doi.org/10.1016/j.semradonc.2023.10.009>.
15. Stanescu T, Wachowicz K, Jaffray DA. Characterization of tissue magnetic susceptibility-induced distortions for MRIgRT. *Med Phys.* 2012; 39 (12): 7185-93. <https://doi.org/10.1118/1.4764481>.
16. Tang M, Yamamoto T. Progress in Understanding Radiofrequency Heating and Burn Injuries for Safer MR Imaging. *Magn Reson Med Sci.* 2023; 22 (1): 7-25. <https://doi.org/10.2463/mrms.rev.2021-0047>.
17. Raaymakers BW, Raaijmakers AJ, Kotte AN, Jette D, Lagendijk JJ. Integrating a MRI scanner with a 6 MV radiotherapy accelerator: dose deposition in a transverse magnetic field. *Phys Med Biol.* 2004; 49 (17): 4109-18. <https://doi.org/10.1088/0031-9155/49/17/019>.
18. Klueter S. Technical design and concept of a 0.35 T MR-Linac. *Clin Transl Radiat Oncol.* 2019;18:98-101. Published 2019 Apr 8. <https://doi.org/10.1016/j.ctro.2019.04.007>.
19. Wen N, Kim J, Doemer A, et al. Evaluation of a magnetic resonance guided linear accelerator for stereotactic radiosurgery treatment. *Radiation Oncol.* 2018; 127 (3): 460-6. <https://doi.org/10.1016/j.radonc.2018.04.034>.
20. Sahin B, Zoto Mustafayev T, Gungor G, et al. First 500 Fractions Delivered with a Magnetic Resonance-guided Radiotherapy System: Initial Experience. *Cureus.* 2019; 11 (12): e6457. Published 2019 Dec 24. <https://doi.org/10.7759/cureus.6457>.
21. Lagendijk JJ, Raaymakers BW, van Vulpen M. The magnetic resonance imaging-linac system. *Semin Radiat Oncol.* 2014; 24 (3): 207-9. <https://doi.org/10.1016/j.semradonc.2014.02.009>.
22. Roberts DA, Sandin C, Vesanen PT, et al. Machine QA for the Elekta Unity system: A Report from the Elekta MR-linac consortium. *Med Phys.* 2021; 48 (5): e67-e85. <https://doi.org/10.1002/mp.14764>.
23. Raaymakers BW, Juergenliemk-Schulz IM, Bol GH, et al. First patients treated with a 1.5 T MRI-Linac: clinical proof of concept of a high-precision, high-field MRI guided radiotherapy treatment. *Phys Med Biol.* 2017; 62 (23): L41-L50. Published 2017 Nov 14. <https://doi.org/10.1088/1361-6560/aa9517>.
24. Fallone BG. The rotating biplanar linac-magnetic resonance imaging system. *Semin Radiat Oncol.* 2014; 24 (3): 200-2. <https://doi.org/10.1016/j.semradonc.2014.02.011>.
25. Jelen U, Dong B, Begg J, et al. Dosimetric Optimization and Commissioning of a High Field Inline MRI-Linac. *Front Oncol.* 2020; 10: 136. Published 2020 Feb 14. <https://doi.org/10.3389/fonc.2020.00136>.
26. Garcia Schueler HI, Pavic M, Mayinger M, et al. Operating procedures, risk management and challenges during implementation of adaptive and non-adaptive MR-guided radiotherapy: 1-year single-center experience. *Radiat Oncol.* 2021; 16 (1): 217. Published 2021 Nov 14. <https://doi.org/10.1186/s13014-021-01945-9>.
27. Benitez CM, Chuong MD, Kuenzel LA, Thorwarth D. MRI-Guided Adaptive Radiation Therapy. *Semin Radiat Oncol.* 2024; 34 (1) 84-91. <https://doi.org/10.1016/j.semradonc.2023.10.013>.
28. Keall RJ, Glide-Hurst CK, Cao M, et al. ICRU REPORT 97: MRI-Guided Radiation Therapy Using MRI-Linear Accelerators. *Journal of the ICRU.* 2022; 22 (1): 1-100. <https://doi.org/10.1177/14736691221141950>.
29. Cook N, Shelton N, Gibson S, et al. ACPSEM position paper: the safety of magnetic resonance imaging linear accelerators. *Phys Eng Sci Med.* 2023; 46 (1): 19-43. <https://doi.org/10.1007/s13246-023-01224-9>.
30. Finlay CC, Maus S, Beggan CD, et al. International Geomagnetic Reference Field: the eleventh generation, *Geophys J Int*, 2010; Volume 183, Issue 3, Published 2010 Dec. Pages 1216-30, <https://doi.org/10.1111/j.1365-246X.2010.04804.x>.
31. Raaijmakers AJ, Raaymakers BW, Lagendijk JJ. Integrating a MRI scanner with a 6 MV radiotherapy accelerator: dose increase at tissue-air interfaces in a lateral magnetic field due to returning electrons. *Phys Med Biol.* 2005; 50 (7): 1363-76. <https://doi.org/10.1088/0031-9155/50/7/002>.
32. Raaijmakers AJ, Raaymakers BW, Lagendijk JJ. Magnetic-field-induced dose effects in MR-guided radiotherapy systems: dependence on the magnetic field strength. *Phys Med Biol.* 2008; 53 (4): 909-23. <https://doi.org/10.1088/0031-9155/53/4/006>.
33. Malkov VN, Hackett SL, Wolthaus JWH, Raaymakers BW, van Asselen B. Monte Carlo simulations of out-of-field surface doses due to the electron streaming effect in orthogonal magnetic fields. *Phys Med Biol.* 2019; 64 (11):

115029. Published 2019 Jun 5. <https://doi.org/10.1088/1361-6560/ab0aa0>.
34. Liu H, Ding S, Wang B, Li Y, Sun Y, Huang X. In-Air Electron Streaming Effect for Esophageal Cancer Radiotherapy with a 1.5 T Perpendicular Magnetic Field: A Treatment Planning Study. *Front Oncol.* 2020; 10: 607061. Published 2020 Dec 1. <https://doi.org/10.3389/fonc.2020.607061>.
 35. Padikal TN, Deye JA. Electron contamination of a high-energy X-ray beam. *Phys Med Biol.* 1978; 23 (6): 1086-92. <https://doi.org/10.1088/0031-9155/23/6/004>.
 36. Oborn BM, Metcalfe PE, Butson MJ, Rosenfeld AB, Keall PJ. Electron contamination modeling and skin dose in 6 MV longitudinal field MRI-gRT: Impact of the MRI and MRI fringe field. *Med Phys.* 2012; 39 (2): 874-90. <https://doi.org/10.1118/1.3676181>.
 37. Hackett SL, van Asselen B, Wolthaus JWH, et al. Spiraling contaminant electrons increase doses to surfaces outside the photon beam of an MRI-linac with a perpendicular magnetic field. *Phys Med Biol.* 2018;63(9):095001. Published 2018 May 1. <https://doi.org/10.1088/1361-6560/aaba8f>.
 38. International Commission on Non-Ionizing Radiation Protection (ICNIRP). Guidelines for limiting exposure to electric fields induced by movement of the human body in a static magnetic field and by time-varying magnetic fields below 1 Hz. *Health Phys.* 2014; 106 (3): 418-25. <https://doi.org/10.1097/HP.0b013e31829e5580>.
 39. International Commission on Non-Ionizing Radiation Protection (ICNIRP). Medical magnetic resonance (MR) procedures: protection of patients. *Health Phys.* 2004; 87 (2): 197-216. <https://doi.org/10.1097/00004032-200408000-00008>.
 40. Vogt FM, Ladd ME, Hunold P, et al. Increased time rate of change of gradient fields: effect on peripheral nerve stimulation at clinical MR imaging. *Radiology.* 2004; 233 (2): 548-54. <https://doi.org/10.1148/radiol.2332030428>.
 41. Shellock FG, Crues JV. MR procedures: biologic effects, safety, and patient care. *Radiology.* 2004; 232 (3): 635-52. <https://doi.org/10.1148/radiol.2323030830>.
 42. Shellock FG. Radiofrequency energy-induced heating during MR procedures: a review. *J Magn Reson Imaging.* 2000; 12 (1): 30-6. [https://doi.org/10.1002/1522-2586\(200007\)12:1<30::aid-jmri4>3.0.co;2-s](https://doi.org/10.1002/1522-2586(200007)12:1<30::aid-jmri4>3.0.co;2-s).
 43. Ma TM, Lamb JM, Casado M, et al. Magnetic resonance imaging-guided stereotactic body radiotherapy for prostate cancer (mirage): a phase iii randomized trial. *BMC Cancer.* 2021; 21 (1): 538. Published 2021 May 11. <https://doi.org/10.1186/s12885-021-08281-x>.
 44. Kishan AU, Ma TM, Lamb JM, et al. Magnetic Resonance Imaging-Guided vs Computed Tomography-Guided Stereotactic Body Radiotherapy for Prostate Cancer: The MIRAGE Randomized Clinical Trial. *JAMA Oncol.* 2023; 9 (3): 365-73. <https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2022.6558>
 45. Bordeau K, Michalet M, Keskes A, et al. Stereotactic MR-Guided Adaptive Radiotherapy for Pancreatic Tumors: Updated Results of the Montpellier Prospective Registry Study. *Cancers (Basel).* 2022; 15 (1): 7. Published 2022 Dec 20. <https://doi.org/10.3390/cancers15010007>.
 46. Weykamp F, Hoegen P, Regnery S, et al. Long-Term Clinical Results of MR-Guided Stereotactic Body Radiotherapy of Liver Metastases. *Cancers (Basel).* 2023; 15 (10): 2786. Published 2023 May 17. <https://doi.org/10.3390/cancers15102786>.
 47. Chiloiro G, Romano A, Cusumano D, et al. Theragnostic utilities for neoplastic Diseases of the rectum by MRI guided radiotherapy (THUNDER 2) phase II trial: interim safety analysis. *Radiat Oncol.* 2023; 18 (1): 163. Published 2023 Oct 6. <https://doi.org/10.1186/s13014-023-02353-x>.
 48. Das, Indra J., et al., editors. *A Practical Guide to MR-Linac.* Springer International Publishing, 2024. <https://doi.org/10.1007/978-3-031-48165-9>.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.
Участие авторов. А.Е. Панкратов – разработка дизайна статьи, поиск и анализ литературы, выполнение рисунков и отмеченных фотографий, выполнение запросов на использование неавторских фотографий, сведение данных в таблицы, написание и редактирование текста статьи; Г.Р. Агадуллина – сбор и анализ литературы, написание раздела “Безопасность использования МРТ-лиака”.

Поступила: 19.11.2024. Принята к публикации: 11.12.2024.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Financing. The study had no sponsorship.

Contribution. A.E. Pankratov - article design development, literature search and analysis, drawings and marked photographs, requests for non-author photographs, data tabulation, writing and editing the article text; G.R. Agadullina - literature collection and analysis, writing the section “Safety of MRI-linac Use”.

Article received: 19.11.2024. Accepted for publication: 11.12.2024.