

Планирование лучевой терапии на основе магнитно-резонансной томографии: первые шаги

К.М. Фатеев^{1,2}, Г.В. Терещенко¹, В.Н. Беляев², М.Н. Смородина², А.В. Нечеснюк¹

¹ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России, Москва

² ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский ядерный университет «МИФИ», Москва

Контактная информация:
Фатеев Константин Михайлович,
медицинский физик в отделении
лучевой терапии НМИЦ детской
гематологии, онкологии и иммуноло-
гии им. Дмитрия Рогачева
Минздрава России.
Адрес: 117997, Москва, ГСП-7,
ул. Саморы Машела, 1
E-mail: K.M.Fateev@gmail.com

Планирование лучевой терапии – сложный процесс, который включает использование современных трехмерных диагностических методик – компьютерной томографии (КТ) и магнитно-резонансной томографии (МРТ). При создании лечебного плана обязательно используют КТ, которая позволяет собрать данные об электронной плотности облучаемого объема и применить их в расчетах дозного распределения. Более точно определить границы многих опухолей позволяет МРТ. В статье представлена методика получения псевдо-КТ-изображений для планирования лучевой терапии на основе МРТ без использования КТ. В исследование вошло 7 пациентов с диагнозом «медуллобластома», которые перед лучевой терапией проходили диагностику на МРТ с идентичными параметрами сканирования и КТ. Первые результаты, полученные при использовании данной методики, показывают перспективность применения исключительно МРТ при планировании лучевой терапии.

Ключевые слова: магнитно-резонансная томография, псевдо-компьютерная томография, расчет дозы, опухоли малого таза, интракраниальные опухоли

Фатеев К.М. и соавт. Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии, 2018; 17 (3): 60–65.
DOI: 10.24287/1726-1708-2018-17-3-60-65

© 2018 by NMRC PHOI

Correspondence:

Konstantin M. Fateev, Medical physicist in radiation therapy department in Dmitriy Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology Immunology Ministry of Healthcare of Russian Federation. Adress: Russia 117997, Moscow, Samory Mashela st., 1 E-mail: K.M.Fateev@gmail.com

Radiation treatment planning based on MRI only: first steps

K.M. Fateev^{1,2}, G.V. Tereshchenko¹, V.N. Belyaev², M.N. Smorodina², A.V. Nechesnyuk¹

¹ Dmitriy Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology, Immunology Ministry of Healthcare of Russian Federation, Moscow
² National Research Nuclear University MEPhI, Moscow

Planning radiation therapy is a complex process that involves the use of modern three-dimensional diagnostic techniques – computed tomography (CT) and magnetic resonance imaging (MRI). To create a treatment plan, CT is currently used, which allows to collect data of the electron density of the irradiated volume and apply them to calculate the dose distribution. However, for many tumors MRI can more accurately determine their contours. The article shows a technique for obtaining pseudo-CT images for planning radiation therapy based on MRI without the use of CT. The study included 7 patients who had a diagnosis of «medulloblastoma», underwent MRI diagnostics with identical scanning parameters and CT scan before radiation therapy. The first steps of this technique show the promise of using exclusively MRI in the radiation therapy planning.

Key words: magnetic-resonance imaging, pseudo-computer tomography, dose calculation, pelvic tumors, intracranial tumors

Fateev K.M., et al. Pediatric hematology/oncology and immunopathology, 2018; 17 (3): 60–65.
DOI: 10.24287/1726-1708-2018-17-3-60-65

Приименение современных методов радиотерапии – 3D-конформной лучевой терапии (3D-CRT) и лучевой терапии с модуляцией интенсивности (IMRT) – связано с необходимостью точно оконтурить объем мишени, исключая геометрические промахи. Наиболее подходящие источники детальной 3D-анатомической информации для планирования лечения – устройства компьютерной томографии (КТ) и магнитно-резонансной томографии (МРТ). КТ-изображения позволяют получить информацию о повоксельном изменении электронной плотности ткани, которая необходима для прогнозирования поглощения радиации во время сеансов облучения. Эта информация используется в совре-

менных системах планирования для расчета методик и параметров планов радиотерапии. При этом для многих опухолей, расположенных, например, интракраниально, в малом тазу и др., МРТ продемонстрировала преимущество перед КТ

Традиционно МР-изображения были исключены из всех этапов планирования лучевой терапии, кроме оконтуривания мишени, поскольку для них характерны геометрические искажения и отсутствие информации об электронной плотности. Рабочий процесс планирования лучевой терапии требует выполнения двух методов визуализации пациента, что повышает неопределенность протокола планирования из-за необходимости слияния изображений, вынуждает

облучать пациентов ионизирующей радиацией, применяемой в КТ, а также увеличивает дозовую нагрузку на больничный персонал. Этих недостатков можно избежать, если использовать только МР-изображения в течение всего процесса планирования лучевой терапии.

Преимущества и недостатки использования исключительно МРТ. Среди дополнительных преимуществ визуализации МРТ по сравнению с КТ – улучшение определения мягких тканей [1]. Но существуют и серьезные препятствия для использования МРТ в планировании лучевой терапии: плохой контраст на томограмме костей, отсутствие информации об электронной плотности, которая необходима для дозиметрических расчетов, наличие внутренней системы, вызывающей геометрические искажения на МРТ-изображениях [2, 3].

Проблемы планирования лучевой терапии на основе МРТ. Совмещение КТ и МРТ для исследования головного мозга также вносит некоторую ошибку в процессе регистрации изображений разных модальностей. Геометрическая точность существенно зависит от типа геометрии сканера и качества программного обеспечения геометрической коррекции: величина искажения варьирует от субмиллиметров до 2 см и более [4–11]. Геометрические искажения существенно ограничивают возможность точного планирования лучевой терапии на основе МРТ: например, ошибка в 1 см в контуре тела пациента может привести к разнице до 3% в дозе для одного пучка с энергией фотонов 6 МэВ. Тем не менее средние сдвиги контура тела в несколько миллиметров вносят менее 1% неопределенности при расчете дозы для планов с модуляцией интенсивности. Несколько групп исследователей пришли к выводу, что геометрическое искажение не является ограничением для планирования лучевой терапии на основе МРТ в области головы или таза [6–15].

Еще одна серьезная проблема при планировании лучевой терапии на основе МРТ – применение информации об электронной плотности гетерогенных тканей при вычислении дозы. В последнее время предложены два метода, применяющие данные изображения МРТ для присвоения значений электронной плотности [16–19]. Разработана методика, создающая заменитель КТ-изображения головы с использованием комбинаций значений вокселей трех серий изображений МРТ [16, 17]. Другая группа исследователей [18, 19] представила модель преобразования для оконтуренных тазовых костей путем калибровки информации об электронной плотности от T1/T2-взвешенных значений интенсивности изображения МРТ.

Предложен метод отображения электронной плотности костей на основе атласа КТ-изображений

пациентов с раком простаты [25]. Этот метод позволяет представить гетерогенность костной ткани, но при совмещении изображений может возникнуть неопределенность [26]. В ряде исследований [12–15, 19, 21–26] показано, что точность расчета дозы для объема мишени простаты в псевдо-КТ на основе МРТ для некоторых планов лучевой терапии достигает критерия точности (1–3%).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Программное обеспечение OsiriX 5.6. OsiriX – это программа для обработки изображений, в частности, изображений DICOM (.dcm), которые создаются медицинским диагностическим оборудованием (УЗИ, томографами, сканерами и др.). Приложение полностью отвечает стандартам DICOM, связанным с изображениями. OsiriX может получать изображения, передаваемые по протоколу связи DICOM от любых устройств PACS или приборов для медицинской визуализации (C-STORE SCP/SCU, Query/Retrieve: C-MOVE SCU/SCP, C-FIND SCU/SCP, C-GET SCU/SCP, WADO).

Система планирования облучения MONACO 5.10.04 (Elekta). В системе планирования облучения MONACO объединены все наиболее клинически значимые технологии лучевой терапии. Благодаря установке данного программного обеспечения становится возможным использование системы планирования лучевой терапии на ПК. Это самостоятельное приложение работает с системами, совместимыми со стандартом DICOM. Планирующая система MONACO позволяет также совмещать МР- и КТ-изображения, позволяя наиболее точно визуализировать контуры тканей. Данный способ визуализации предпочтителен при оконтуривании и создании лечебных планов для большинства опухолей головного мозга. При совмещении МР- и КТ-изображений можно собрать данные значений МР-сигнала и числа Хаунсфилда в каждой точке изображения.

Программное обеспечение MATLAB 2016a. MATLAB использовали для написания кодов программ и создания алгоритмов, которые использованы в данной работе для следующих целей: корректный импорт и экспорт DICOM-изображения из планирующей системы MONACO в программные обеспечения OsiriX и MATLAB; построение кривых зависимости МР-сигнала от чисел Хаунсфилда; сегментация МР-изображений; создание алгоритма для построения псевдо-КТ; оценка полученных результатов.

Компьютерный томограф GE LightSpeed RT 16. В отделении лучевой терапии НМИЦ детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева Минздрава России (далее – НМИЦ ДГОИ) установлен мультирезовый компьютерный томограф

LightSpeed RT 16 производства компании GE, который дает возможность одновременно собрать 16 строк данных сканирования.

Магнитно-резонансный томограф GE Signa HDx.

В данном исследовании использовали МР-изображения пациентов, полученные на 1,5 Тл магнитно-резонансном томографе GE Signa HDx, который располагается в отделении МРТ НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Для исследования были отобраны пациенты с диагнозом «медуллобластома», которые прошли процедуру аксиальной МРТ с 1,5 Т с Т1-взвешенными изображениями спин-эхо последовательности с контрастом и процедуру КТ-разметки в отделении лучевой терапии НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева.

Для того чтобы определить, на каком конкретно магнитно-резонансном томографе были получены изображения, были изучены метки DICOM-изображений с помощью программы *OsiriX*, которая позволяет получить доступ к меткам изображений.

С помощью программного обеспечения *OsiriX* было обработано несколько десятков диагностических исследований пациентов с диагнозом «медуллобластома». В результате отобраны семь пациентов, данные которых соответствовали заданным критериям: пять из них вошли в основную группу и двое – в контрольную. Диагностические данные пяти пациентов основной группы были использованы

для сбора повоксельной зависимости чисел Хаунсфилда от МР-сигнала, а остальные – для создания алгоритма построения псевдо-КТ на основе полученных кривых и для оценки работы алгоритма построения псевдо-КТ. На *рисунке 1* представлены совмещенные в планирующей системе MONACO МР- и КТ-изображения пациента из основной группы.

На данном этапе работы проводили сбор данных с совмещенных в планирующей системе MONACO изображений пациентов. Повоксельно собирали информацию об МР-сигналах и числах Хаунсфилда для построения кривой зависимости чисел Хаунсфилда от МР-сигнала для каждого пациента. С изображений каждого пациента было собрано порядка тысячи точек. На *рисунке 2* представлена зависимость чисел Хаунсфилда от МР-сигнала, полученная на основе изображений пяти пациентов основной группы.

Полученные данные пациентов из основной группы визуально делили на три класса: мягкие ткани, кости и воздух (*рисунок 3*). Такое разделение – сегментацию – проводили визуально с помощью станции визуализации, оконтуривания и просмотра планов лучевой терапии MONACO. Данные основной группы пациентов использовали для построения кривых перевода, поэтому применяли именно визуальную сегментацию, которая занимает гораздо больше времени, чем программная, но позволяет достичь большей точности разделения пространства на классы. В тестовой группе пациентов использовали программную сегментацию.

Рисунок 1

Совмещенные в планирующей системе MONACO МР- и КТ-изображения пациента из основной группы с диагнозом «медуллобластома»

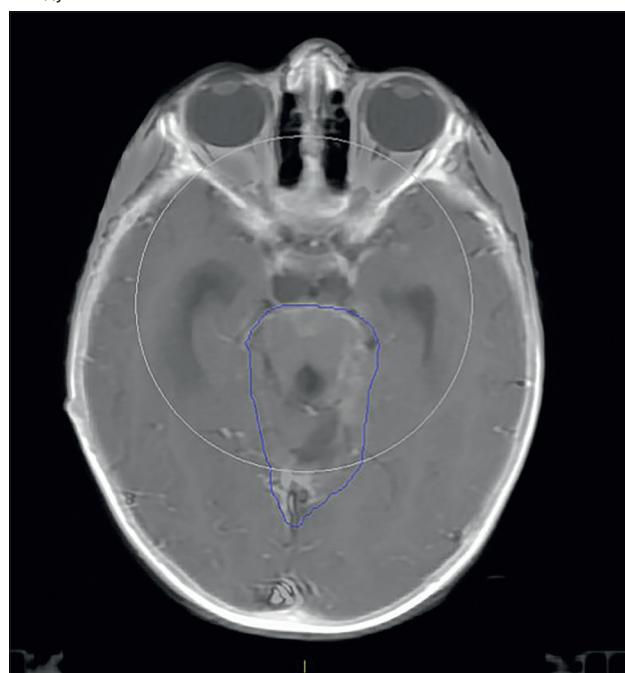


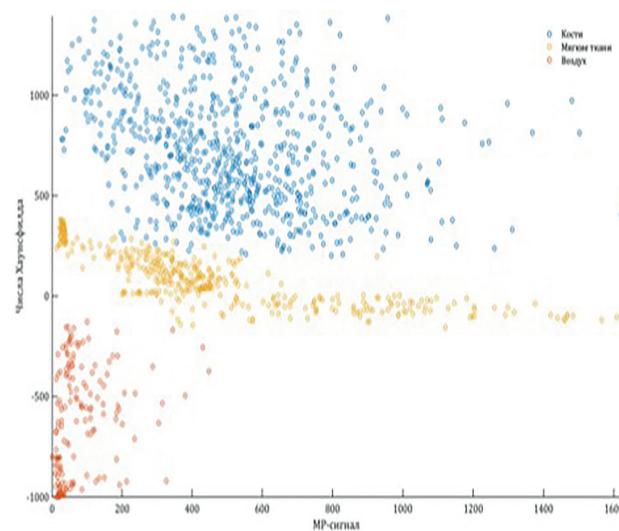
Рисунок 2

Блок-схема алгоритма построения псевдо-КТ, реализованная в среде *Matlab*



Рисунок 3

Зависимость чисел Хаунсфилда от МР-сигнала, разделенного на три группы: мягкие ткани, кости, воздух



Построение кривых перевода чисел Хаунсфилда в МР-сигнал. После сбора данных начался процесс их обработки. Для каждой группы данных подобрали модель, наилучшим образом описывающую зависимость чисел Хаунсфилда от значений МР-сигнала. Основываясь на изученных материалах и научных статьях по данной теме, применили регрессионный анализ полученных данных: выбрали кривые второго порядка, максимизирующие коэффициент детерминации, то есть дающие наименьшую ошибку в описании полученных данных. Все полученные зависимости имеют квадратичный вид (рисунки 4–6).

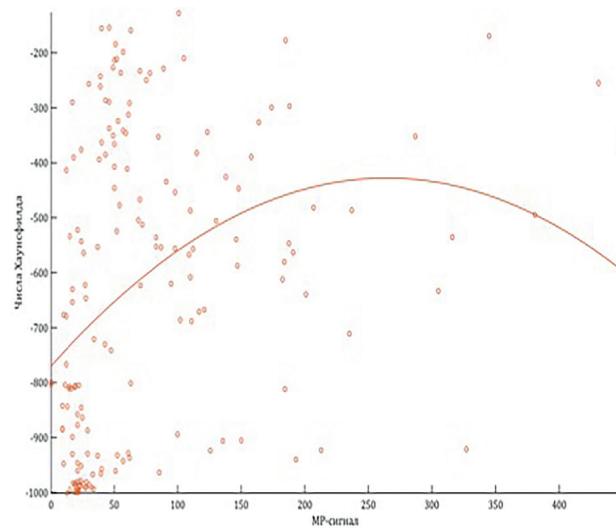
Алгоритм создания псевдо-КТ. После выявления зависимости чисел Хаунсфилда от МР-сигнала для мягких тканей, костей и воздуха начался этап разработки алгоритма создания псевдо-КТ. Блок-схема алгоритма представлена на рисунке 2. Алгоритм написан и реализован в математической среде MATLAB.

Сегментация изображений – это разделение изображения на области (фрагменты), однородные по некоторому критерию. В данном случае стояла задача классифицировать трехмерное сканированное пространство на мягкие ткани, кости и воздух. В первую очередь в пространстве мы выделяли координаты, соответствующие костям, далее определяли координаты, соответствующие воздуху, затем из всего пространства вычитали найденные координаты костей и воздуха, все остальное принимали за мягкие ткани.

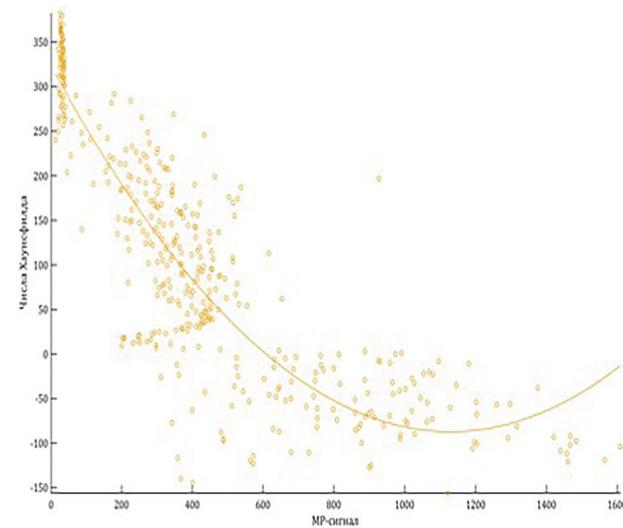
Построение псевдо-КТ. Сегментированные данные мы подставляли в полученные модели, описанные выше, и таким образом вычисляли числа Хаунсфилда, соответствующие значениям МР-сигнала во всем пространстве. Далее пространство разбивали на отдельные срезы псевдо-КТ, которые сохранялись в файлы DICOM. На рисунке 7 представлены полученные результаты для пациента контрольной группы.

Рисунок 4

Модель, описывающая зависимость числа Хаунсфилда от МР-сигнала для воздуха

**Рисунок 5**

Модель, описывающая зависимость числа Хаунсфилда от МР-сигнала для мягких тканей

**Рисунок 6**

Модель, описывающая зависимость числа Хаунсфилда от МР-сигнала для костей

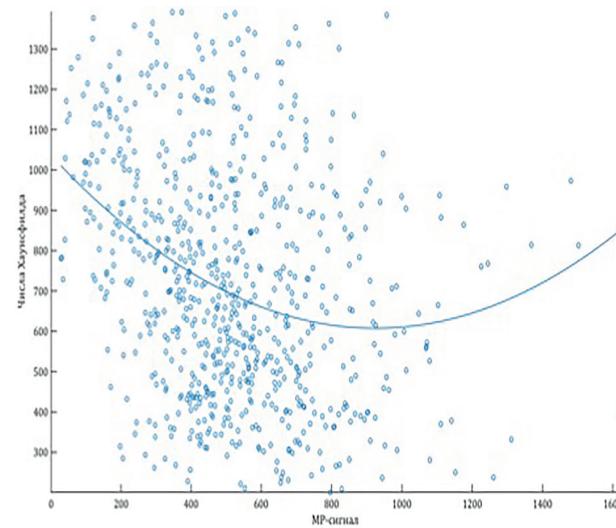


Рисунок 7

МРТ (а), псевдо-КТ (б) и КТ-изображения (в) пациента контрольной группы

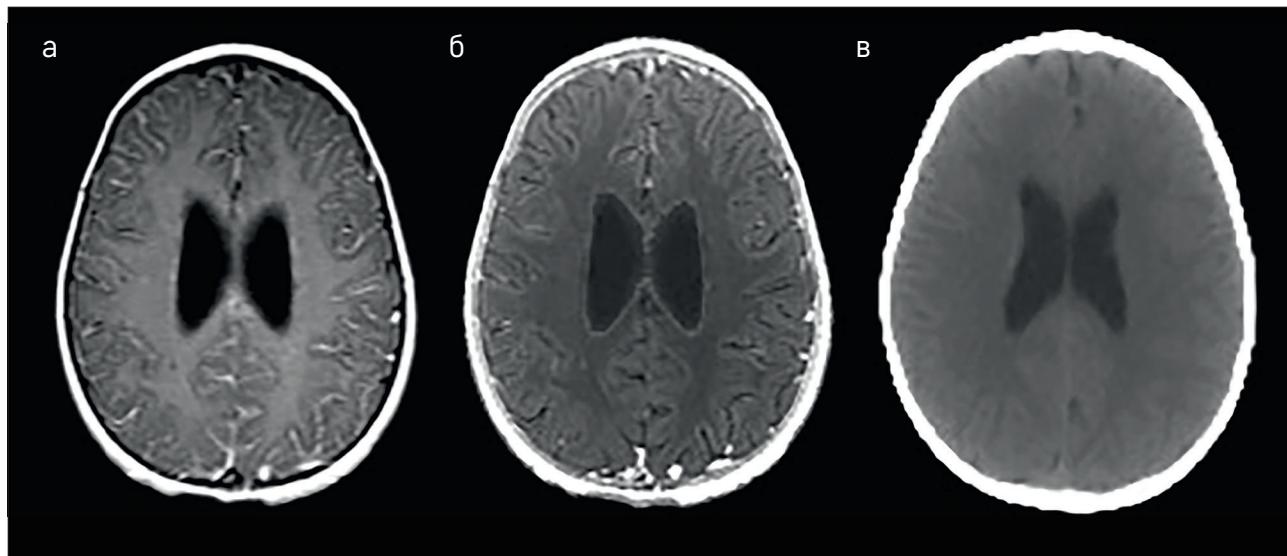
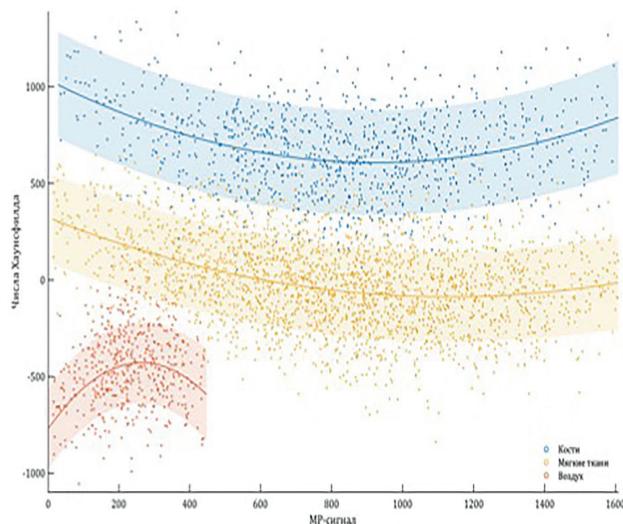


Рисунок 8

Сравнительный анализ чисел Хаунсфилда, соответствующих КТ- и псевдо-КТ-изображениям



Оценка полученных псевдо-КТ. Для оценки полученных результатов мы сравнивали псевдо-КТ, построенные на основе созданного алгоритма, и реальные КТ-изображения пациентов, используя подход, описанный в работе [27]. Диагностические данные МР- и КТ-изображений пациентов контрольной группы были соединены в планирующей системе облучения MONACO. Далее, как и в основной группе, определяли повоксельную зависимость чисел Хаунсфилда от МР-сигнала. Одновременно со сбором все данные были разделены визуально на три класса: мягкие ткани, кости и воздух. Далее собранные значения подставлены в зависимости перевода чисел Хаунсфилда от МР-сигнала. Произведен сравнительный анализ чисел Хаунсфилда, КТ-изображения и чисел Хаунсфилда псевдо-КТ изображения (рисунок 8). Для кривых перевода отмечены 95%-е

доверительные интервалы (прозрачные области на графике); 95% вокселей КТ-изображений пациентов контрольной группы попали в эти доверительные интервалы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В представленной работе указаны основные проблемы, возникающие при планировании лучевой терапии на основе МРТ. Показано, что наиболее удачный вариант методики основан на построении калибровочной кривой между сигналом МРТ и числами Хаунсфилда от КТ и построением псевдо-КТ-изображения. Описаны первые шаги для создания псевдо-КТ-изображения, подходящего для планирования лучевой терапии. Следующие шаги будут направлены в сторону улучшения алгоритма сегментации МР-изображения, сравнения псевдо-КТ с КТ пациентов методом гамма-анализа, дозиметрических расчетов планов на псевдо-КТ и сравнения полученных дозовых распределений с дозовыми распределениями, полученными на КТ пациента. Основная задача – дозиметрическая проверка реальных планов.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Не указан.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

ORCID

Fateev K.M. ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-1750-8970>
 Tereshchenko G.V. ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-7317-7104>
 Belyaev V.N. ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-2843-9667>
 Smorodina M.N. ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-3976-8351>
 Nechesnyuk A.V. ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-2537-6157>

Литература

- Prabhakar R., Julka P., Ganesh T., Munshi A., Joshi R., Rath G. Feasibility of using MRI alone for 3D radiation treatment planning in brain tumors. *Jpn J Clin Oncol* 2007; 37 (6): 405–11.
- 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. (edit), *Clinical Magnetic Resonance Imaging*. Philadelphia, Saunders 1996; p. 88–144.
- Khoo V.S., Dearnaley D.P., Finnigan D.J., Padhani A., Tanner S.F., Magnetic resonance imaging (MRI): considerations and applications in radiotherapy treatment planning. *Radiother Oncol* 1997; 42: 1–15.
- Wang D., Strugnell W., Cowin G., Doddrell D., Slaughter R. Geometric distortion in clinical MRI systems; Part 1: Evaluation using a 3D phantom. *Magn Reson Imaging* 2004; 22: 1211–21.
- Baldwin L.N., Wachowicz K., Fallone B.G. A two-step scheme for distortion rectification of magnetic resonance images. *Med Phys* 2009; 36 (9): 3917–26.
- Mah D., Steckner M., Hanlon A., Freeman G., Milsestone B., Mitra R. MRI simulation: effect of gradient distortions on three-dimensional prostate cancer plans. *IJRROBP* 2002; 53 (3): 757–65.
- Chen L., Price R. A., Wang L., Li J., McNeely S., Ma C., et al. MRI-based treatment planning for radiotherapy: Dosimetric verification for prostate IMRT. *IJRROBP* 2004; 60 (2): 636–47.
- Petersch B., Bogner J., Fransson A., Lorang T., Potter R. Effects of geometric distortion in 0.2 T MRI on radiotherapy treatment planning of prostate cancer. *Radiother Oncol* 2004; 71: 55–64.
- Chen Z., Ma C.-M., Paskalev K., Li J., Yang J., Richardson T., et al. Investigation of MR image distortion for radiotherapy treatment planning of prostate cancer. *Phys Med Biol* 2006; 51: 1393–403.
- Crijns S.P.M., Bakker C.J.G., Seebink P.R., de Leeuw H., Lagendijk J., Raaymakers B. Towards inherently distortion-free MR images for image-guided radiotherapy on an MRI accelerator. *Phys Med Biol* 2012; 57: 1349–58.
- Stanescu T., Jans H.-S., Pervez N., Stavrev P., Fallone B. A study on the magnetic resonance imaging (MRI)-based radiation treatment planning of intracranial lesions. *Phys Med Biol* 2008; 53: 3579–93.
- Lee Y.K., Bollet M., Charles-Edwards G., Flower M.A., Leach M.O., McNair H., et al. Radiotherapy treatment planning of prostate cancer using magnetic resonance imaging alone. *Radiother Oncol* 2003; 66: 203–16.
- Pasquier D., Betrouni N., Vermandel M., Lacornerie T., Lartigau E., Rousseau J. MRI alone simulation for conformal radiation therapy of prostate cancer: Technical aspects. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc* 2006; 1: 160–3.
- Prabhakar R., Julka P.K., Ganesh T., Munshi A., Joshi R.C., Rath G.K. Feasibility of using MRI alone for 3D radiation treatment planning in brain tumors. *Jpn J Clin Oncol* 2006; 37 (6): 405–11.
- Kapanen M., Collan J., Beule A., Seppälä T., Saarilahti K., Tenhunen M. Commissioning of MRI-only based treatment planning procedure for external beam radiotherapy of prostate. *Magn Reson Med* 2013; 70: 127–35.
- Johansson A., Karlsson M., Nyholm T. CT substitute derived from MRI sequences with ultrashort echo time. *Med Phys* 2011; 38 (5): 2708–14.
- Johansson A., Karlsson M., Yu J., Asklund T., Nyholm T. Voxel-wise uncertainty in CT substitute derived from MRI. *Med Phys* 2012; 39 (6): 3283–90.
- Kapanen M., Tenhunen M. T1/T2*-weighted MRI provides clinically relevant pseudo-CT density data from pelvic bones in MRI-only based radiotherapy treatment planning. *Acta Oncol* 2013; 52 (3): 612–8.
- Korhonen J., Kapanen M., Keyriläinen J., Seppälä T., Tenhunen M. 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; 41 (1): 1–12.
- Tenhunen M. Absorbed doses behind bones with MR image-based dose calculations for radiotherapy treatment planning. *Med Phys* 2013; 40: 9.
- Jonsson J.H., Karlsson M.G., Karlsson M., Nyholm T. Treatment planning using MRI data: An analysis of the dose calculation accuracy for different treatment regions. *Radiat Oncol* 2010; 5: 62.
- Lambert J., Greer P.B., Menk F., Patterson J., Parker J., Dahl K., et al. MRI-guided prostate radiation therapy planning: Investigation of dosimetric accuracy of MRI-based dose planning. *Radiother Oncol* 2011; 98: 330–4.
- Chen L., Price R.A.Jr., Nguyen T.B., Wang L., Li J.S., Qin L., et al. Dosimetric evaluation of MRI-based treatment planning for prostate cancer. *Phys Med Biol* 2004; 49: 5157–70.
- Karotki A., Mah K., Meijer G., Meltsner M. Comparison of bulk electron density and voxel-based electron density treatment planning. *J Appl Clin Med Phys* 2011; 12 (4): 97–104.
- Eilertsen K., Vestad L.N., Geier O., Skretting A. A simulation of MRI based dose calculations on the basis of radiotherapy planning CT images. *Acta Oncol* 2008; 47: 1294–302.
- Dowling J.A., Lambert J., Parker J., Salvado O., Fripp J., Capp A., et al. An atlas-based electron density mapping method for magnetic resonance imaging (MRI)-alone treatment planning and adaptive MRI-based prostate radiation therapy. *IJRROBP* 2012; 83: 5–11.
- Nyholm T., Nyberg M., Karlsson M.G., Karlsson M. Systematisation of spatial uncertainties for comparison between a MR and CT-based radiotherapy workflow for prostate treatments. *Radiat Oncol* 2009; 4 (54): 1–9.
- Korhonen J., Kapanen M., Keyriläinen J., Seppälä T., Tenhunen M. 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; 41 (1): 1–12.