



# ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΔΥΤΙΚΗΣ ΑΤΤΙΚΗΣ

ΣΧΟΛΗ ΜΗΧΑΝΙΚΩΝ  
ΤΜΗΜΑ ΜΗΧΑΝΙΚΩΝ ΒΙΟΪΑΤΡΙΚΗΣ

## Σύστημα γραμμικού επιταχυντή με μαγνητικό τομογράφο στη σύγχρονη ακτινοθεραπεία

---

**Τζαβάρας Γρηγόριος**  
**Αριθμός Μητρώου: 15109**

**Επιβλέπων Καθηγητής**  
**Λιαπαρίνος Παναγιώτης, Επίκουρος Καθηγητής**

**Τριμελής επιτροπή:**

Παναγιώτης Λιαπαρίνος,

Νεκτάριος Καλύβας,

Αικατερίνη Σκουρολιάκου

## ΔΗΛΩΣΗ ΣΥΓΓΡΑΦΕΑ ΠΤΥΧΙΑΚΗΣ/ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ

Ο κάτωθι υπογεγραμμένος Τζαβάρας Γρηγόριος. Του Ρόλαντ, με αριθμό μητρώου 15109 φοιτητής/τρια του Πανεπιστημίου Δυτικής Αττικής της Σχολής Μηχανικών του Τμήματος Μηχανικών Βιοϊατρικής, δηλώνω υπεύθυνα ότι:

«Είμαι συγγραφέας αυτής της πτυχιακής/διπλωματικής εργασίας και ότι κάθε βοήθεια την οποία είχα για την προετοιμασία της είναι πλήρως αναγνωρισμένη και αναφέρεται στην εργασία. Επίσης, οι όποιες πηγές από τις οποίες έκανα χρήση δεδομένων, ιδεών ή λέξεων, είτε ακριβώς είτε παραφρασμένες, αναφέρονται στο σύνολό τους, με πλήρη αναφορά στους συγγραφείς, τον εκδοτικό οίκο ή το περιοδικό, συμπεριλαμβανομένων και των πηγών που ενδεχομένως χρησιμοποιήθηκαν από το διαδίκτυο. Επίσης, βεβαιώνω ότι αυτή η εργασία έχει συγγραφεί από μένα αποκλειστικά και αποτελεί προϊόν πνευματικής ιδιοκτησίας τόσο δικής μου, όσο και του Ιδρύματος.

Παράβαση της ανωτέρω ακαδημαϊκής μου ευθύνης αποτελεί ουσιώδη λόγο για την ανάκληση του πτυχίου μου».

Ο Δηλών

Τζαβάρας Γρηγόριος

## ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Στόχος της εργασίας είναι η μελέτη ενός συστήματος γραμμικού επιταχυντή (LINAC) για ακτινοθεραπευτικούς σκοπούς λαμβάνοντας διαγνωστική πληροφορία από ένα σύστημα μαγνητικού συντονισμού (MRI). Η λειτουργία και η ένταξη ενός τέτοιου υβριδικού συστήματος στην κλινική ρουτίνα απαιτεί ευρηματικές λύσεις κυρίως στην αλληλεπίδραση των παραγόμενων μαγνητικών πεδίων που επηρεάζουν την εύρυθμη λειτουργία του γραμμικού επιταχυντή.

Τα τελευταία χρόνια το MRI κερδίζει όλο και περισσότερους υποστηρικτές για την χρησιμότητα του κατά τον προγραμματισμό ακτινοθεραπείας, καθώς, προσφέρει πλεονεκτήματα που τα υπόλοιπα διαγνωστικά συστήματα δεν μπορούν να προσφέρουν. Τα πιο σημαντικά αφορούν στην εξαιρετική αντίθεση που προσφέρει σε απεικόνιση μαλακού ιστού, στην ανάπτυξη προσαρμοστικής ακτινοθεραπείας σε πραγματικό χρόνο καθώς και στην μείωση των συνεδρίων ακτινοθεραπείας.

Το σύστημα είναι σχετικά νέο (μόλις το 2017 αποδείχθηκε η κλινική του αξία, πραγματοποιήθηκε η πρώτη θεραπεία ασθενούς με την χρήση αποκλειστικά του υβριδικού MRI-Linac) η βιβλιογραφία είναι σχετικά περιορισμένη, όμως, τα στοιχεία είναι κάτι παραπάνω από ενθαρρυντικά, αφού, ήδη έχουν αναπτυχθεί κέντρα ακτινοθεραπείας που χρησιμοποιούν το συγκεκριμένο σύστημα.

Παρά τις πολλά υποσχόμενες κλινικές και τεχνολογικές προοπτικές, οι προκλήσεις παραμένουν. Η χρήση του MRI-Linac απαιτεί επενδύσεις υψηλού κόστους σε εξοπλισμό, υλικοτεχνική υποστήριξη, διασφάλιση ποιότητας, συμπληρωματική εκπαίδευση, καθώς και αποδείξεις για περαιτέρω ανώτερα αποτελέσματα όχι μόνο στους μαλακούς ιστούς αλλά και σε ευρύτερη γκάμα καρκινικών όγκων.

**Λέξεις Κλειδιά:** μαγνητικός τομογράφος -γραμμικός επιταχυντής, προσαρμοστικής ακτινοθεραπείας σε πραγματικό χρόνο, ακτινοθεραπεία καθοδηγούμενη από μαγνητική τομογραφία

## ABSTRACT

The aim of this work is to study a linear accelerator system (LINAC) for radiotherapy purposes by receiving diagnostic information from a magnetic resonance imaging (MRI) system. The operation and integration of such a hybrid system into the clinical routine requires inventive solutions mainly in the interaction of the generated magnetic fields in the proper operation of the linear accelerator.

In recent years, MRI has gained more and more support for its use in radiotherapy scheduling, as it offers advantages that other diagnostic systems cannot offer. The most important ones are the excellent contrast it offers in soft tissue imaging, the development of real-time adaptive radiotherapy as well as the reduction of radiotherapy conferences.'

The system is relatively new (only in 2017 its clinical value was proven (proof of concept) with the first treatment of a patient using only the hybrid MRI-LINAC) the literature is relatively limited, but the data are more than encouraging, since radiotherapy centers have already been developed.

Despite promising clinical and technological prospects, challenges remain. The use of MRI-LINAC requires high-cost investments in equipment, logistics, quality assurance, additional training, and evidence of further superior results not only in patients but also in a wider range of cancer tumors.

**Key words:** MRI-LINAC, real-time adaptive radiotherapy, MRI-guided radiotherapy

## Πίνακας περιεχομένων

1. Εισαγωγή.....	8
2.Γραμμικός Επιταχυντής και Μαγνητικός Τομογράφος .....	9
2.1 Ακτινοθεραπεία .....	9
2.2 Ιστορική εξέλιξη Ακτινοθεραπείας .....	10
2.3 Βασικές αρχές γραμμικού επιταχυντή.....	10
2.4 Μαγνητικός Τομογράφος: Ιστορική Αναδρομή.....	11
2.5 Μαγνητικός Συντονισμός.....	12
2.6 Βασικές αρχές απεικόνισης MRI.....	14
2.7 Οργανολογία Μαγνητικού Τομογράφου .....	14
3.Το MRI στην ακτινοθεραπεία .....	15
3.1 Ακολουθίες MRI στον προγραμματισμό ακτινοθεραπείας.....	16
3.2 Οι προκλήσεις της χρήσης μαγνητικής τομογραφίας για προγραμματισμό ακτινοθεραπείας .....	20
4. Εφαρμογές, τρέχουσα κατάσταση και προοπτικές .....	29
4.1 Εγκέφαλος, κεφαλή, λαιμός και σπονδυλική στήλη. ....	29
4.2 Προστάτης .....	31
4.3 Γυναικολογικοί καρκίνοι.....	33
4.4 Καρκίνος του ορθού .....	34
4.5 Ήπαρ.....	35
4.6 Πνεύμονες.....	36
4.7 Στήθος.....	36
5.Το υβριδικό σύστημα MRI / γραμμικού επιταχυντή .....	37
Οι επιδράσεις ενός μαγνητικού πεδίου στη λειτουργία Linac.....	38
5.1 Το πρώτο υβριδικό σύστημα .....	39
5.2 Πλάνο ακτινοθεραπείας.....	43
5.3 Σχεδιασμός θεραπείας .....	47
5.4 Παθητική ακτινοπροστασία.....	50
5.5 Επίδραση ρεύματος λόγω της ακτινοβολίας .....	54
5.6 Πρωτόκολλα ακτινοθεραπείας .....	54
Πρωτόκολλο πρωτότυπου συστήματος ευθείας δέσμης.....	54
Στερεοτακτική ακτινοχειρουργική.....	56
Πρωτόκολλο βραχυθεραπείας με χρήση MRI.....	58
6. Υπάρχοντα συστήματα.....	60
6.1 Το σύστημα ViewRay: Μαγνητική τομογραφία - Καθοδηγούμενη και ελεγχόμενη ακτινοθεραπεία .....	61
6.2 Το Αυστραλιανό πρόγραμμα MRI – Linac .....	64
6.3 Το σύστημα Aurola-RT.....	66
6.4 Μια εγκατάσταση για θεραπεία μαγνητικής τομογραφίας - καθοδηγούμενης ακτινοβολίας.....	69

7. Πρώτα αποτελέσματα κλινικής χρήσης του MRI-linac .....	72
Ευκαιρίες .....	74
Εμπόδια .....	77
8 Περίληψη προδιαγραφών των εμπορικών συστημάτων MRidian και Unity.....	81
8.1 Τεχνικές προδιαγραφές του MRidian.....	81
8.2 Τεχνικές προδιαγραφές του Unity.....	86
9. Στατιστική μελέτη για την έρευνα στο MRI-Linac.....	88
Αναφορές - Πηγές .....	92

## 1. Εισαγωγή

Στόχος της διπλωματικής εργασίας είναι η βιβλιογραφική μελέτη του υβριδικού συστήματος του γραμμικού επιταχυντή και του μαγνητικού τομογράφου για ακτινοθεραπευτικούς σκοπούς. Τα πρώτα σημάδια δείχνουν ότι αποτελεί ένα από τα πιο ελπιδοφόρα νέα συστήματα διαγνωστικής, ενώ, έχει χαρακτηριστεί state of the art όσο αφορά τις πληροφορίες που προσφέρει στις εικόνες μαλακών ιστών.

Το 2<sup>ο</sup> κεφάλαιο αφορά στα δυο συστήματα, ξεχωριστά, (ιστορικά στοιχεία, οργανολογία).

Το 3<sup>ο</sup> κεφάλαιο αναφέρεται στην χρήση του MRI στην ακτινοθεραπεία και στις δυσκολίες εφαρμογή του.

Το 4<sup>ο</sup> κεφάλαιο στις εφαρμογές του υβριδικού συστήματος σε διάφορα μέρη του σώματος,

Το 5<sup>ο</sup> κεφάλαιο στην ιστορία, τον τρόπο λειτουργίας, κάποια ιδιαίτερα χαρακτηριστικά καθώς και βασικά πρωτόκολλα.

Το 6<sup>ο</sup> κεφάλαιο στα υπάρχοντα συστήματα MRI-LINAC

Το 7<sup>ο</sup> κεφάλαιο στα πρώτα αποτελέσματα από την κλινική χρήση του συστήματος.

Το 8<sup>ο</sup> κεφάλαιο στις προδιαγραφές των εμπορικών συστημάτων και την τοποθεσία τους.

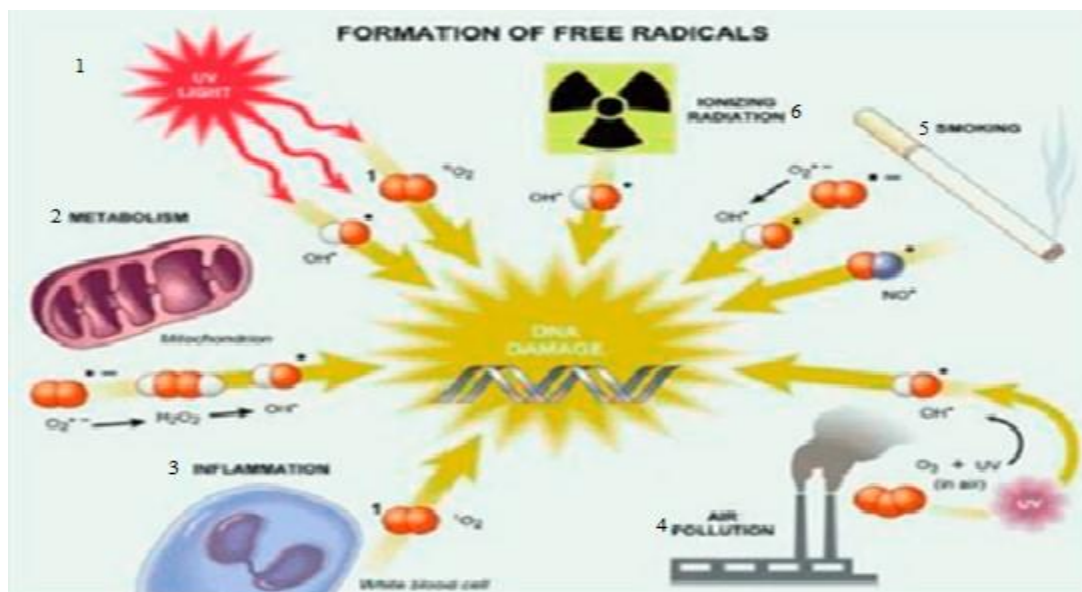
Στο 9<sup>ο</sup> κεφαλαίο σε στατιστικά στοιχεία πάνω στην έρευνα του MRI-Linac.



## 2.Γραμμικός Επιταχυντής και Μαγνητικός Τομογράφος

### 2.1 Ακτινοθεραπεία

Ακτινοθεραπεία είναι η χρήση ιοντίζουσας ακτινοβολίας με στόχο είτε την θανάτωση των καρκινικών κυττάρων (ίαση) είτε την υποχώρηση των συμπτωμάτων. Αυτό επιτυγχάνεται μέσω της καταστροφής των καρκινικών δομών ή με την δημιουργία ελεύθερων ριζών στο εσωτερικό τους, ενώ παράλληλα, προστατεύονται οι φυσιολογικές δομές που βρίσκονται γειτονικά. Αποτελεί τον βασικό τρόπο αντιμετώπισης του καρκίνου. Ο στόχος της ακτινοθεραπείας είναι ο έλεγχος, η συρρίκνωση και τελικά η θανάτωση του καρκινικού όγκου με όσο το δυνατόν λιγότερο κόστος για τα φυσιολογικά κύτταρα. Μπορεί να είναι μοναδική θεραπεία ή μέρος ενός θεραπευτικού πλάνου, μπορεί να γίνει μια φορά (ακτινοχειρουργική, SRS) ή περισσότερες (ακτινοθεραπεία ,SBRT). Επίσης, μπορεί να γίνει εξωτερικά (Στερεοτακτική Ακτινοθεραπεία) και εσωτερικά (Βραχυθεραπεία) με την τοποθέτηση ραδιενεργών πηγών δίπλα ή εντός του καρκινικού στόχου. Η ακτινοβολία βλάπτει και τα υγιή κύτταρα, όμως οι συνεχείς βελτιώσεις των χρησιμοποιούμενων τεχνικών ακτινοβολήσης και του υπολογισμού της κατανομής της δόσης (treatment planning) περιορίζουν όλο και περισσότερο τις βλάβες των υγιών ιστών, ενώ καταστρέφουν περισσότερο τα καρκινικά κύτταρα, που λαμβάνουν και το μεγαλύτερο μέρος της δόσης. Η απορρόφηση των ιοντίζουσών ακτινοβολιών δημιουργεί ιονισμό και διεγέρσεις, με αποτέλεσμα τη δημιουργία ελεύθερων ριζών. Οι ελεύθερες ρίζες είναι άτομα ή μόρια ηλεκτρικά ουδέτερα, με ίσους αριθμούς πρωτονίων και ηλεκτρονίων, όπου, ένα ηλεκτρόνιο της εξωτερικής στιβάδας δεν σχηματίζει ζεύγος (ασύζευκτο ηλεκτρόνιο), με αποτέλεσμα να είναι εξαιρετικά χημικά δραστικές.[1]

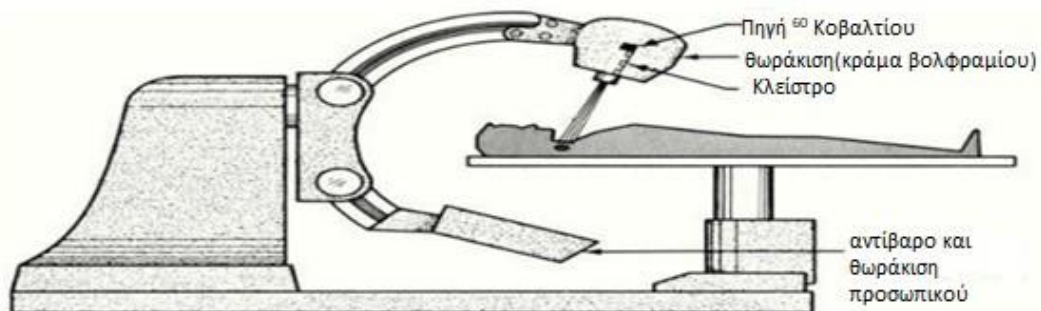


Εικόνα 1 Διαδικασία παραγωγής ελεύθερων ριζών.  
Σημαντικότεροι λόγοι: 1. Υπεριώδης ακτινοβολία, 2.Μεταβολισμός,  
3. Φλεγμονή, 4. Μόλυνση Αέρα, 5. Κάπνισμα, 6. Ιοντίζουσα ακτινοβολία.

[Σπυρόπουλος Β. ,2015, «το σύγχρονο νοσοκομείο»]

## 2.2 Ιστορική εξέλιξη Ακτινοθεραπείας

Στις αρχές του 1900 η θεραπεία με λυχνία ακτινών- X ήταν περιορισμένη και οι συνέπειες των ιοντιζουσών ακτινοβολιών ήταν άγνωστες. Οι θεραπευτικές λυχνίες ακτινών-Χ είναι παρόμοιες με τις λυχνίες που χρησιμοποιούνται στην ακτινοδιαγνωστική με την διαφορά ότι χρησιμοποιούν μεγαλύτερες τιμές τάσης καθώς και ο σωλήνας είναι μακρύτερος για να αποφεύγονται τόξα λόγω υψηλής τάσης. Στην δεκαετία του 40' έκανε την εμφάνιση του το **Betatron**, ένα κυκλικός επιταχυντής ηλεκτρονίων. Αποτελεί τον πρώτο επιτυχημένο επιταχυντή παραγωγής υψηλής ενέργειας κατάλληλο για ακτινοθεραπευτικούς σκοπούς. Το **Cyclotron** κατασκευάστηκε ως επιταχυντής πρωτονίων και δεν χρησιμοποιήθηκε στις παραδοσιακές τεχνικές ακτινοθεραπείας (ηλεκτρονίων και ακτινών-Χ). Στην σύγχρονη ακτινοθεραπεία το κύκλοτρο χρησιμοποιείται στη θεραπεία πρωτονίων. Μέχρι την αρχή των 90' χρησιμοποιήθηκαν **κλειστές πηγές Κοβαλτίου** ( $Co^{60}$ ) και **Καισίου** ( $Cs^{137}$ ) στην κλασσική τηλεθεραπεία. Σήμερα τα ακτινοθεραπευτικά συστήματα κλειστών πηγών παραμένουν σε συστήματα στερεοτακτικής χειρουργικής και στερεοτακτικής θεραπείας.[2]



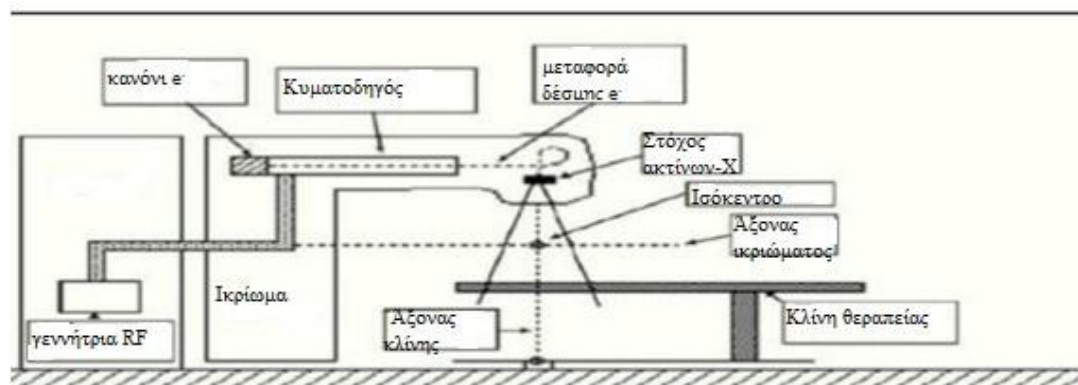
Εικόνα 2 Σχηματικό διάγραμμα συστήματος Κοβαλτίου-60  
[Λιαπαρίνος Π. ,2019, «Παρουσίαση ακτινοθεραπείας»]

## 2.3 Βασικές αρχές γραμμικού επιταχυντή

Η ονομασία «γραμμικός επιταχυντής» οφείλεται στην ευθεία γραμμή επιτάχυνσης της δέσμης ηλεκτρονίων, η οποία στην συνέχεια κατευθύνεται σε στόχο βολφραμίου. Η επιβράδυνση των ηλεκτρονίων πάνω στον στόχο δημιουργεί ακτίνες  $\gamma$ , μέσω του φαινομένου της ακτινοβολίας πέδησης. Οι γραμμικοί επιταχυντές δίνουν την δυνατότητα της καθορισμένης ακτινοβολίας τόσο σε χωρικό όσο και σε χρονικό επίπεδο, δηλαδή είναι δυνατή η ρύθμιση έντασης, ενέργειας (διδυστικότητα), σχήματος και διάρκειας της δέσμης. Οι τυπικές ενέργειες πρωτονίων είναι στα 6 και 18MV, ενώ στις ενέργειες ηλεκτρονίων υπάρχει εύρος, συνήθως από 6-20MeV.

Ένα θερμαινόμενο νήμα λειτουργεί ως «κανόνι ηλεκτρονίων» (electron gun) εκπέμποντας ηλεκτρόνια, μέσω του φαινομένου της θερμιονικής εκπομπής. Τα

ηλεκτρόνια επιταχύνονται σε ευθεία γραμμή μέσα στον σωλήνα επιτάχυνσης(κυματοδηγός), όπου αλληλεπιδρούν με κατάλληλα συγχρονισμένο ηλεκτρομαγνητικό πεδίο. Τα ηλεκτρόνια επιταχύνονται μέσα στο πεδίο, το οποίο δημιουργείται από μια διάταξη magnetron ή klystron. Στην συνέχεια η δέσμη ηλεκτρονίων κατευθύνεται μέσω μαγνητών πάνω σε στόχο βαρέως μετάλλου (π.χ. βολφράμιο). Εκεί τα ηλεκτρόνια επιβραδύνονται απότομα εκπέμποντας ηλεκτρομαγνητική ακτινοβολία μέσω του φαινομένου της πέδησης. Η δέσμη έχει μεγαλύτερη ένταση στο κέντρο της, όταν δεν είναι χρήσιμη αυτή η ανομοιογένεια χρησιμοποιούνται ειδικά φίλτρα ομογενοποίησης(flattering filter) για να εξασθενήσει η δέσμη περισσότερο στο κέντρο. Τέλος , γίνεται η συμμόρφωση σχήματος δέσμης στο κατάλληλο σχήμα με την βοήθεια διατάξεων όπως των «σαγονιών» (jaws), φύλλα μολύβδου (multileaf) ή κατευθυντήρων (collimator). Η δόση της δέσμης ελέγχεται σε πραγματικό χρόνο μέσω των θαλάμων ιονισμού (συνήθως υπάρχουν πάνω από ένας), που αποτελούν ανιχνευτές ακτινοβολίας. Σε περίπτωση που δεν υπάρχει ίδια τιμή δόσης η ακτινοβολία σταματά. Ολόκληρη η διαδικασία ελέγχεται από ειδικό λογισμικό, το οποίο εφαρμόζει το πλάνο θεραπείας.[3]



Εικόνα 3 Block διάγραμμα γραμμικού επιταχυντή ακτίνων-X  
{ Διαπαρίνος Π. ,2019, «Παρουσίαση ακτινοθεραπείας»}

## 2.4 Μαγνητικός Τομογράφος: Ιστορική Αναδρομή

Τρεις διαφορετικοί επιστήμονες οδήγησαν στην κατασκευή του πρώτου μαγνητικού τομογράφου:

Το 1971, ο Paul Lauterbur παρατήρησε μια διαφορά μεταξύ καρκινικών και μη καρκινικών ιστών. Απεικόνισε δύο δοκιμαστικούς σωλήνες γεμάτους με νερό χρησιμοποιώντας μαγνητικό συντονισμό, παράγοντας την πρώτη εικόνα MRI. Η μέθοδος Lauterbur είναι μέθοδος ανασυγκρότησης προβολής και χρησιμοποιείται εν μέρει για ανακατασκευή κίνησης στις σημερινές σαρώσεις μαγνητικής τομογραφίας.

Μέσα στον επόμενο χρόνο ο Sir Peter Mansfield συνειδητοποίησε ότι η προσθήκη κλίσης μαγνητικού πεδίου θα μπορούσε να επιτρέψει στους επιστήμονες να εξετάσουν την δομή σε επίπεδο ατόμου μιας χημικής ουσίας. Αυτό, όπως και η μέθοδος του Lauterbur, θα επέτρεπε στους επιστήμονες να δημιουργήσουν μια τρισδιάστατη εικόνα. Η μέθοδος του Mansfield ονομάστηκε σάρωση γραμμής και περιελάμβανε σάρωση κομματιών της δομής, τα οποία συνδυάζονται για να κάνουν

την εικόνα. Ο Mansfield κατάφερε να απεικονίσει το δάχτυλο ενός μαθητή σε 15-23 λεπτά το 1974. Ο Mansfield συνέχισε να αναπτύσσει την τεχνική επίπεδης ηχούς (Eco Planar Imaging-EPI), η οποία εξακολουθεί να χρησιμοποιείται και μειώνει σημαντικά το χρόνο σάρωσης.

Τρία χρόνια αργότερα, ο Damadian δημιούργησε τον πρώτο ανθρώπινο ανιχνευτή ολόκληρου σώματος (1977). Αυτό το σύστημα ονομάστηκε "Indomitable". Οι εικόνες ήταν πολύ πιο λεπτομερείς από αυτές που παράγονται από σαρωτές ακτίνων-X και ψηφιακής τομογραφίας. Ήδη από το 1972 είχε ανακαλύψει ότι οι παθολογικοί ιστοί εμφανίζουν μεγαλύτερου χρόνους χαλάρωσης από τους υγιείς.[4]



Εικόνα 4. Η πρώτη εξέταση MRI στις 3/7/1977 που διήρκησε 6 ώρες και η ανακατασκευή 22 ώρες.  
[Καρατόπης Α., Κανδαράκης Ι., 2007, «Απεικόνιση Μαγνητικού Συντονισμού»]

## 2.5 Μαγνητικός Συντονισμός

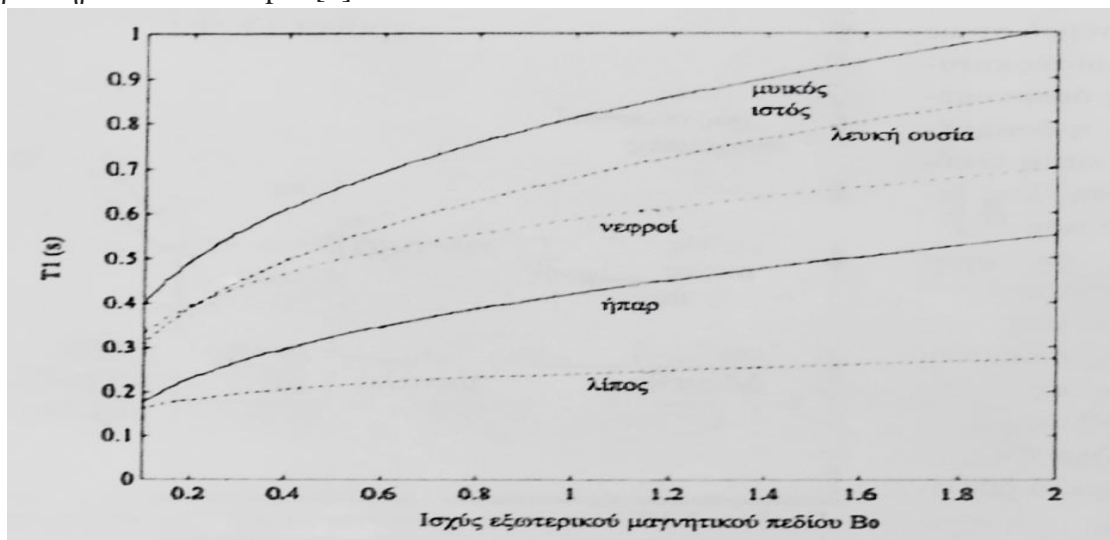
Στην απεικόνιση μαγνητικού συντονισμού ηλεκτρομαγνητικοί παλμοί διεγείρουν τους πυρήνες υδρογόνου του εξεταζόμενου. Το 60-70% του ανθρώπινου σώματος αποτελείται από νερό, με αποτέλεσμα το MRI να μπορεί να προσφέρει λεπτομερείς εικόνες σε περιοχές με μεγάλη συγκέντρωση υδρογόνου. Για να μετατοπισθεί η μαγνήτιση από την θέση του πλήρους παραλληλισμού με το πεδίο B πρέπει να εφαρμοσθεί εξωτερικό πεδίο. Στο MRI το πρόσθετο πεδίο αναφέρεται ως **ηλεκτρομαγνητικός παλμός ή παλμός ραδιοσυχνότητας (RF)** και συμβολίζεται με  $B_1$ . Η διέγερση με ηλεκτρομαγνητικούς παλμούς οδηγεί στην εκτροπή του διανύσματος της μαγνήτισης από την θέσης ισορροπίας. Όταν ο παλμός σταματήσει, η μαγνήτιση αρχίζει και επανέρχεται στην αρχή της θέσης. Εκείνη την χρονική διάρκεια παρατηρούνται φαινόμενα ηλεκτρομαγνητικής επαγωγής, με την χρήση πηνίου-δέκτη ραδιοσυχνοτήτων το παραγόμενο ηλεκτρικό ρεύμα και η ηλεκτρική τάση παρέχουν σημαντικές πληροφορίες για το δείγμα του εξεταζόμενου υλικού εντός του μαγνητικού πεδίου.

**Το φαινόμενο του πυρηνικού μαγνητικού συντονισμού – NMR** είναι η χρήση πρόσθετου μαγνητικού πεδίου  $B_1$  έτσι ώστε να στρέφεται γύρω από το εξωτερικό πεδίο B με συχνότητα ίση με την ιδιοσυχνότητα Larmor των πρωτονίων. Η εφαρμογή του πεδίου  $B_1$  διαρκεί ορισμένο διάστημα, όσο είναι απαραίτητο για να στραφεί η μαγνήτιση συνήθως σε γωνία  $90^\circ$  ή  $180^\circ$ , γι' αυτό ονομάζεται και παλμός  $90^\circ$  ή παλμός  $180^\circ$ .

Η **μαγνητική αποκατάσταση** ή **χρόνος χαλάρωσης** είναι εξίσου σημαντική με αυτή του συντονισμού στην απεικόνιση και τη φασματοσκοπία με μαγνητικό τομογράφο. Χαλάρωση είναι η απελευθέρωση την ενεργείας που έχουν προσφέρει οι παλμοί RF στα πρωτόνια και η επαναφορά τους στην αρχική ενεργειακή του κατάσταση και θέση, όπου αποτελεί και τον κύριο μηχανισμό μέτρησης της συγκέντρωσης των πρωτονίων. Η μέτρηση της μαγνητικής χαλάρωσης T1 και T2 αναφέρεται στην μέση τιμή της μέτρησης που λαμβάνουμε από καθορισμένο δείγμα.

Ο **χρόνος T1** εκφράζει την ταχύτητα με την οποία η διαμήκης μαγνήτιση  $M_L$  παίρνει την μέγιστη τιμή  $M$  (**διαμήκης χρόνος χαλάρωσης**). Ορίζει το χρονικό διάστημα που απαιτείται έτσι ώστε να ανακτηθεί το 63% της τιμής της διαμήκης μαγνήτισης από ένα σύστημα πυρήνων και αναφέρεται στον ρυθμό μεταφοράς της ενέργειας μεταξύ των spin και του περιβάλλοντος. Ουσιαστικά εκφράζει την απώλεια ενέργειας των διεγερμένων πυρήνων προς το περιβάλλον και εξαρτάται από το μαγνητικό πεδίο (εξωτερικό στατικό πεδίο B και του πεδίο του περιβάλλοντος)

Ο **χρόνος T2** εκφράζει την ταχύτητα με την οποία η μηδενίζεται η εγκάρσια μαγνήτιση  $M_T$  (**εγκάρσιος χρόνος χαλάρωσης**) και αντιστοιχεί στην χρονική φάση κατά την οποία οι οριζόντιες συνιστώσες παύουν να είναι συμφασικές. Ο χρόνος T2 πρακτικά αντιστοιχεί σε απώλεια του 37% της αρχικής εγκάρσια μαγνήτισης και εξαρτάται από τις ανομοιογένειες του πεδίου. Συνήθως είναι δέκα φορές μικρότερος του χρόνου T1. Οι χρονικές περίοδοι T1 και T2 **συμβαίνουν ταυτόχρονα** και περιγράφουν σταθερούς ρυθμούς αποκατάστασης φυσικών μεγεθών που είναι χαρακτηριστικά κάθε spin.[4]



Εικόνα 5 Συσχέτιση έντασης εξωτερικού μαγνητικού πεδίου και χρόνου διαμήκους αποκατάστασης.  
[Καρατόπης Α., Κανδαράκης Ι., 2007, «Απεικόνιση Μαγνητικού Συντονισμού»]

Η απώλεια της συμφασικής κίνησης οφείλεται στον ελάχιστα διαφορετικό περιβάλλον των πυρήνων και στις τοπικές ανομοιογένειες του πεδίου B. Είναι χαρακτηριστικές του κάθε μαγνήτη και δεν συνδέονται με το δείγμα. Όταν λαμβάνεται υπόψη δημιουργείται και τρίτος χρόνος χαλάρωσης, ο **χρόνος T2\***. Ο χρόνος T2\* αναφέρεται στην πραγματική διάρκεια αποκατάστασης της εγκάρσιας μαγνήτισης και εξαρτάται από τις μοριακές αλληλεπιδράσεις του δείγματος καθώς

και στην ανομοιογένεια του εξωτερικού μαγνητικού πεδίου. Αποτελεί βασική παράμετρος των υπό μελέτη ιστών.[4]

## 2.6 Βασικές αρχές απεικόνισης MRI

Στο προηγούμενο κεφάλαιο το δείγμα θεωρούταν ένα σύνολο πρωτονίων όμως η ιατρική απεικόνιση διαφέρει αισθητά, καθώς το δείγμα είναι το σώμα του ασθενή το οποίο καταλαμβάνει ορισμένο όγκο, τα παραγόμενα σήματα προέρχονται από όλο το σώμα. Το βασικό πρόβλημα είναι ο εντοπισμός σημάτων της περιοχής εξέτασης, η οποία ονομάζεται χωρική καταγραφή. Η λύση έρχεται μέσω των βαθμιδωτών πεδίων τα οποία μεταβάλλουν τοπικά την συχνότητα εντοπισμού επιτρέποντας την επίτευξη μαγνητικού συντονισμού μόνο σε ορισμένα τμήματα του δείγματος. Οι διαδικασίες προσδιορισμούς της περιοχής προέλευσης των σημάτων για το σχηματισμό της τελικής εικόνας περιλαμβάνει τρία στάδια: επιλεκτική διέγερση, καταγραφή συχνότητας και μαθηματική επεξεργασία.[4]

Ο **μετασχηματισμός Fourier** αποτελεί το σημαντικότερο βήμα κατά την επεξεργασία σημάτων αφού μετατρέπει το σήμα από το πεδίο του χρόνου στο πεδίο των συχνοτήτων, δηλαδή εκφράζει την ένταση του σήματος μαγνητικού συντονισμού για κάθε συχνότητα. Κατά τον μετασχηματισμό το σήμα χαρακτηρίζεται από ένα φάσμα συχνοτήτων. Η μαθηματική μέθοδος ανακατασκευής εικόνας βασίζεται στο δισδιάστατο μετασχηματισμό Fourier. Εφαρμόζεται στα σήματα (αριθμητικά δεδομένα) που βρίσκονται στον  $k$ -χώρο, αρχικά μονοδιάστατα σε όλα τα σήματα στις οριζόντιες σειρές του  $k$ -χώρου και εκφράζονται ως συναρτήσεις της συχνότητας και της συντεταγμένης  $x$ . Η ίδια διαδικασία ακολουθείται και για τις κατακόρυφες στήλες. Μετά το τέλος της διαδικασίας σχηματίζεται η τελική εικόνα.[5]

## 2.7 Οργανολογία Μαγνητικού Τομογράφου

Η κύρια συνιστώσα του μαγνητικού τομογράφου είναι ο βασικός μαγνήτης που παράγει το στατικό πεδίο  $B$ . Στα σύγχρονα συστήματα απεικόνισης υπάρχουν διάφορα είδη μαγνητών: Οι **μαγνήτες αντιστάσεων** χρησιμοποιήθηκαν στα πρώτα συστήματα. Βασικό πλεονέκτημα είναι το κόστος αγοράς, η απλή σχεδίαση και κατασκευή, η συντήρηση και η αξιοπιστία, όμως η παραγωγή πεδίων άνω των 0.5T είναι αδύνατη.

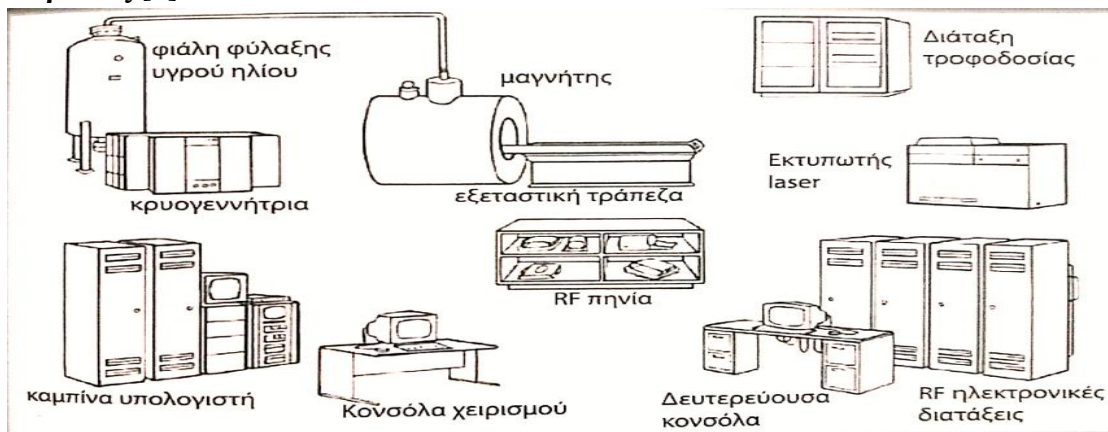
Οι **μόνιμοι μαγνήτες** χρησιμοποιούνται μόνο στους ανοιχτούς μαγνήτες, αν και υπάρχει η τάση προς τους υπεραγωγίσιμους μαγνήτες. Βασικό πλεονέκτημα τους είναι ο περιορισμός του μαγνητικού πεδίου εντός του σώματος του μαγνήτη, η κατακόρυφη διεύθυνση του πεδίου  $B$  επιτρέπει την χρήση σωληνοειδούς πηνίου RF, το οποίο έχει υψηλό λόγω σήματος προς θόρυβο( SNR). Το κόστος αγοράς είναι αρκετά χαμηλό και σχεδόν μηδενικό κόστος συντήρησης. Αντιθέτως, το βάρος τους είναι πολύ μεγάλο ενώ τα πεδία που μπορούν να αναπτύξουν είναι της τάξης του 0.5T.

Τέλος, οι **υπεραγωγιμοί μαγνήτες** εκμεταλλεύονται το φαινόμενο της υπεραγωγιμότητας όπου η ηλεκτρική αντίσταση ορισμένων υλικών μηδενίζεται με

την ψύξη τους σε πολύ χαμηλές θερμοκρασίες. Το μαγνητικό πεδίο μπορεί να φτάσει τα 11T, όμως αυτό επιτυγχάνεται με κατανάλωση μεγάλων ποσοτήτων ηλεκτρικής ενέργειας. Επίσης, το υψηλό κόστος αγοράς υγρού ηλίου σε συνδυασμό με την ανάγκη εγκατάστασης απαγωγής εξατμισμένου ηλίου και το αρχικό κόστος εγκατάστασης αυξάνουν πολύ το κόστος των μαγνητών.

Ένα σύστημα απεικόνισης διαθέτει τρία ακόμα είδη πηνίων: **πηνία βαθμίδας** (gradient coil) για την παραγωγή βαθμιδωτών πεδίων και τον χωρικό προσδιορισμό της απεικονιζόμενης περιοχής. Τα **πηνία εξομάλυνσης** (shim coils) για την εξομάλυνση των τοπικών ανομοιογενειών του στατικού μαγνητικού πεδίου και τα **πηνία ραδιοσυχνοτήτων** (RF coils) για την παραγωγή παλμών RF και την ανίχνευση σημάτων FID.

Τέλος, ένα σύστημα απεικόνισης πρέπει να περιλαμβάνει **ηλεκτρονικό υπολογιστή υψηλών επιδόσεων** για την ταχεία ανακατασκευή εικόνων καθώς και ηλεκτρονικές διατάξεις όπως **πομπό, δέκτη, και αναλογικούς-ψηφιακούς μετατροπείς**. [5]



Εικόνα 6 Κύρια τμήματα εγκατάστασης MRI  
[Καρατόπης Α., Κανδαράκης Ι., 2007, «Απεικόνιση Μαγνητικού Συντονισμού»]

### 3. Το MRI στην ακτινοθεραπεία

Η μαγνητική τομογραφία χρησιμοποιεί ραδιοκύματα μη ιονισμού χαμηλού πλάτους, σε αντίθεση με τη σάρωση CT που χρησιμοποιεί ιονίζουσα ακτινοβολία., έχει ιδιαίτερο όφελος για παιδιατρικούς σκοπούς, στους οποίους η δόση ακτινοβολίας πρέπει να ελεγχθεί προσεκτικά και σε περιπτώσεις όπου οι επαναλαμβανόμενες σαρώσεις είναι χρήσιμες κατά τη διάρκεια της θεραπείας, για να διασφαλιστεί ότι το σχέδιο θεραπείας αναθεωρείται ώστε να παρακολουθεί τις αλλαγές ιστού που προκαλούνται από ακτινοβολία. Ένα άλλο χαρακτηριστικό της μαγνητικής τομογραφίας είναι ότι, λόγω της μεθόδου απόκτησης δεδομένων, ο προσανατολισμός των τομών δεν απαιτείται να είναι διαξονικός, όπως ισχύει για το CT, αλλά μπορεί να είναι οβελιαίος, στεφανιαίος ή σε οποιαδήποτε επιθυμητή λοξή γωνία. Αυτό επιτρέπει στις εικόνες να ευθυγραμμίζονται καλύτερα με την ανατομία. Ωστόσο, τα περισσότερα προγράμματα σχεδιασμού ακτινοθεραπείας εξακολουθούν να υποθέτουν ότι οι εικόνες λαμβάνονται στο εγκάρσιο επίπεδο.

Το πλεονέκτημα της μαγνητικής τομογραφίας σε σύγκριση με την αξονική τομογραφία (Computed Tomography-CT) για προγραμματισμό ακτινοθεραπείας είναι η εξαιρετική αντίθεση των μαλακών ιστών. Ανάλογα με την ακολουθία απεικόνισης που χρησιμοποιείται, η αντίθεση στη μαγνητική τομογραφία έχει την ικανότητα να αντικατοπτρίζει μια σειρά από ιδιότητες των ιστών, ενώ για οποιαδήποτε κατάσταση είναι δυνατό να προβλεφθεί ποιος μηχανισμός αντίθεσης θα είναι βέλτιστος. Τα περισσότερα συστήματα μαγνητικής τομογραφίας χρησιμοποιούν υπεραγωγούς μαγνήτες με ισχύ πεδίου 1.5 ή 3T. Διατίθενται επίσης εμπορικά συστήματα σε πολύ υψηλότερα μαγνητικά πεδία των 7T, ενώ αυτά παρέχουν αυξημένες αναλογίες σήματος προς θόρυβο για όλους τους τύπους μαγνητικής τομογραφίας, εξακολουθούν να αντιμετωπίζουν πολλές τεχνικές προκλήσεις, όπως ένα περιορισμένο εύρος πηνίων ανίχνευσης σήματος και υψηλή απόθεση ραδιοσυχνότητας, και επομένως βρίσκονται επί του παρόντος κυρίως σε ερευνητικά ιδρύματα.

Μια άλλη τεχνολογική πτυχή που έχει διαδραματίσει βασικό ρόλο στην προώθηση της μαγνητικής τομογραφίας είναι η χρήση λήψης πολλαπλών ανιχνευτών. Ένας σύγχρονος σαρωτής MR χρησιμοποιεί 32 ή ακόμα και 64 κανάλια λήψης συνδεδεμένα με αποκλειστικούς ανιχνευτές πολλαπλών στοιχείων (δέκτες πηνίου λήψης) γεωμετρικά προσαρμοσμένες στο μέρος του σαρωμένου σώματος. Η σταδιακή λειτουργία ενός τέτοιου ανιχνευτή πολλαπλών καναλιών επιτρέπει τη μέγιστη λήψη σήματος και την ελαχιστοποίηση της ηχορύπανσης. Μια πολύ πρόσφατη τάση είναι η ψηφιοποίηση των σημάτων στον ανιχνευτή, τα οποία στη συνέχεια μεταδίδονται στον υπολογιστή για ανακατασκευή εικόνας μέσω οπτικών ινών ελαχιστοποιώντας τις ηλεκτρονικές παραμορφώσεις και την απώλεια RF.

Παρόλο που η μαγνητική τομογραφία δεν μπορεί ακόμη να ανταγωνιστεί την απεικόνιση CT πολλαπλών ανιχνευτών έχει σημειώσει τεράστια πρόοδο στην επιτάχυνση της εικόνας. Σήμερα, επιτυγχάνονται πολύ γρήγορες λειτουργικές απεικονίσεις του εγκεφάλου, όπου η νέα τεχνολογία απεικόνισης πολλαπλών τομών-πολλαπλών ζωνών επιτρέπει υψηλής ανάλυσης εικόνες εγκεφάλου σε λίγα δευτερόλεπτα.[6]

### **3.1 Ακολουθίες MRI στον προγραμματισμό ακτινοθεραπείας**

Η δυναμική απεικόνιση μαγνητικού συντονισμού ενισχυμένη με αντίθεση (dynamic contrast-enhanced MRI, DCE-MRI) είναι από τις πιο συνηθισμένες ακολουθίες. Λαμβάνονται εικόνες με στάθμιση T1, κατά τη διάρκεια και για περίπου 4-6 λεπτά μετά τη χορήγηση του παράγοντα αντίθεσης. Οι αλλαγές στα σήματα με στάθμιση T1 αντικατοπτρίζουν τη διαρροή του παράγοντα αντίθεσης από το αγγειακό σύστημα στον διάμεσο χώρο. Η σχετική διαρροή στα ανώριμα αγγεία των όγκων οδηγεί σε ταχύτερη πρόσληψη και σε σύγκριση με εκείνη των φυσιολογικών ιστών. Αυτά τα αποτελέσματα μπορούν να υπολογιστούν και να παρουσιαστούν ως εικόνα. Οι μηχανικοί εγχυτήρες χρησιμοποιούνται για να διασφαλιστεί μια ομοιόμορφη και ταχεία ένεση. Εκτός από το χαρακτηρισμό του ιστού, το DCE-MRI χρησιμοποιείται επίσης για την αξιολόγηση της απόκρισης στη θεραπεία, ιδίως αντι-αγγειογενετικών θεραπειών.



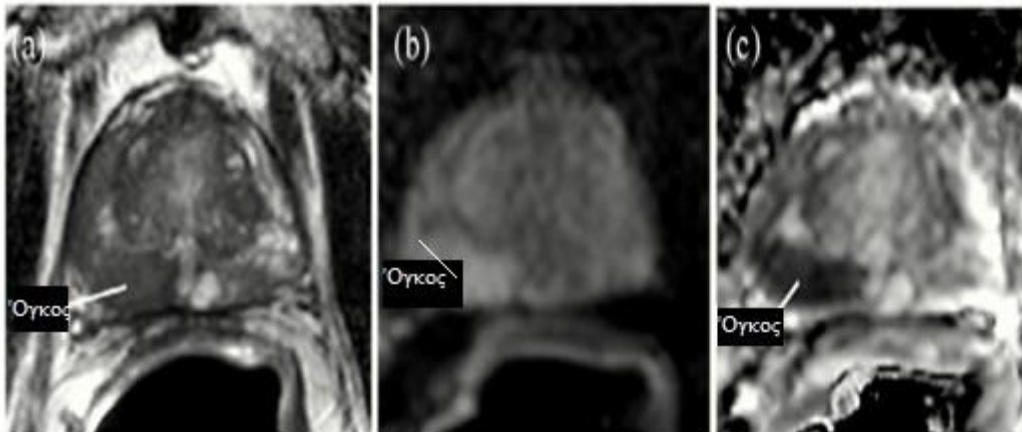
Οι παράμετροι διάχυσης όπως η ροή του αίματος και ο όγκος μπορούν να εκτιμηθούν χρησιμοποιώντας **δυναμική αντίθεση ευαισθησίας** (dynamic susceptibility contrast, **DSC-MRI**). Η διέλευση μέσω των αγγείων ενός παράγοντα αντίθεσης με βάση το γαδολίνιο οδηγεί σε μια παροδική μεγάλη κλίση μαγνητικού πεδίου γύρω από τα αιμοφόρα αγγεία.. Η επακόλουθη φάση απόσπασης σε αυτές τις περιοχές μειώνει το σήμα σε εικόνες με στάθμιση T2\*. Η αλλαγή του σταθμισμένου σήματος T2 είναι πιο ευαίσθητη σε μικρά αιμοφόρα αγγεία από αυτή της σταθμισμένης απεικόνισης T2\*. Ενώ το DSC MRI μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε οποιονδήποτε ιστό, η κύρια εφαρμογή του είναι στον εγκέφαλο για τη μέτρηση του περιφερειακού εγκεφαλικού όγκου αίματος και της περιφερειακής εγκεφαλικής ροής αίματος. Όπως συμβαίνει με όλες τις πιο εξελιγμένες μεθόδους απεικόνισης MRI, απαιτείται προσοχή στην απόκτηση και επεξεργασία δεδομένων προκειμένου να επιτευχθούν αποτελέσματα καλής ποιότητας.

Η απεικόνιση **επιπέδου οξυγόνωσης αίματος** (Blood oxygenation level dependent-**BOLD**) βασίζεται στις ίδιες αρχές με το DSC, αλλά αντί να χρησιμοποιεί χορηγούμενους παράγοντες αντίθεσης, εκμεταλλεύεται τη διαφορά στη μαγνητική ευαισθησία μεταξύ της οξυαιμοσφαιρίνης (διαμαγνητική) και της δεοξυαιμοσφαιρίνης (παραμαγνητική) για να παρέχει την αλλαγή φάσης της ιδιοπεριστροφής γύρω από τα αιμοφόρα αγγεία. Η κύρια εφαρμογή αυτής της τεχνικής είναι η λεγόμενη **λειτουργική μαγνητική τομογραφία** (functional MRI, **fMRI**) για την ανίχνευση εγκεφαλικής ενεργοποίησης κατά τη διάρκεια συγκεκριμένων γνωστικών εργασιών, όπως άγγιγμα δακτύλων, οπτική διέγερση και εργασίες μνήμης. Αυτές οι γνωστικές εργασίες διεγείρουν την ροή του αίματος στη σχετική περιοχή του εγκεφάλου με αντίστοιχη αλλαγή στην ένταση του σήματος. Αυτές οι αλλαγές είναι μικρές αλλά σημαντικές και είναι χρήσιμες στον εντοπισμό των μερών του εγκεφάλου που εμπλέκονται σε διαφορετικές εγκεφαλικές δραστηριότητες. Οι αλλαγές σήματος είναι πολύ μικρές, επομένως απαιτούνται προσεκτικές στατιστικές μέθοδοι για τον σωστό προσδιορισμό της περιοχής δραστηριότητας. Στο πλαίσιο του προγραμματισμού ακτινοθεραπείας, τέτοιες μετρήσεις είναι χρήσιμες στο σχεδιασμό σχεδίων θεραπείας για την αποφυγή κρίσιμων δομών.[4]

Τα σήματα MRI μπορούν να καταστούν ευαίσθητα σε διαδικασίες διάχυσης σε ιστό εισάγοντας ζεύγη παλμών κλίσης μαγνητικού πεδίου σε αλληλουχίες **ηχώ-spin** (spin echo-**SE**), η οποία είναι μια ακολουθία 90°-τ-180° δηλαδή ένας παλμός 90° ακολουθούμενος από ένα άλλο παλμό 180°. Η αρχή προτάθηκε για πρώτη φορά από τους Stejskal και Tanner το 1965, και στη συνέχεια ενσωματώθηκε σε ακολουθίες απεικόνισης MRI. Οι ιστοί με σχετικά απεριόριστη διάχυση θα χάσουν σήμα και θα φαίνονται σκοτεινοί σε μια σταθμισμένη με διάχυση εικόνα (π.χ. σωματικά υγρά), ενώ οι ιστοί που χαρακτηρίζονται από περιορισμένη διάχυση θα φαίνονται πιο φωτεινοί. Συχνά αποκτάται μια σειρά εικόνων με αυξανόμενη στάθμιση της διάχυσης, από την οποία προκύπτει ο **φαινόμενος συντελεστής διάχυσης** (apparent diffusion coefficient –**ADC**), που μπορεί να υπολογιστεί για κάθε εικονοστοιχείο και να αναπαρασταθεί ως εικόνα ADC. Έχουν την αντίστροφη αντίθεση με τις

σταθμισμένες με διάχυση εικόνες (weighted images), έτσι ώστε οι περιοχές υψηλής (χωρίς περιορισμούς) διάχυσης να φαίνονται τώρα πιο φωτεινές.

Σε πολλούς ιστούς, η διάχυση δεν είναι ισοτροπική. Για παράδειγμα, στον εγκέφαλο, η διάχυση περιορίζεται περισσότερο στις ίνες μυελίνης. Οι διεργασίες διάχυσης μπορούν να χαρτογραφηθούν ως συνάρτηση της κατεύθυνσης χρησιμοποιώντας την **απεικόνιση τανυστή διάχυσης (diffusion tensor imaging DTI)** και κατόπιν σχετίζονται με την εσωτερική δομή ιστού. Η κύρια εφαρμογή του DTI είναι στη μελέτη της συνδεσιμότητας των ιών στον εγκέφαλο, η οποία μπορεί να είναι χρήσιμη στον προγραμματισμό της θεραπείας εγκέφαλου. Αυτή η τεχνική αναφέρεται συχνά ως **τραχογραφία διάχυσης**. [4]. Η εμφάνιση όγκων σε εικόνες με στάθμιση διάχυσης θα εξαρτηθεί σε κάποιο βαθμό από τη φύση του περιβάλλοντος ιστού. Στον κανονικό προστάτη, για παράδειγμα, ο ιστός χαρακτηρίζεται από μεγάλο αριθμό προστατικών αγωγών με αντίστοιχη σχετικά απεριόριστη διάχυση. Οι όγκοι με υψηλότερη κυτταρική πυκνότητα εμφανίζονται επομένως φωτεινότεροι σε μια εικόνα με στάθμιση διάχυσης και σκοτεινότεροι σε έναν χάρτη ADC όπως φαίνεται και στην εικόνα 7. [5]



*Εικόνα 7 Παράδειγμα εγκάρσιων εικόνων προστάτη. (α) Σταθμισμένη εικόνα T2. (β) Σταθμισμένη διάχυση εικόνα. Ο όγκος έχει περιορισμένη διάχυση σε σχέση με τον κανονικό ιστό του προστάτη και έτσι φαίνεται φωτεινός. (γ) Υπολογισμένη εικόνα που δείχνει τιμές pixel-by-pixel του υπολογιζόμενου φαινομένου συντελεστή διάχυσης (ADC). Στην εικόνα ADC η βλάβη του προστάτη εμφανίζεται τώρα σκοτεινή.*

*[Maria A. Schmidt and Geoffrey S. Payne (2015) « Radiotherapy planning using MRI»,  
Physics in Medicine & Biology, 60, p 324-333]*

Η ADC μειώνεται επίσης στους όγκους του μαστού ενώ στον εγκέφαλο εξαρτάται από το εάν το ADC είναι υψηλότερο ή χαμηλότερο από τον εγκέφαλο που περιβάλλει. Στον εγκέφαλο η μείωση της ανισοτροπίας σχετίζεται με την κυτταρικότητα του όγκου και το ποσοστό διήθησης του όγκου. Ωστόσο, σε άλλους ιστούς (εκτός των νεφρών και των μυών), τα αποτελέσματα της ανισοτροπίας είναι μικρά και τείνουν να χρησιμοποιούνται ισοτροπικά μέτρα ADC. [5]

Η μαγνητική τομογραφία μπορεί επίσης να χρησιμοποιήσει σε εφαρμοσμένες βαθμίδες για να παράγει εικόνες ευαίσθητες σε συνεκτική κίνηση, όπως η κίνηση του αίματος μέσα στα αιμοφόρα αγγεία. Αυτή η τεχνική, γνωστή ως **MR αγγειογραφία (MR Angiography-MRA)**, μπορεί να γίνει ευαίσθητη στην κατεύθυνση της ροής και

μπορεί να χαρτογραφήσει την αρτηριακή και φλεβική παροχή αίματος ξεχωριστά. Ένα παρόμοιο αποτέλεσμα μπορεί να επιτευχθεί κάνοντας χρήση των αντιδραστηρίων σε MRA ενισχυμένη με αντίθεση. Αν και το MRA δεν έχει χρησιμοποιηθεί ευρέως στον προγραμματισμό RT, έχει χρησιμοποιηθεί στην ακτινοχειρουργική για την αξιολόγηση αρτηριακών-φλεβικών δυσπλασιών και έχει πιθανή αξία στοχεύοντας τους λεμφαδένες και άλλες δομές που βρίσκονται κατά μήκος των οδών των αγγείων.

Η **φασματοσκοπία μαγνητικού συντονισμού** (Magnetic resonance spectroscopy imaging-**MRSI**) χρησιμοποιεί τις ίδιες αρχές και εξοπλισμό με τη μαγνητική τομογραφία, αλλά έχει σχεδιαστεί για την ανίχνευση σημάτων από ενώσεις εκτός του νερού. Αυτές οι ενώσεις περιλαμβάνουν μεταβολίτες χαμηλού μοριακού βάρους όπως κρεατίνη, χολίνη, ορισμένα αμινοξέα, γαλακτικά, και λίπη (τα οποία έχουν υψηλή συγκέντρωση στους λιπώδεις ιστούς αλλά είναι επίσης παρόντα σε μικρότερες εκτάσεις αλλού). Τα φάσματα MR λαμβάνονται συνήθως είτε από ένα voxel στόχου είτε από ένα πλέγμα 2D ή 3D voxel.

Οι όγκοι σε πολλούς ιστούς κινούνται όχι μόνο μεταξύ των θεραπειών, αλλά και κατά τη διάρκεια. Ενώ η συγκράτηση της αναπνοής (και ο ενεργός έλεγχος της αναπνοής) είναι μία προσέγγιση, υπάρχει κάποια υπολειμματική διακύμανση μεταξύ της θέσης του όγκου μεταξύ των θεραπειών. Μια άλλη πιθανή προσέγγιση είναι η δυναμική προσαρμογή της επεξεργασίας κατά τη διάρκεια του κλάσματος. Η δόση ακτινοβολίας και η κακή αντίθεση των μαλακών ιστών αποκλείουν τη σάρωση CT για το σκοπό αυτό, αλλά και ο υπέρηχος και η μαγνητική τομογραφία έχουν πιθανότητα καθοδήγησης RT σε πραγματικό χρόνο. Ο προγραμματισμός ακτινοθεραπείας σε πραγματικό χρόνο καθοδηγούμενο από το MRI είναι τώρα υπό ανάπτυξη και κλινική δοκιμή.[5]

Δεδομένου ότι όλες οι κατευθύνσεις, αριστερά-δεξιά, πρόσθια-οπίσθια και κρανιακή-ουραία είναι εξίσου σημαντικά για το σχεδιασμό και την παράδοση της θεραπείας, η χωρική ανάλυση είναι σημαντική και κατά προτίμηση θα πρέπει να χρησιμοποιούνται ισοτροπικές, τρισδιάστατες (3D) εικόνες MRI. Ένα επιπλέον πλεονέκτημα της 3D MRI είναι η βελτιωμένη αναλογία σήματος προς θόρυβο. Ωστόσο, αυτό γενικά κοστίζει σε αυξημένη ευαισθησία κίνησης και αυξημένο χρόνο απόκτησης. Οι μέθοδοι απόκτησης **σταθερής κατάστασης ελεύθερης μετάβασης** (Steady state free precession-**SSFP**) είναι οι πιο κατάλληλες για γρήγορη απόκτηση υψηλής ανάλυσης και είναι γεωμετρικά στιβαρές. Το μειονέκτημα είναι ότι αυτές οι αλληλουχίες δείχνουν μια μικτή αντίθεση T1 και T2 και είναι ευαίσθητες σε ανομοιογένειες μαγνητικού πεδίου (B), οι οποίες μπορεί να οδηγήσουν σε ενοποιημένα αντικείμενα. Οι μέθοδοι γρήγορης περιστροφής ηχώ δείχνουν μια καλύτερη καθορισμένη αντίθεση, διορθώνονται εγγενώς για τις ανομοιογένειες B, αλλά είναι πιο χρονοβόρες και ευαίσθητες στη θόλωση λόγω μακρών αποσυντιθέμενων ηχηκών συρμών. Η εφαρμογή στην ακτινοθεραπεία, ωστόσο, απέχει πολύ από την ιδανική, λόγω της ακραίας ευαισθησίας της έναντι των ανομοιογενειών B, προκαλώντας μεγάλες γεωμετρικές παραμορφώσεις, ειδικά σε περιοχές με αντιθέσεις ιστού αέρα, όπως το κεφάλι και ο λαιμός.

Για κοιλιακά και θωρακικά όργανα, η επαγόμενη από αναπνευστική κίνηση χειροτερεύει τις εικόνες MR και τα αντικείμενα απεικόνισης κίνησης πρέπει να επιλυθούν για ακριβή οπτικοποίηση όγκου. Η απλούστερη μέθοδος είναι η εφαρμογή αναπνοών. Ωστόσο, ο χρόνος μέτρησης συγκρατεί την αναπνοή και περιορίζει την ανάλυση της εικόνας λόγω του περιορισμένου διαθέσιμου χρόνου ανά κράτημα αναπνοής. Επιπλέον, οι θέσεις συγκράτησης της αναπνοής αναπαράγονται ελάχιστα, γεγονός που θα οδηγήσει σε ασυνέχειες στην εικόνα. Μια πιο φιλική προς τον ασθενή προσέγγιση είναι η εφαρμογή αναπνευστικής ενεργοποίησης είτε με χρήση πλοηγών MR είτε με εξωτερικό μάντα αναπνευστικής πίεσης Αυτό επιτρέπει την απόκτηση δεδομένων σε μια συνεπή φάση του κύκλου αναπνοής και αποτρέπει τα κινητικά αντικείμενα στις εικόνες. Χρησιμοποιώντας αυτές τις τεχνικές, οι όγκοι στο πάγκρεας, το ήπαρ και το στομάχι απεικονίζονται επιτυχώς.[6]

### **3.2 Οι προκλήσεις της χρήσης μαγνητικής τομογραφίας για προγραμματισμό ακτινοθεραπείας**

Σε αντίθεση με το CT, η μαγνητική τομογραφία δεν παρέχει άμεση μέτρηση της πυκνότητας ηλεκτρονίων. Αν και το τελευταίο μπορεί να εκτιμηθεί από τις εικόνες MR, είναι πιο συνηθισμένο να πραγματοποιούνται εξετάσεις MRI και CT στη θέση θεραπείας και να συγχωνεύονται και τα δύο σύνολα δεδομένων μετά την εγγραφή. Το συνδυασμένο σύνολο δεδομένων CT-MR περιέχει τόσο τις πληροφορίες που απαιτούνται για τη στόχευση (τομές MRI) όσο και για υπολογισμούς δόσεων (πυκνότητα ηλεκτρονίων με βάση το CT).

Η τυπική διάρκεια της διαδικασίας λήψης εικόνων σε μαγνητική τομογραφία είναι της τάξης των λεπτών, ενώ το CT πραγματοποιείται συχνά σε δευτερόλεπτα. Οι περισσότερες διαγνωστικές εξετάσεις MRI περιλαμβάνουν την απόκτηση πολλών σειρών εικόνων με διαφορετικά χαρακτηριστικά αντίθεσης. Τα κρεβάτια μαγνητικής τομογραφίας με μαλακή επένδυση, μερικές φορές κοίλα, διασφαλίζουν την άνεση του ασθενούς κατά την τυπική διάρκεια μιας εξέτασης μαγνητικής τομογραφίας, αλλά δεν είναι απαραίτητα συμβατά με τις θέσεις ακτινοθεραπείας. Δυστυχώς, η προσαρμογή των εξετάσεων μαγνητικής τομογραφίας στη θέση ακτινοθεραπείας μπορεί να συνεπάγεται ένα βαθμό συμβιβασμού στην ποιότητα της εικόνας.

Για πολλά χρόνια το τυπικό σύστημα MRI εσωτερικής διαμέτρου 60 cm ήταν ο ευρύτερος διαθέσιμος υπεραγωγός οριζόντιος μαγνήτης, περιορίζοντας το εύρος των θέσεων επεξεργασίας ακτινοθεραπείας που θα μπορούσαν να αναπαραχθούν κατά την εξέταση MRI. Η εναλλακτική λύση για θέσεις ασθενών που απαιτούσαν επιπλέον πλάτος ήταν ένας ανοιχτός μαγνήτης, ο οποίος επιβάλλει λιγότερους περιορισμούς στη θέση του ασθενούς. Ωστόσο, οι ανοιχτοί μαγνήτες χαρακτηρίζονται από χαμηλότερα μαγνητικά πεδία (συνήθως 0,5 T), και συνεπώς δεν αναμένεται να φτάσουν στην ίδια αναλογία σήματος προς θόρυβο (SNR) με τα συστήματα 1,5 T που είναι συνήθως διαθέσιμα. Επιπλέον, η ανοιχτή οπή περιορίζει επίσης το σχεδιασμό των πηνίων κλίσης και τα ανοιχτά συστήματα MR είναι πιο πιθανό να επηρεαστούν από γεωμετρική παραμόρφωση. Επί του παρόντος, τα συστήματα οπών 70 cm διατίθενται ευρέως στα 1,5 T και 3,0 T. Η μόνη κοινή θέση θεραπείας που δεν είναι

εφικτή σε ένα σύστημα 70 cm είναι η θέση του μαστού με τους αγκώνες απλωμένους σε επίπεδο ώμου.

Όλοι οι κύριοι κατασκευαστές εξοπλισμού μαγνητικής τομογραφίας ανταποκρίθηκαν στις απαιτήσεις των χρηστών της ακτινοθεραπείας και τώρα παρέχουν βοηθητικό εξοπλισμό που επιτρέπει στις περισσότερες εξετάσεις να πραγματοποιούνται στη θέση θεραπείας. Άκαμπτα επίπεδα κρεβάτια είναι διαθέσιμα για τοποθέτηση πάνω στον τυπικό κρεβάτι MRI και είναι δυνατές πρόσθετες διαμορφώσεις πηνίου δέκτη για καταστάσεις όπου η θέση του ασθενούς εμποδίζει τη χρήση τυπικών διατάξεων πηνίου δέκτη. Οι περισσότερες συσκευές τοποθέτησης ασθενών διαθέτουν διαθέσιμες εκδόσεις συμβατές με MRI, αποφεύγοντας σιδηρομαγνητικά συστατικά και αγωγία υλικά (π.χ. ανθρακονήματα). Παραδείγματα είναι οι εξετάσεις κεφαλής και λαιμού που χρησιμοποιούν ένα επίπεδο κρεβάτι και θερμοπλαστική μάσκα, αλλά δεν μπορούν να πραγματοποιηθούν εντός των ειδικών πηνίων δέκτη κεφαλής και λαιμού που παρέχονται από όλους τους κατασκευαστές μαγνητικής τομογραφίας. Είναι επίσης δυνατό να χρησιμοποιηθούν συσκευές για την ανύψωση των υπαρχόντων πηνίων δέκτη πάνω από την κοιλιά και τον θώρακα, εμποδίζοντας έτσι το βάρος του πηνίου να διαταράξει την ανατομία του ασθενούς. Η προσπάθεια αναπαραγωγής της θέσης ακτινοθεραπείας στο περιβάλλον του MRI μπορεί να θέσει σε κίνδυνο την ποιότητα εικόνας. Τα πηνία δέκτη MRI επηρεάζονται από την αγωγιμότητα του εξεταζόμενου και λειτουργούν βέλτιστα υπό τις συνθήκες για τις οποίες σχεδιάστηκαν. Στοιχεία σπονδυλικής στήλης ενός πηνίου δέκτη φάσης συστοιχίας συχνά ενσωματώνονται στον καναπέ του ασθενούς. Η επίπεδη κλίση εισάγει ένα κενό μεταξύ πηνίου και ασθενούς που μειώνει την απόδοση λόγου σήματος προς θόρυβο. Η ίδια διαδικασία λαμβάνει χώρα όταν μια συστοιχία πηνίων RF επιφάνειας σώματος αφαιρείται μακριά από τον ασθενή. Μια εξέταση κεφαλής και λαιμού που πραγματοποιείται με RF επιφανειακά πηνία είναι απίθανο να φτάσει στην ίδια ποιότητα με τις εξετάσεις που πραγματοποιούνται με τα ειδικά πηνία δέκτη κεφαλής και λαιμού, σχεδιασμένα να τοποθετούν όλα τα στοιχεία όσο το δυνατόν πιο κοντά στον όγκο του ενδιαφέροντος. Αυτός ο σαφής συμβιβασμός υποδηλώνει ότι ο εξοπλισμός τοποθέτησης ακτινοθεραπείας πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή, διασφαλίζοντας πάντα ότι η εξέταση MR φτάνει σε ικανοποιητική ποιότητα εικόνας. Συχνά είναι απαραίτητο να προσαρμοστούν τα πρωτόκολλα MRI στη διάταξη πηνίου δέκτη που χρησιμοποιείται για τον προγραμματισμό RT, και σε ορισμένες περιπτώσεις η απόκτηση δεδομένων μπορεί να χρειαστεί να είναι μεγαλύτερη για να αντισταθμίσει τη μείωση SNR.[7]

Οι σαρωτές μαγνητικής τομογραφίας έχουν ενσωματωμένα λείζερ στο μπροστινό μέρος της οπής μαγνήτη. Αυτά χρησιμοποιούνται για τον εντοπισμό μιας περιοχής ενδιαφέροντος για τον ασθενή η οποία μετά μεταφράζεται στο μαγνήτη ισοκέντρων για βέλτιστη απεικόνιση. Αυτά τα λείζερ είναι συχνά ανεπαρκή για σκοπούς ακτινοθεραπείας και η θέση τους δεν επιτρέπει στο προσωπικό να προσαρμόζει εύκολα τη θέση του ασθενούς. Για καλύτερη πρόσβαση στον ασθενή, τα λείζερ ακτινοθεραπείας είναι τοποθετημένα έξω από την οπή MRI, είτε στους τοίχους του

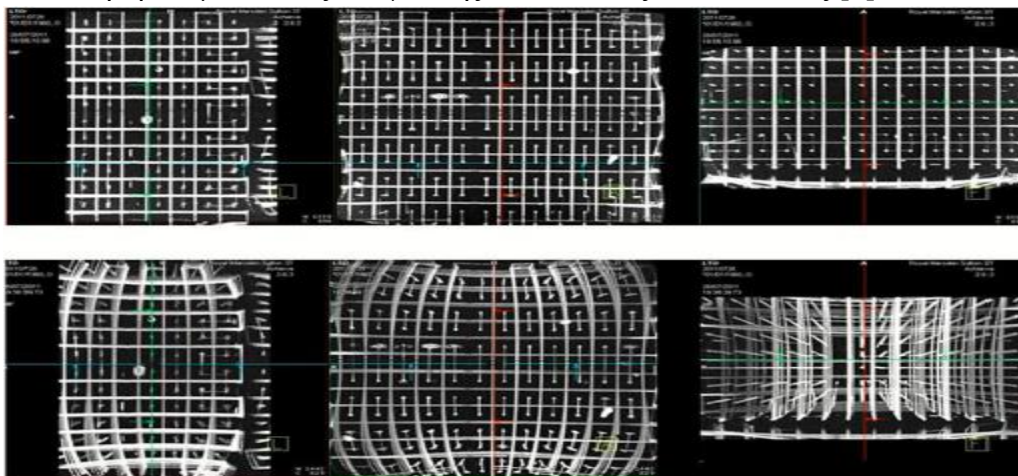
μαγνητικού δωματίου είτε ως αυτόνομη δομή. Σε κάθε περίπτωση, η τοποθέτηση των λέιζερ είναι καλύτερα σχεδιασμένη πριν από την εγκατάσταση του MRI. [5]

Γεωμετρική ακρίβεια των εικόνων MRI. Η μαγνητική τομογραφία χρησιμοποιεί βαθμίδες μαγνητικού πεδίου για να παρέχει μια γραμμική σχέση μεταξύ της συχνότητας συντονισμού και της θέσης, και ως εκ τούτου για την εκχώρηση σημάτων στη χωρική τους προέλευση. Κατά συνέπεια, οι ατέλειες στην ομοιομορφία του στατικού μαγνητικού πεδίου και η γραμμικότητα της κλίσης μπορεί να οδηγήσουν σε γεωμετρική παραμόρφωση των εικόνων MR. Επιπλέον, οι ίδιοι οι ασθενείς διαταράσσουν το μαγνητικό πεδίο με τη δική τους χωρική κατανομή των μαγνητικών ευαισθησιών, προκαλώντας έναν βαθμό παραμόρφωσης της εικόνας που εξαρτάται από τον ασθενή. Τόσο οι σχετικές με το σύστημα όσο και οι σχετικές με τον ασθενή αιτίες γεωμετρικής παραμόρφωσης είναι ανεπιθύμητες για τον σχεδιασμό ακτινοθεραπείας και πρέπει να ποσοτικοποιηθούν και να ελαχιστοποιηθούν.[7]

Σε ιδανικές συνθήκες, οι εικόνες του MRI δημιουργούνται με την τοποθέτηση μιας διαβάθμισης σταθερού μαγνητικού πεδίου σε ένα ομοιόμορφο στατικό μαγνητικό πεδίο. Στην πράξη, υπάρχουν σχεδιαστικοί περιορισμοί στο μέγεθος του μαγνήτη και αντικρουόμενες απαιτήσεις για κλίσεις μεγάλου μεγέθους και υψηλούς ρυθμούς περιστροφής. Ο τελικός συμβιβασμός οδηγεί συχνά σε παραμορφώσεις γεωμετρικών εικόνων που αυξάνονται μακριά από το ισόκεντρο του μαγνήτη, φτάνοντας μερικά εκατοστά από τα άκρα του μέγιστου οπτικού πεδίου του σαρωτή. Εκτός από τη γεωμετρική παραμόρφωση στην ανάγνωση και κωδικοποίηση της φάσης, επηρεάζεται επίσης η επιλεκτική διέγερση RF, προκαλώντας στρέβλωση της διεγερμένης τομής και το πάχος αλλάζει ως συνάρτηση της θέσης. Η χρήση μεγάλου πλάτους κλίσης απεικόνισης καθιστά τις ακολουθίες λιγότερο ευαίσθητες στη μη ομοιομορφία του στατικού μαγνητικού πεδίου, αλλά αυτό απαιτεί αύξηση του εύρους ζώνης. Το υψηλότερο εύρος ζώνης δέκτη οδηγεί σε μείωση του SNR και απαιτεί περισσότερη ισχύ ραδιοσυχνοτήτων για τον ασθενή. Επιπλέον, υψηλότερες βαθμίδες απεικόνισης μπορεί να οδηγήσουν σε παραμόρφωση των κυματομορφών κλίσης, οι οποίες με τη σειρά τους μπορούν να προκαλέσουν περαιτέρω γεωμετρική παραμόρφωση. Επομένως απαιτείται προσεκτική επιλογή παραμέτρων παλμού ακολουθίας για εφαρμογές που βασίζονται στη γεωμετρική ακεραιότητα.

Η διόρθωση της παραμόρφωσης για ατελής κλίση μπορεί να πραγματοποιηθεί σε 2D εικόνες ή τρισδιάστατες τομές. Επειδή η παραμόρφωση από μόνη της επηρεάζει όλες τις κατευθύνσεις, η χρήση της διόρθωσης 3D σε μια 3D τομή είναι πιθανό να είναι πιο επιτυχής. Ωστόσο, η μετεπεξεργασία για τη διόρθωση της γεωμετρικής παραμόρφωσης μπορεί να υποβαθμίσει την ποιότητα της εικόνας και να αλλάξει τα χαρακτηριστικά του θορύβου. Οι κύριοι προμηθευτές μαγνητικής τομογραφίας έχουν ενσωματώσει τη μετεπεξεργασία για διόρθωση παραμόρφωσης στα προϊόντα τους, και αυτό μπορεί να εφαρμοστεί αυτόματα με ελάχιστη αύξηση του χρόνου ανακατασκευής εικόνας. Μόλις γίνει γνωστή η γεωμετρική παραμόρφωση βάσει του συστήματος, μπορεί να διορθωθεί χρησιμοποιώντας έναν μετασχηματισμό από το πραγματικό σύστημα συντεταγμένων σε ένα μη παραμορφωμένο, μια διαδικασία που μοιάζει με μη-άκαμπτη καταγραφή εικόνας.

Οι ατέλειες στην κατασκευή των δοκιμαστικών αντικειμένων ξεπερνιούνται χρησιμοποιώντας μια εικόνα CT ως αναφορά για τις μετρήσεις παραμόρφωσης. Το ιδανικό αντικείμενο δοκιμής θα πρέπει να προκαλεί ελάχιστη διαταραχή στο στατικό μαγνητικό πεδίο λόγω της δικής του ευαισθησίας. Η γραμμική διάταξη μεγάλων κυλινδρικών σωλήνων που γεμίζουν με ρευστό έχει αυτά τα χαρακτηριστικά και έχει επίσης το πλεονέκτημα ότι είναι πολύ χαμηλό βάρος για τον μεγάλο όγκο που περιλαμβάνεται (εικόνα 8). Η βιομηχανία ανταποκρίθηκε στις ανάγκες της ακτινοθεραπείας και παρέχει διαφορετικά σχέδια, μερικά από τα οποία έχουν ανατομικό σχήμα. Η υπόθεση ότι η παραμόρφωση που εισάγεται από την ευαισθησία του ίδιου του δοκιμαστικού αντικειμένου είναι αμελητέα για την αλληλουχία που δοκιμάστηκε μπορεί (και πρέπει) να επαληθευτεί. Αυτό μπορεί να επιτευχθεί είτε με σύγκριση εικόνων που αποκτήθηκαν με διαφορετικό εύρος ζώνης δέκτη ή εικόνων που αποκτήθηκαν με κλίσεις ανάγνωσης σε αντίθετες κατευθύνσεις.[7].



Εικόνα 8. Οβελιαίες, στεφανιαίες και διαξονικές προβολές μέγιστης έντασης (MIP) εικόνων του γραμμικού αντικειμένου δοκιμής. Τα τρισδιάστατα σύνολα δεδομένων αποκτήθηκαν σε 1,5 T χρησιμοποιώντας ακολουθίες σταθμισμένες με T1 που χρησιμοποιούνται συνήθως για τον προγραμματισμό ακτινοθεραπείας. Οι προβολές μέγιστης έντασης (MPS) στην κάτω σειρά δείχνουν σημαντικές παραμορφώσεις.

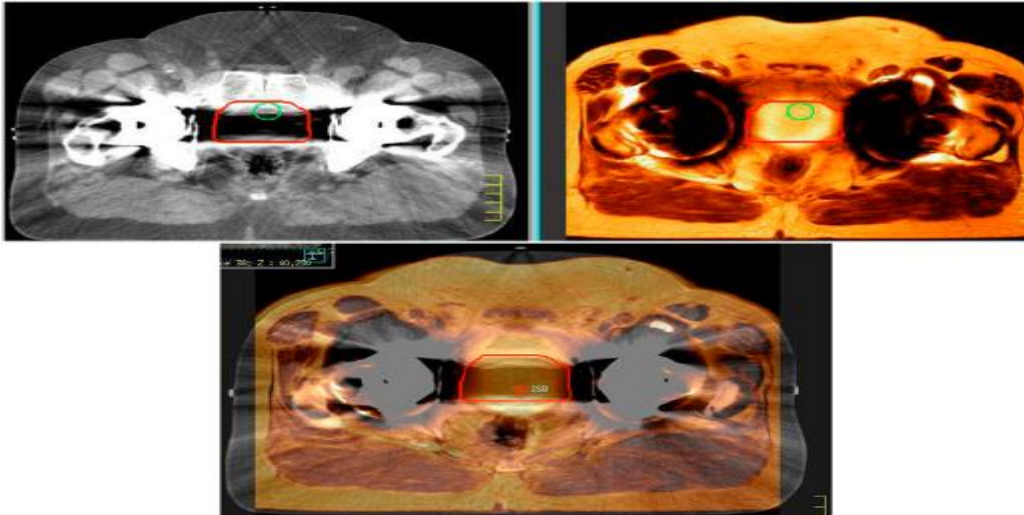
[Reinsberg S. A., Doran S. J., Charles-Edwards E. M. and Leach M. O. (2005) «A complete distortion correction for MR images: II. Rectification of static-field inhomogeneities by similarity-based profile mapping», *Physics in Medicine & Biology*, 50, p 2651–61].

Οι ασθενείς είναι κυρίως διαμαγνητικοί λόγω της υψηλής περιεκτικότητάς τους σε νερό, αλλά επίσης περιέχουν χώρους αέρα και διάφορα παραμαγνητικά ιόντα σε συγκεντρώσεις που εξαρτώνται από τη θέση. Η κατανομή των τιμών μαγνητικής ευαισθησίας του ασθενούς διαταράσσει το στατικό πεδίο τοπικά και αυτή η διαταραχή μπορεί να είναι πολύ σοβαρή κοντά στα εμφυτεύματα και σε πολύ καμπυλωτές δομές που σχετίζονται με ασυνέχειες στη μαγνητική ευαισθησία και συνεπώς οδηγεί σε στρεβλώσεις στις εικόνες MRI. Αυτή η παραμόρφωση χαρακτηρίζεται από περιοχές απώλειας σήματος εξαιτίας της απόσπασης των σημάτων του MRI παρουσία ανομοιογένειας πεδίου και από φωτεινές περιοχές που σχετίζονται με τη μετατόπιση σημάτων. Το τελευταίο αποτέλεσμα είναι γνωστό ως συσσώρευση σήματος. Επιπλέον, οι διαφορές στην κατανομή πυκνότητας ηλεκτρονίων των ατόμων υδρογόνων σε νερό και λίπη οδηγούν σε διαφορετικούς

βαθμούς θωράκισης από το εφαρμοζόμενο μαγνητικό πεδίο, προκαλώντας στους πυρήνες υδρογόνου στο νερό και το λίπος να παράγουν σήματα σε ελαφρώς διαφορετικές συχνότητες. Αυτό το φαινόμενο, που ονομάζεται χημική μετατόπιση, είναι υπεύθυνο για τη σχετική μετατόπιση σημάτων που προέρχονται από νερό και λίπος κατά την κατεύθυνση της κλίσης της ανάγνωσης. Οι τεχνικές MRI ποικίλλουν ως προς την ευαισθησία τους στην ανομοιογένεια του μαγνητικού πεδίου και στη χημική μετατόπιση. Η **ηχο-επίπεδη απεικόνιση (EPI)**, μια πολύ γρήγορη τεχνική απεικόνισης ικανή απόκτησης μιας λήψης, χρησιμοποιείται ευρέως σε νευρολογικές εφαρμογές, αλλά είναι γνωστό ότι παράγει παραμορφωμένες εικόνες κοντά στους χώρους του αέρα. Παρόλο που η χρήση παράλληλης απεικόνισης μπορεί να μετριάσει αυτό το αποτέλεσμα με τη συντόμευση των ηχητικών συρμών, η άμεση εφαρμογή τεχνικών απεικόνισης μη διορθωμένων λειτουργιών απεικόνισης είναι πολύ περιορισμένη.

Πολλά μεταλλικά εμφυτεύματα είναι ασφαλή αλλά προκαλούν σοβαρά τοπικά αντικείμενα σε εικόνες MRI λόγω ανομοιογένειας μαγνητικού πεδίου που σχετίζεται με την ευαισθησία και στα ρεύματα που προκαλούνται στο εμφύτευμα από πεδία ραδιοσυχνότητας και από τα πεδία κλίσης απεικόνισης. Τα κοινά αντικείμενα είναι περιοχές απώλειας σήματος, φωτεινές περιοχές συσσώρευσης σήματος και τοπικές παραμορφώσεις. Στρατηγικές που περιγράφηκαν προηγουμένως μπορούν να χρησιμοποιηθούν για τη μείωση της παραμόρφωσης σε συμβατικές τεχνικές: η επιλογή των ηχητικών περιστροφών έναντι των ηχητικών βαθμίδων, η χρήση μικρών χρόνων ηχώ (TE) και η απεικόνιση με υψηλό εύρος ζώνης δέκτη και διέγερσης. Ωστόσο, η ανομοιογένεια πεδίου που σχετίζεται με κοινά ορθοπεδικά εμφυτεύματα έχει αποδειχθεί ότι είναι τάξεις μεγέθους υψηλότερες από τη φυσική ανομοιογένεια πεδίου σε βιολογικό υλικό. Ως αποτέλεσμα, οι συμβατικές τεχνικές μαγνητικής τομογραφίας δεν μπορούν να εξαλείψουν εντελώς τα αντικείμενα που σχετίζονται με μεταλλικά εμφυτεύματα. Αυτή είναι μια ιδιαίτερη πρόκληση για τον προγραμματισμό ακτινοθεραπείας καθώς οι εικόνες CT υποφέρουν επίσης από τεχνητά αντικείμενα παρουσία μεταλλικών εμφυτευμάτων. Σε ακραίες περιπτώσεις η εγγραφή MR-CT μπορεί να τεθεί σε κίνδυνο. Η εικόνα 9 δείχνει τις τυπικές εικόνες MR και CT που χρησιμοποιούνται στον προγραμματισμό ακτινοθεραπείας του προστάτη για έναν ασθενή με αντικατάσταση διπλού ισχίου. Και οι δύο εικόνες CT και MR υποβαθμίζονται από αντικείμενα και ο όγκος της εξέτασης MR πρέπει να επεκταθεί προς την κατεύθυνση κεφαλής / ποδιού, πάνω και κάτω από την αντικατάσταση του ισχίου, για να εξασφαλιστεί η σωστή εγγραφή. Οι κατασκευαστές MRI έχουν ανταποκριθεί σε αυτό το πρόβλημα προσφέροντας εξειδικευμένες τεχνικές MRI για την ελαχιστοποίηση της απώλειας σήματος. Αυτό επιτυγχάνεται εν μέρει με υψηλές κλίσεις απεικόνισης. Οι εικόνες που προκύπτουν ελαχιστοποιούν την απώλεια σήματος, αλλά συχνά με κόστος αύξησης του συνολικού χρόνου απόκτησης. Σε ορισμένες περιπτώσεις, οι εξειδικευμένες τεχνικές εισάγουν κάποια θόλωση στην εικόνα.[8]





Εικόνα 9. Εικόνες σχεδιασμού ακτινοθεραπείας κρεβατιού προστάτη (κόκκινο περίγραμμα) με αντικατάσταση διπλού ισχίου. Η εικόνα CT (πάνω αριστερά) υποβαθμίζεται από αντικείμενα που εμποδίζουν την επίδειξη του προστάτη. Η εικόνα MR (πάνω δεξιά) υποβαθμίζεται από απώλεια σήματος κοντά στα μεταλλικά εμφυτεύματα. Σε συνδυασμό, το συντηγμένο σύνολο δεδομένων (κάτω σειρά) επιτρέπει τον επιτυχημένο σχεδιασμό ακτινοθεραπείας, αλλά η επιτυχής εγγραφή βασίζεται σε δομές που βρίσκονται μακριά από το εμφύτευμα.

[Hargreaves B. A., Worters P. W., Pauly K. B., Pauly J. M., Koch K. M. and Gold G. E. (2011), «Metal-induced artifacts in MRI».]

Η ένταση της εικόνας στη μαγνητική τομογραφία δεν σχετίζεται άμεσα με την ηλεκτρονική πυκνότητα και αυτό περιορίζει τη χρήση σχεδιασμού ακτινοθεραπείας και προσομοιωτών μαγνητικής τομογραφίας. Η μαγνητική τομογραφία μπορεί, ωστόσο, να παρέχει μια εκτίμηση της ηλεκτρονικής πυκνότητας για σχεδιασμό ακτινοθεραπείας και για ακριβή ανακατασκευή εικόνας PET σε συστήματα PET-MRI. Μία προσέγγιση για τη δημιουργία ηλεκτρονικής πυκνότητας με μαγνητική τομογραφία είναι η χρήση του CT Atlas και η μη άκαμπτης καταχώρησης για τη μεταφορά των πληροφοριών CT στο σύνολο δεδομένων 3D MRI του ασθενούς. Αυτή η προσέγγιση μπορεί να χρησιμοποιήσει μια εξειδικευμένη τεχνική μαγνητικής τομογραφίας με εξαιρετικά μικρούς χρόνους ηχούς (UTE), συνήθως κάτω από 0,5 ms. Αυτό επιτρέπει την οπτικοποίηση του οστού, το οποίο έχει πολύ σύντομο T2\*.

Οι προσεγγίσεις Atlas βασίζονται σε μεγάλο αριθμό ζευγών CT-MR και διορθώσεις για μεταβολές έντασης εικόνας στην μαγνητική τομογραφία. Η απόδοση των προσεγγίσεων με βάση τον Atlas αποδείχθηκε ότι εξαρτάται από τον αριθμό των περιπτώσεων που περιλαμβάνονται στο σύστημα. Αν και οι μέθοδοι που βασίζονται στο Atlas έχουν επικυρωθεί στην ανασυγκρότηση PET, η γενική τους χρήση στον προγραμματισμό δεν είναι ακόμη ευρέως διαδεδομένη. Τα σύνολα δεδομένων MRI μπορούν επίσης να τμηματοποιηθούν για να παράγουν μια εκτίμηση πυκνότητας ηλεκτρονίων. Αν και η πιο βασική τμηματοποίηση είναι απλώς να χωριστεί ο όγκος ενδιαφέροντος σε συστατικά «αέρα» και «ιστού», που έχουν αντιστοιχιστεί σε διαφορετικές μονάδες Hounsfield (HU), έχει αποδειχθεί ότι είναι επίσης απαραίτητη η σωστή τμηματοποίηση των οστών. Το οστό μπορεί να ανιχνευθεί συγκρίνοντας εικόνες UTE με συμβατικές εικόνες MR ή τμηματοποιώντας ανατομικές εικόνες υψηλής ανάλυσης. Η πυκνότητα των ηλεκτρονίων των οστών έχει αντιστοιχιστεί σε

μία μόνο τιμή, σε τιμές που βασίζονται σε εικόνες UTE και σε τιμές που βασίζονται στην αναλογία  $T1 / T2^*$ , που οδηγούν σε αρκετά μικρές αποκλίσεις από τον υπολογισμό της τυπικής δόσης. Χρησιμοποιούνται εκχωρήσεις φαινομενικής ηλεκτρονιακής πυκνότητας για διαφορετικούς τύπους ιστών σε διάφορες τοποθεσίες (προστάτης, πνεύμονας, κεφαλή και λαιμός, εγκέφαλος) και διαπιστώθηκε ότι η ακρίβεια του υπολογισμού της δόσης δεν διακυβεύεται σημαντικά κατά τη χρήση δεδομένων MRI. Επιπλέον, τα συστατικά ιστού με βάση το λίπος και το νερό μπορούν να διαχωριστούν χρησιμοποιώντας τεχνικές Dixon που χρησιμοποιούν τις διαφορές χημικής μετατόπισης μεταξύ νερού και λίπους. Οι εικόνες Dixon είναι επίσης κατάλληλες για προσεγγίσεις Atlas.

Οι μέθοδοι για την εκτίμηση της πυκνότητας ηλεκτρονίων με βάση το MRI αξιολογούνται λαμβάνοντας υπόψη τις αποκλίσεις στην κατανομή δόσης με βάση την μαγνητική τομογραφία, θεωρώντας την πυκνότητα ηλεκτρονίων με βάση το CT ως χρυσό πρότυπο (golden standard). Η γενική αξιολόγηση των χαρτών πυκνότητας ηλεκτρονίων που βασίζονται σε MR είναι ενθαρρυντική, αλλά πρέπει να επεκταθεί σε μεγαλύτερο αριθμό ασθενών πριν τοποθετηθούν σε γενική χρήση, το κύριο μειονέκτημα είναι τα λάθη που σχετίζονται με διαφορές στα εξωτερικά περιγράμματα των ασθενών που εισήχθησαν από την κλίνη του MRI και το πηνίο δέκτη. Χρησιμοποιούνται διαφορετικές τεχνικές γρήγορης μαγνητικής τομογραφίας με βάση την παράλληλη απεικόνιση για να εκτιμηθεί πόσο γρήγορα μπορεί να αποκτηθεί ένα κατάλληλο σύνολο δεδομένων μαγνητικής τομογραφίας για τον προγραμματισμό της κεφαλής ακτινοθεραπείας και πώς η περικοπή δεδομένων επηρεάζει την προκύπτουσα εκτιμώμενη πυκνότητα ηλεκτρονίων. Τα αποτελέσματά του υποδηλώνουν ότι πολλά κέρδη στη μείωση του χρόνου λήψης δεδομένων αντισταθμίζονται από την αύξηση των χρόνων ανασυγκρότησης εικόνας, καθιστώντας τις αραιές ανακατασκευές λιγότερο αποτελεσματικές σε κλινικές καταστάσεις.[9]

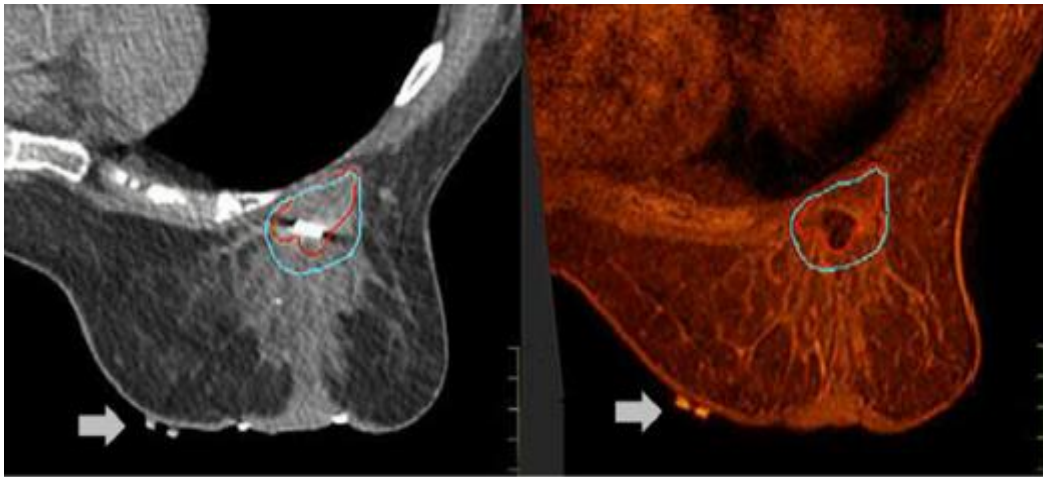
Στη μαγνητική τομογραφία, η αναλογία σήματος προς θόρυβο είναι ανάλογη με το μέγεθος του voxel προς την τετραγωνική ρίζα του αριθμού των μέσων μετρήσεων. Η υψηλή χωρική ανάλυση συνεπώς απαιτεί μεγάλες αποκτήσεις δεδομένων, ένα σύνολο δεδομένων 3D υψηλής ανάλυσης μπορεί να διαρκέσει έως και 10 λεπτά απόκτησης δεδομένων εάν ένας μεγάλος όγκος πρόκειται να καλυφθεί με επαρκή ποιότητα εικόνας (μια ολόκληρη λεκάνη, για παράδειγμα, επιτρέποντας την περιγραφή του όγκου, τα όργανα που κινδυνεύουν, τα αγγεία και τους λεμφαδένες). Αυτή η προσέγγιση δεν είναι κατάλληλη για όγκους που επηρεάζονται από φυσιολογική κίνηση, εκτός από το θόλωμα, η κίνηση στο MRI προκαλεί ψευδενδείξεις τα οποία αναπαράγουν περιοδικά την κινούμενη δομή κατά μήκος της κατεύθυνσης κωδικοποίησης φάσης, αποκρύπτοντας στατικά μέρη του όγκου. Μια σειρά τεχνικών πύλης είναι διαθέσιμη στη μαγνητική τομογραφία για την παραγωγή διαγνωστικών εικόνων παρουσία καρδιακής και αναπνευστικής κίνησης. Ωστόσο, ένα κρίσιμο σημείο είναι ότι ο όγκος που περιγράφεται στη μαγνητική τομογραφία πρέπει να σχετίζεται με τα όρια του όγκου όπως τοποθετείται κατά τη διάρκεια της παράδοσης ακτινοθεραπείας.

Ένας αριθμός συσκευών μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τον περιορισμό του εύρους κίνησης που σχετίζεται με την αναπνοή, με βάση ελαστικά υλικά που κατανέμουν πίεση πάνω στην κοιλιά και τα επιθέματα πίεσης που εφαρμόζονται απευθείας στην πρόσθια επιφάνεια της κοιλιάς. Αυτές οι συσκευές δεν είναι απαραίτητα συμβατές με μαγνητικό τομογράφο και ενδέχεται να χρειαστεί να προσαρμοστούν στο περιβάλλον MRI και να αξιολογηθούν στο μεγαλύτερο χρονικό διάστημα των εξετάσεων MRI. Η αναπνευστική κίνηση είναι περίπου περιοδική και προκαλεί σημαντικές ψευδενδείξεις στην κοιλιακή μαγνητική τομογραφία. Η φυσιολογική κίνηση μπορεί να μην είναι σημαντική κατά τη διάρκεια της ακτινοθεραπείας, αλλά σημαντική κατά τη διάρκεια της εξέτασης MRI, συχνά σημαντικά μεγαλύτερη.[10]

Δείκτες ιστού. Η κίνηση πολλών δομών είναι περίπλοκη και δεν μπορεί εύκολα να ελεγχθεί. Παραδείγματα είναι η κίνηση του προστάτη, που σχετίζεται με την πλήρωση του ορθού και της ουροδόχου κύστης και την κίνηση ορισμένων οισοφαγικών όγκων, που επηρεάζονται από καρδιακή κίνηση, αναπνευστική κίνηση και πέψη. Για δομές υψηλής κινητικότητας, είναι επιθυμητό να εμφυτεύονται μεταλλικοί δείκτες κοντά στον όγκο, ή σε κλίνη όγκου, για να επιτρέπεται η ταυτόχρονη καταχώριση εικόνων MRI και CT και, σε ορισμένες περιπτώσεις, δυναμικής παρακολούθησης του όγκου στόχου κατά τη διάρκεια ρομποτικής παράδοσης ακτινοθεραπείας. Οι δείκτες δεν εμφυτεύονται συνήθως στον ίδιο τον όγκο, αλλά στους γύρω ιστούς. Ένα σύνολο τριών μη-γραμμικών δεικτών που επικεντρώνονται σε έναν όγκο είναι η ελάχιστη απαίτηση για τον εντοπισμό της βλάβης σε 3D. Είναι σύνηθες να έχουμε δύο γραμμικούς δείκτες και μια ξεχωριστή εισαγωγή για περαιτέρω δείκτες, για να ελαχιστοποιηθεί η διάρρηξη του ιστού που βρίσκεται δίπλα στη βλάβη. Στην πράξη υπάρχουν περιορισμοί και η θέση των δεικτών σε σχέση με τις βλάβες είναι μερικές φορές μη βέλτιστη.

Οι δείκτες που χρησιμοποιούνται στη μαγνητική τομογραφία πρέπει να είναι συμβατοί και ορατοί και στις εξετάσεις MRI και CT. Οι περισσότεροι δείκτες βασίζονται σε αδρανή μέταλλα (για παράδειγμα χρυσός και τιτάνιο). Οι χρυσοί σπόροι που χρησιμοποιούνται στην ακτινοθεραπεία προστάτη έχουν διάμετρο περίπου 1 mm, αλλά διατίθενται και μεγαλύτεροι κυλινδρικοί δείκτες. Σε κάθε περίπτωση, ο ίδιος ο δείκτης δεν παρέχει σήμα στο μαγνητικό τομογράφο και θεωρείται ως κενό σήμα, που περιβάλλεται από ορατούς ιστούς. Είναι επίσης δυνατό να τονιστεί η ορατότητα του δείκτη διασφαλίζοντας ότι η σημαντική απώλεια σήματος σχετίζεται με τις διαφορές ευαισθησίας μεταξύ του δείκτη και του περιβάλλοντος ιστού. Αυτό γίνεται επιλέγοντας αλληλουχίες που αυξάνουν την απώλεια σήματος που σχετίζεται με τον χρόνο T2\*. Είναι επίσης δυνατό να ανιχνευθούν σήματα συντονισμού εκτός γειτονίας ενός δείκτη, τα οποία παρέχουν θετική αντίθεση για τους δείκτες, και να χαρτογραφούν άμεσα κλίσεις ευαισθησίας και ευαισθησία κοντά στον δείκτη. Οι κλινικές μελέτες δείχνουν πολύ καλή καταχώριση μεταξύ MRI και CT, με μόνο λίγα χιλιοστά ασυμφωνία μεταξύ των δεικτών κεντροειδούς. Ωστόσο, παρατηρείται επίσης μετανάστευση δεικτών και παραμορφώσεις μεταξύ κλασμάτων.

Αν και υπάρχουν διαφορετικές προσεγγίσεις για την οπτικοποίηση των δεικτών με διαφορετικές ακολουθίες παλμών μαγνητικής τομογραφίας, οι καλύτερες εικόνες δεικτών δεν θα έχουν απαραίτητα την καλύτερη αντίθεση για αποτελεσματική απεικόνιση του όγκου και των οργάνων που κινδυνεύουν. Συχνά είναι απαραίτητο να συνδυάζονται δύο ξεχωριστά σύνολα εικόνων MR, ένα με βελτιστοποιημένη αντίθεση για οπτικοποίηση των δεικτών και άλλη με βελτιστοποιημένη αντίθεση για οπτικοποίηση του όγκου. Εκτός από τους εμφυτευμένους δείκτες, επιφανειακοί δείκτες από gel που είναι ορατοί σε εικόνες CT, MR και PET, είναι διαθέσιμοι για να βοηθήσουν στην καταχώριση συνόλων δεδομένων που αποκτήθηκαν στην ίδια θέση (εικόνα 10). Πολλοί από αυτούς τους δείκτες είναι συμβατοί με MR, αλλά παρόλα αυτά ενδέχεται να προκαλέσουν τοπική μείωση της ομοιογένειας του πεδίου. Η χρήση τους πρέπει να αξιολογείται κατά περίπτωση, ιδίως σε περιπτώσεις όπου χρησιμοποιούνται τεχνικές απεικόνισης με βάση το EPI.[10]



Εικόνα 10. Μελέτη σχεδιασμού RT ανάσκελη εξέταση μαστού με δείκτη δέρματος πολλαπλών τρόπων (βέλος), ορατό σε CT (αριστερά) και MR (δεξιά). Τα χειρουργικά κλιπ στο κρεβάτι του όγκου εμφανίζονται σκοτεινά σε εικόνες MR και περιβάλλονται από απόλεια σήματος.  
[Dinkel J. et. Al, «analysis of lung tumor motion in patients with hemidiaphragmatic paralysis»,  
Radiotherapy & .Oncology, 91, p 449–45]

Περιορισμοί σταθμών εργασίας RT και MRI. Τα συστήματα προγραμματισμού ακτινοθεραπείας έχουν σχεδιαστεί για να εμφανίζουν δεδομένα απεικόνισης σε 2D και 3D και να επιτρέπουν στους χρήστες να οριοθετούν τρισδιάστατους όγκους (όγκοι, όργανα σε κίνδυνο) στους οποίους προστίθενται περιθώρια αργότερα, πριν από τον προγραμματισμό θεραπείας. Ωστόσο, τα συστήματα ακτινοθεραπείας είχαν αρχικά σχεδιαστεί για σύνολα δεδομένων CT, η οποία είναι πάντοτε διαξονική. Τα συστήματα προγραμματισμού ακτινοθεραπείας ποικίλλουν στην ικανότητά τους να χειρίζονται δεδομένα MRI DICOM. Προς το παρόν, ορισμένοι χειρίζονται μόνο διαξονικές εικόνες, μερικοί δέχονται διαξονικές, οβελιαίες και στεφανιαίες εικόνες και λιγότεροι χειρίζονται ακόμη δεδομένα MRI που αποκτήθηκαν σε λοξούς προσανατολισμούς. Αυτό μπορεί να είναι πρόβλημα για τις εξετάσεις μαγνητικής τομογραφίας, καθώς οι διαγνωστικές εξετάσεις μαγνητικής τομογραφίας είναι πιθανότατα προσανατολισμένες γύρω από ανατομικά ορόσημα και το εκπαιδευμένο

προσωπικό στην μαγνητική τομογραφία χρησιμοποιεί γενικά την ευελιξία της μαγνητικής τομογραφίας στην επιλογή προσανατολισμού του όγκου ενδιαφέροντος. Αυτό καθιστά απαραίτητο να γνωρίζουμε τους περιορισμούς ενός δεδομένου συστήματος προγραμματισμού πριν από την απόκτηση δεδομένων MRI και επομένως περιορίζει την αλληλοεπικάλυψη των εξετάσεων MRI που γίνονται για διαγνωστικούς και σχεδιαστικούς σκοπούς. Επιπλέον, τα συστήματα σχεδιασμού ακτινοθεραπείας δεν χειρίζονται κατ'ανάγκη πολλές σειρές MRI με διαφορετική αντίθεση και δεν επιτρέπουν πάντα ευέλικτη μεταφορά παραμέτρων εγγραφής εικόνας μεταξύ διαφορετικών σειρών.

Οι σταθμοί εργασίας MRI δεν υποστηρίζουν γενικά δομές RT DICOM, όπως τρισδιάστατες περιοχές ενδιαφέροντος, καθιστώντας πιο δύσκολη τη μεταφορά πληροφοριών μεταξύ συστημάτων ακτινοθεραπείας και σταθμών εργασίας MRI. Αυτό είναι ιδιαίτερα σημαντικό όταν χρησιμοποιείται λειτουργική μαγνητική τομογραφία, καθώς τα συστήματα ακτινοθεραπείας συνήθως δεν είναι εξοπλισμένα για να χειρίζονται σειρές εικόνων που περιέχουν περισσότερες από μία εικόνες ανά τοποθεσία. Καθώς το MRI χρησιμοποιείται ευρύτερα στον προγραμματισμό ακτινοθεραπείας, το λογισμικό προγραμματισμού θεραπείας αναμένεται να εξελιχθεί για να επιτρέψει τη συνήθη ενσωμάτωση του MRI, επιτρέποντας τη χρήση όλων των χαρακτηριστικών του. Επιπλέον, οι σταθμοί εργασίας MRI αναμένεται επίσης να ενσωματώνουν λειτουργίες φιλικές προς RT για να επιτρέπουν τη μαγνητική τομογραφία.[11]

## **4. Εφαρμογές, τρέχουσα κατάσταση και προοπτικές**

Ο όγκος-στόχος είναι εκείνο το μέρος του σώματος όπου πρέπει να εφαρμόζεται μια θεραπευτική δόση ακτινοβολίας. Αυτός ο όγκος στόχος υποδιαιρείται σε πολλά υποσύνολα: τον ακαθάριστο όριο όγκου-στόχου (GTV), τον κλινικό όγκο-στόχο (CTV) και τον όγκο-στόχο προγραμματισμού (PTV). Το GTV και το CTV έχουν βιολογικό υπόβαθρο. Το GTV είναι αυτό που μπορείτε να είναι ορατό, να μετρηθεί και να ψηλαφισθεί. Το CTV είναι η ύποπτη μικροσκοπική επέκταση της νόσου, και όπως στη χειρουργική επέμβαση, το περιθώριο γύρω από τον ορατό όγκο. Το GTV όταν πρέπει να αντιμετωπίζονται ηλεκτρονικά, θα μπορούσε κανείς να το θεωρήσει ως κομβικό CTV. Το PTV είναι μια γεωμετρική και όχι μια βιολογική έννοια. Αυτός ο όγκος με δύο περιθώρια λαμβάνει υπόψη την κίνηση των οργάνων (εσωτερικό περιθώριο) και τη θέση στην ακρίβεια και τις ανακρίβειες του εξοπλισμού παροχής ακτινοβολίας (περιθώριο ρύθμισης). Το PTV δημιουργείται για να διασφαλίσει ότι η θεραπευτική δόση παρέχεται πράγματι στο CTV.[17]

### **4.1 Εγκέφαλος, κεφαλή, λαιμός και σπονδυλική στήλη.**

Η μαγνητική τομογραφία καθιερώνεται σταθερά ως η ανώτερη απεικόνιση για διαγνωστικούς σκοπούς κατά την αξιολόγηση των κρανιακών βλαβών. Η μαγνητική τομογραφία παρέχει καλύτερη απεικόνιση του όγκου και των φυσιολογικών ιστών (π.χ. οπτικό χάσμα και κοχλία) από το CT και μειώνει σημαντικά τη μεταβλητότητα

του ενδοφλεβικού συστήματος στην οριοθέτηση στόχων σε όγκους του εγκεφάλου. Τα κακοήθη γλοιώματα είναι συνήθως έντονα υπογλυκαιμικά στις εικόνες T1-TSE και ενισχύονται ετερογενώς μετά την αντίθεση γαδολίνιου στην σύντηξη. Η βλάβη που ενισχύει το γαδολίνιο αντικατοπτρίζει περιοχές όπου υπήρξε διάσπαση του αιματοεγκεφαλικού φραγμού. Στην ιδανική περίπτωση, οι πληροφορίες T2-TSE ή FLAIR ή και οι δύο. Με τις αλληλουχίες FLAIR, το σήμα του υγρού καταστέλλεται, βελτιώνοντας την οριοθέτηση της βλάβης στα όρια του εγκεφαλονωτιαίου υγρού. Στη μαγνητική τομογραφία διάχυσης (DTI), οι βαθμίδες διάχυσης εφαρμόζονται σε πολλές διαφορετικές κατευθύνσεις και η κυρίαρχη κατεύθυνση της διάχυσης σε κάθε voxel προσδιορίζεται και ποσοτικοποιείται ως κλασματική ανισοτροπία. Έτσι, η DTI παρέχει πληροφορίες σχετικά με τη δομή των ιστών και είναι πιο γνωστή για τη χρήση της στην οριοθέτηση και αξιολόγηση της ακεραιότητας των νευρικών οδών. Έχει προταθεί ότι τα μεταναστευτικά καρκινικά κύτταρα ακολουθούν τα μονοπάτια της μικρότερης αντίστασης όπως καθορίζονται από την DTI και ότι τα ανισότροπα περιθώρια, με βάση την DTI σε κάθε μεμονωμένο ασθενή, θα μπορούσαν να χρησιμοποιηθούν για τη μείωση της περιττής ακτινοβολίας του φυσιολογικού εγκεφαλικού ιστού και ταυτόχρονα να βελτιώσουν την ασθένεια έλεγχος

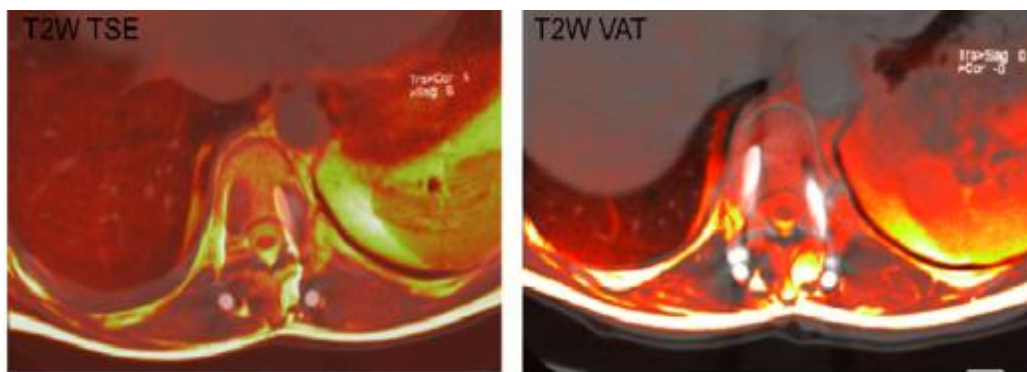
Η χρήση της μαγνητικής τομογραφίας στη νευρολογία είναι συνήθης πρακτική και η εισαγωγή της μαγνητικής τομογραφίας για τον προγραμματισμό της ακτινοθεραπείας και της στερεοτακτικής χειρουργικής των εγκεφαλικών βλαβών έχει μακρά ιστορία και είναι διαδεδομένη. Είναι δυνατή η λήψη εικόνων MR υψηλής ανάλυσης 3D υψηλής ποιότητας (συνήθως ιστροπικής ανάλυσης 1 mm), είτε με χρόνο TW1 (T1-weighted) είτε με χρόνο TW2 (T2-weighted), εντός 5-10 λεπτών. Οι εικόνες με χρόνο TW1 που αποκτήθηκαν μετά τη χορήγηση παραγόντων αντίθεσης χρησιμοποιούνται για τον εντοπισμό βλαβών ενίσχυσης και οι εικόνες με χρόνο TW2 χρησιμοποιούνται για βλάβες που δεν ενισχύουν (γλοιώματα χαμηλού βαθμού για παράδειγμα). Σε εγκεφαλικές βλάβες, το BOLD fMRI έχει χρησιμοποιηθεί για τον εντοπισμό και, ως εκ τούτου, για την αποθήκευση εύγλωττων περιοχών. Η διάγνωση διάχυσης έχει επίσης χρησιμοποιηθεί για την ανταλλαγή ιών και λειτουργικών περιοχών στην ακτινοχειρουργική.

Οι ανατομικές T1 και T2 σταθμισμένες εικόνες MR έχουν χρησιμοποιηθεί σε καρκίνους κεφαλής και λαιμού, ενώ οι ασθενείς σαρώθηκαν στη θέση θεραπείας. Η λειτουργική απεικόνιση εισήχθη πιο πρόσφατα και συγκεκριμένα, το DWI σε συνδυασμό με το DCE, έχει δείξει ότι μπορεί να διακρίνει διαφορετικές περιοχές εντός πολύ ετερογενών αλλοιώσεων κεφαλής και λαιμού. Αυτό δείχνει πολλά υποσχόμενο ως μέθοδο για τον εντοπισμό ραδιοανθεκτικής νόσου για ενίσχυση της δόσης και επί του παρόντος αποτελεί στόχο πολλών μελετών.

Τα πλεονεκτήματα της ανώτερης αντίθεσης που παρέχεται από τη μαγνητική τομογραφία ισχύουν επίσης για όγκους και μεταστάσεις της σπονδυλικής στήλης και της παρασπονδυλικής στήλης. Οι εικόνες MR με χρόνο TW2 παρέχουν καλή αντίθεση μεταξύ του νωτιαίου μυελού και του περιβάλλοντος CSF, ενώ οι εικόνες με χρόνο TW1 παρέχουν συνήθως την καλύτερη απεικόνιση των όγκων της σπονδυλικής στήλης, ιδιαίτερα μετά τη χορήγηση του παράγοντα αντίθεσης. Η ανάπτυξη της

διαμορφωμένης έντασης RT (IMRT) και της ογκομετρικής διαμορφωμένης θεραπείας τόξου (VMAT) επέτρεψε τη θεραπεία βλαβών κοντά στη σπονδυλική στήλη και η ακριβής περιγραφή αυτού του οργάνου είναι απαραίτητη. Προκειμένου να επιτευχθεί εμπιστοσύνη στην καταχώριση CT-MRI είναι συνηθισμένο να συμπεριλαμβάνονται τουλάχιστον ένας σπόνδυλος παραπάνω και ένας σπόνδυλος κάτω από τη θέση της νόσου στον όγκο της εξέτασης MRI. Αυτή η προσέγγιση απαιτεί σίγουρα ένα επίπεδο κρεβάτι, με θερμοπλαστική συσκευή στερέωσης για την αυχενική σπονδυλική στήλη (η οποία είναι πιο κινητή), και συσκευές συμβατές με MRI για κατώτερα τμήματα της σπονδυλικής στήλης.

Σε ορισμένες περιπτώσεις οι σπονδυλικές μεταστάσεις σταθεροποιούνται με τη χρήση μεταλλικών συσκευών στερέωσης, οι οποίες υποβαθμίζουν την ποιότητα εικόνας των εξετάσεων MR και CT .(εικόνα 11)[12]



Εικόνα 11. Σύντηξη εικόνων MR-CT σε ασθενή με μεταλλική συσκευή στερέωσης για σταθεροποίηση της σπονδυλικής στήλης. Οι τυπικές εικόνες MR με στάθμιση T2 (αριστερά) δείχνουν μια μεγαλύτερη ασύμμετρη περιοχή απώλειας σήματος που περιβάλλει το εμφύτευμα. Η απώλεια σήματος μειώνεται χρησιμοποιώντας εξειδικευμένες τεχνικές μείωσης τεχνουργήματος μετάλλων (δεξιά). [Panek R., Scurr E., Bernard J., Revell P., Koh D., Hansen V., Saran F., Leach M. and Schmidt M., 2013, «SEMAC MRI metal artifact reduction technique for radiotherapy planning using CT/MRI fusion» *Physics in Medicine & Biology*, 40, p175]

## 4.2 Προστάτης

Ο κύριος ρόλος της μαγνητικής τομογραφίας στον προγραμματισμό της ακτινοθεραπείας του προστάτη είναι η περιγραφή του προστάτη, οι ενδοπροστατικές βλάβες και οι εμπλεκόμενοι κόμβοι, στη θεραπεία του εντοπισμένου καρκίνου του προστάτη. Η μαγνητική τομογραφία χρησιμοποιείται επίσης για την ενεργή επιτήρηση και για τον εντοπισμό τυχόν υποτροπής. Η καλή αντίθεση μαλακού ιστού της μαγνητικής τομογραφίας δίνει καλή οριοθέτηση του προστάτη αδένου και των γειτονικών κρίσιμων δομών (ουροδόχος κύστη και ορθό). Οι εμφυτευμένοι ιχνηθέτες χρυσού χρησιμοποιούνται συχνά για την επαλήθευση θέσης και τη μείωση της μετατόπισης διακλάδωσης, αλλά είναι επίσης χρήσιμοι για την ταυτόχρονη καταχώριση των δεδομένων MRI σε προγραμματισμένη αξονική τομογραφία.

Ο καρκίνος του προστάτη είναι σχετικά ασυνήθιστος στο ότι ιστολογικά τεμάχια από ασθενείς με καρκίνο του προστάτη εμφανίζουν συνήθως πολλές εστίες νόσου, παρά έναν μόνο όγκο, όπως είναι συνηθισμένο για τους περισσότερους άλλους

καρκίνους. Ενώ καταβάλλεται σημαντική προσπάθεια για τον εντοπισμό της κυρίαρχης ενδοπροστατικής βλάβης για τη στόχευση των δόσεων της ακτινοβολίας, είναι ακόμη απαραίτητο να ακτινοβοληθεί ολόκληρος ο προστάτης. Αρκετές μελέτες έχουν δείξει τις θεωρητικές βελτιώσεις που αναμένονται με τη χρήση δόσεων ενίσχυσης και έχουν δείξει ότι μια ολοκληρωμένη στρατηγική είναι πιο αποδοτική και αποτελεσματική από τον προγραμματισμό της ομοιόμορφης δόσης και της δόσης ενίσχυσης ξεχωριστά.

Ενώ ο καρκίνος του προστάτη θεωρείται γενικά ως χαμηλότερη ένταση σήματος από τον κανονικό προστάτη σε εικόνες T2w (ειδικά στην περιφερική ζώνη, όπου προκύπτει το 70% των καρκίνων του προστάτη) άλλες παθολογίες μπορεί επίσης να έχουν αυτήν την εμφάνιση. Είναι επομένως χρήσιμο να αποκτηθούν εικόνες MRI με πρόσθετους τύπους αντίθεσης για να αυξησετε την ειδικότητα της διάγνωσης. Οι πιο ευρέως διευρυνθείσες πολυπαραμετρικές μέθοδοι μαγνητικής τομογραφίας που φαίνεται να έχουν αξία στον προστάτη είναι η Απεικόνιση μαγνητικού συντονισμού σταθμισμένη με διάχυση **DWI** (Diffusion-weighted magnetic resonance imaging) (η αυξημένη κυτταρική πυκνότητα των όγκων οδηγεί σε χαμηλότερο συντελεστής διάχυσης **ADC** (Apparent diffusion coefficient) και υψηλότερα σήματα σε εικόνες με στάθμιση διάχυσης), η δυναμική αντίθεση MRI και η φασματοσκοπική απεικόνιση μαγνητικού συντονισμού.

Δεδομένου ότι ο καρκίνος του προστάτη είναι ένας από τους λίγους καρκίνους για τους οποίους είναι δυνατή η καλή επικύρωση κατά την ιστολογία, υπάρχει ένας μεγάλος αριθμός μελετών που μετρούν την ευαισθησία και την ιδιαιτερότητα των διαφορετικών τεχνικών σε διαφορετικές διάφορες πληθυσμιακές ομάδες. Ο βέλτιστος συνδυασμός δεν έχει ακόμη συμφωνηθεί. Ένα σχήμα που ονομάζεται PI-RADS (Prostate Imaging Reporting and Data System), πρόσφατα προτάθηκε για την αναφορά πολυπαραμετρικής μαγνητικής τομογραφίας. Σε αυτό το σχήμα, κάθε ένα από τα T2w, DWI, DCE-MRI και MRSI (όταν περιλαμβάνεται) βαθμολογείται σε κλίμακα 1-5, υψηλότερες συνολικές βαθμολογίες αντιστοιχούν σε μεγαλύτερη βεβαιότητα ότι υπάρχει κλινικά σημαντικός καρκίνος. Αυτή η προσέγγιση θεωρείται υποσχόμενη για την εναρμόνιση στην κλινική ρουτίνα, αλλά είναι ακόμη σχετικά νέα και αναμένονται σημαντικές αναθεωρήσεις.

Το διορθικό υπερηχογράφημα (TRUS) είναι επί του παρόντος η επιλογή απεικόνισης για τον προγραμματισμό και την καθοδήγηση της βραχυθεραπείας του προστάτη, αλλά έχουν διερευνηθεί και η μαγνητική τομογραφία υψηλής ανάλυσης που εκτελείται με πηνίο ενδορθωτικού δέκτη και η συμβατική μαγνητική τομογραφία. Αναφέρθηκαν μικρότερες διαστάσεις για τον προστάτη στη μαγνητική τομογραφία σε σύγκριση με εκείνες που μετρήθηκαν χρησιμοποιώντας TRUS. Μερικές από τις αποκλίσεις αποδίδονται σε παραμόρφωση της ανατομίας που προκαλείται από το ενδορχικό πηνίο, αλλά αναγνωρίζεται επίσης η υψηλότερη αντίθεση μεταξύ του προστάτη και των περιβαλλόντων ιστών στη μαγνητική τομογραφία. Οι διαφορές στις διαστάσεις έχουν σαφή επίπτωση στον προσδιορισμό της δόσης στο περιθώριο του προστάτη. Οι αλληλουχίες T2w προτιμούνται συνήθως για την απεικόνιση του προστάτη και αυτό ισχύει επίσης για τον προγραμματισμό της βραχυθεραπείας. Η



μαγνητική τομογραφία έχει επίσης χρησιμοποιηθεί μετά την εμφύτευση ιχνηθετών για σκοπούς δοσιμετρίας συνδυασμένες εικόνες T2w και T \* 2w για την απεικόνιση των βλαβών.[13]

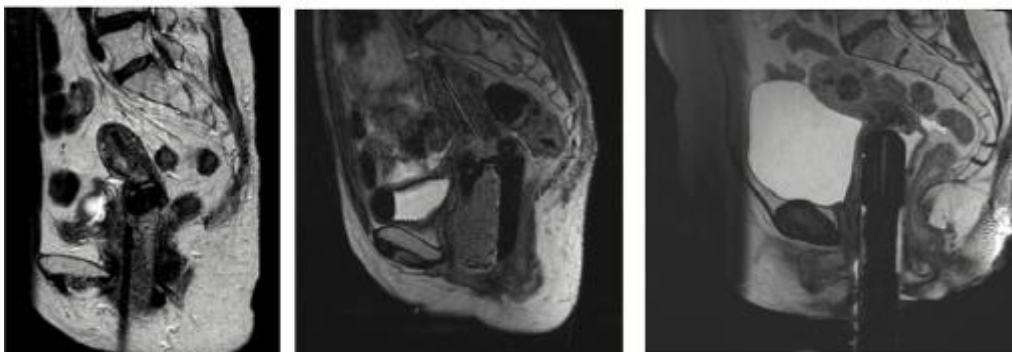
### 4.3 Γυναικολογικοί καρκίνοι

Κατά την παρουσίαση στον γιατρό, οι ασθενείς με γυναικολογικές κακοήθειες υποβάλλονται σε κλινική εξέταση και, βέλτιστα, σε διαγνωστική μαγνητική τομογραφία. Οι πιο συνηθισμένες γυναικολογικές διαγνώσεις για τις οποίες λαμβάνεται πυελική μαγνητική τομογραφία περιλαμβάνουν καρκίνο του τραχήλου της μήτρας, του κόλλπου και του υποτροπιάζοντος ενδομητρίου.

Τα τελευταία 15 χρόνια, η θεραπεία των γυναικολογικών καρκίνων έχει μετακινηθεί από τη συμβατική εξωτερική ακτινοθεραπεία τεσσάρων πεδίων RT σε πιο συμμορφωμένες τεχνικές, που επιτρέπονται από την εισαγωγή τρισδιάστατης απεικόνισης, αρχικά CT και πιο πρόσφατα MRI. Τα τρέχοντα πρότυπα θεραπείας περιλαμβάνουν εξωτερική ακτίνα ακτινοθεραπεία RT που ακολουθείται συχνά από βραχυθεραπεία και μια ολοκληρωμένη προσέγγιση στη δοσιμετρία του όγκου. Στη βραχυθεραπεία, οι υψηλοί ρυθμοί δόσης απαιτούν καλύτερη αντίθεση ιστού για τη βελτιστοποίηση της οριοθέτησης στόχου και της διάσωσης οργάνων που κινδυνεύουν (κύστη, κόλλπος, ορθό και σιγμοειδές κόλον), τα οποία οριοθετούνται καλύτερα με μαγνητική τομογραφία. Τα πλεονεκτήματα της χρήσης μαγνητικής τομογραφίας είναι πιο έντονα για μικρότερους όγκους. Η καταχώριση MR-CT έχει αποδειχθεί εφικτή και παρόλο που σημειώνεται η ανεπάρκεια μελετών που περιλαμβάνουν ιστολογική επικύρωση, έχει αποδειχθεί το όφελος από τη μαγνητική τομογραφία T2. Το GTV είναι συχνά μεγαλύτερο σε εικόνες CT σε σύγκριση με τη μαγνητική τομογραφία. Η Ευρωπαϊκή Εταιρεία Γυναικολογικής Ακτινοθεραπείας και η Ευρωπαϊκή Ομάδα Βραχυθεραπείας (GYN GEC-ESTRO) συνιστούν τόσο μια συμβατική πυελική εξέταση MRI πριν από την ακτινοθεραπεία όσο και την εξέταση MRI βραχυθεραπείας, για τον καρκίνο του τραχήλου της μήτρας. Ο γυναικολογικός καρκίνος αναμένεται να ανταποκριθεί καλά στην ακτινοθεραπεία και ως εκ τούτου αναμένονται σημαντικές διαφορές μεταξύ των εικόνων MR που αποκτήθηκαν κατά τη διάγνωση και για τον προγραμματισμό της βραχυθεραπείας. Διερευνήθηκε επίσης η χρήση μιας μεμονωμένης εξέτασης MRI επειδή πολλές εξετάσεις μαγνητικής τομογραφίας δεν είναι απαραίτητα διαθέσιμες σε όλα τα κέντρα ακτινοθεραπείας. Επιπλέον, η μαγνητική τομογραφία χρησιμοποιήθηκε για την αξιολόγηση της γυναικολογικής κλασματικής κίνησης, που φαίνεται να επηρεάζεται από την πλήρωση της ουροδόχου κύστης και του ορθού. Με βάση τις πληροφορίες που παρείχε η εξέταση μαγνητικής τομογραφίας, πρότεινε ασύμμετρα περιθώρια για την επέκταση CTV-PTV της μήτρας, του τραχήλου και του κόλλπου.

Η βραχυθεραπεία χρησιμοποιείται για τη θεραπεία όγκων του τραχήλου της μήτρας και του κόλλπου με έναν αριθμό συμβατών με MR ενδοκοιλιακών και διάμεσων εφαρμογών. Πρόκειται κυρίως για πλαστικές συσκευές που εμφανίζονται στις εικόνες MR ως κενό σήματος (εικόνα 12). Οι εφαρμοστές έχουν εσοχές και εσωτερικές δομές που επιτρέπουν στον χρήστη να εντοπίσει τη θέση του με ακρίβεια

σε τρεις διαστάσεις. Η γνώση της θέσης του άκρου του εφαρμογέα στην ανώτερη / κατώτερη κατεύθυνση είναι απαραίτητη για τον σχεδιασμό, και έτσι είναι η γωνία περιστροφής γύρω από τον ανώτερο / κατώτερο άξονα. Η υψηλής ανάλυσης τρισδιάστατη σταθμισμένη απεικόνιση 3D θεωρείται πλεονεκτική, καθώς η γεωμετρία του εφαρμοστή ευνοεί την περιγραφή των όγκων στον οβελιαίο προσανατολισμό. Η εξέταση MR πραγματοποιείται μετά την ανάρρωση του ασθενούς από την εισαγωγή του εφαρμοστή βραχυθεραπείας υπό γενικό αναισθητικό. Η τρισδιάστατη απεικόνιση παρέχει ένα σημαντικό όφελος για τη διασφάλιση της δοσιμετρικής κάλυψης του όγκου και την αποφυγή των κοντινών οργάνων σε ρίσκο (κόλπος, ουροδόχος κύστη, ορθό, σιγμοειδές και έντερο). Η παράδοση της θεραπείας πρέπει να ξεκινήσει την ίδια ημέρα, επιβάλλοντας έτσι περιορισμούς στο χρόνο που επιτρέπεται για τον προγραμματισμό της θεραπείας. Η εξέταση MRI χρησιμοποιεί ένα πρωτόκολλο πλήρωσης της ουροδόχου κύστης για την αναπαραγωγή της θέσης θεραπείας και των μυοχαλαρωτικών για τη μείωση της κίνησης του εντέρου, διατηρώντας έτσι την ποιότητα της εικόνας. Στη γυναικολογική βραχυθεραπεία η πηγή ακτινοβολίας τοποθετείται πολύ κοντά στη βλάβη, μέσα σε ένα απλικατέρ. Υποθέτοντας ότι όλοι οι μαλακοί ιστοί έχουν την ίδια πυκνότητα ηλεκτρονίων, είναι καταρχήν δυνατό να προγραμματιστεί βραχυθεραπεία μόνο από εικόνες MR. Αυτή η προσέγγιση αφαιρεί την ανάγκη για εξέταση CT με τον εφαρμοστή in situ, η οποία επίσης θα πρέπει να πραγματοποιηθεί την ίδια ημέρα εισαγωγής του εφαρμοστή, πριν από τον προγραμματισμό της θεραπείας.[13]



*Εικόνα 12 Σταθμισμένες εικόνες T2 με τρεις διαφορετικούς τύπους εφαρμογών βραχυθεραπείας συμβατών με MR, οι οποίες εμφανίζονται σκοτεινές σε αντίθεση με τον περιβάλλοντα ιστό.  
[Panek R., Scurr E., Bernard J., Revell P., Koh D., Hansen V., Saran F., Leach M. and Schmidt M., 2013, «SEMAC MRI metal artifact reduction technique for radiotherapy planning using CT/MRI fusion» Physics in Medicine & Biology, 40, p175]*

#### 4.4 Καρκίνος του ορθού

Ο καρκίνος του ορθού ήταν ο πιο εύκολος στόχος της μαγνητικής τομογραφίας στον προγραμματισμό ακτινοθεραπείας για καρκίνους του πεπτικού σωλήνα. Η μαγνητική τομογραφία χρησιμοποιείται επίσης για την αξιολόγηση της απόκρισης σε καρκίνους του ορθού. Αν και η μαγνητική τομογραφία παράγει εικόνες υψηλής ποιότητας με καλύτερη ανάλυση αντίθεσης από το CT, η χρήση της στον σχεδιασμό ακτινοθεραπείας περιορίζεται από τη φυσιολογική κίνηση. Ενώ η διαγνωστική μαγνητική τομογραφία πραγματοποιείται συχνά με τη χρήση χαλαρωτικού μυών, η

απεικόνιση του ορθού επηρεάζεται ακόμη από την πλήρωση της ουροδόχου κύστης και ωφελείται από την τυποποίηση της προετοιμασίας του ασθενούς μεταξύ των εξετάσεων προγραμματισμού μαγνητικής τομογραφίας και CT. Η κίνηση μεταξύ κλασμάτων έχει μελετηθεί χρησιμοποιώντας CT κώνου-δέσμης και η μετατόπιση έχει αποδειχθεί ότι ήταν η πιο εμφανής στο άνω ορθό. Τόσο οι T2-σταθμισμένες όσο και οι ενισχυμένες με αντίθεση αλληλουχίες T1-σταθμισμένες MRI έχουν χρησιμοποιηθεί για να περιγράψουν τους όγκους του ορθού. Μελέτες της μαγνητικής τομογραφίας στον προγραμματισμό RT του ορθού σε σχετικά μικρό αριθμό ασθενών υποδηλώνουν ότι το GTV που οριοθετείται χρησιμοποιώντας μόνο εικόνες MR είναι μικρότερο από αυτό που οριοθετείται χρησιμοποιώντας μόνο CT και ότι η μαγνητική τομογραφία έχει μεγαλύτερη επίδραση στην οριοθέτηση GTV σε περιπτώσεις εμπλοκής του σιγμοειδούς και των ανορθικών περιοχών. Αυτά τα αποτελέσματα είναι σημαντικά και η μαγνητική τομογραφία του ορθού για προγραμματισμό ακτινοθεραπείας χρειάζεται αξιολόγηση σε μεγαλύτερες πληθυσμιακές ομάδες, καθώς μικρότερες GTV μπορεί να οδηγήσουν σε μικρότερα PTV και επακόλουθη μείωση της δόσης που χορηγείται σε όργανα σε κίνδυνο και τοξικότητα.[14]

#### 4.5 Ήπαρ

Από κοινού με όλα τα όργανα στην κοιλιά και το στήθος, το ήπαρ πάσχει από σημαντική αναπνευστική κίνηση. Έχουν αναπτυχθεί διάφορες μέθοδοι για την αντιμετώπιση αυτού του προβλήματος, όπως η αναπνοή, η αναπνευστική ενεργοποίηση και ο ενεργός έλεγχος της αναπνοής, που μπορεί να μειώσει το σφάλμα σε περίπου 5 mm. Χρησιμοποιείται επίσης η προσαρμογή των περιθωρίων του PTV ανάλογα με την έκταση της ατομικής κίνησης αναπνοής, όπως μετράται με 4DCT ή MRI. Η μοντελοποίηση της κίνησης του ήπατος για την παραγωγή σχεδίων ακτινοθεραπείας για τη μείωση των επιδράσεων της κίνησης έχουν διερευνηθεί αλλά δεν έχουν μετακινηθεί στην κλινική πρακτική. Στο μέλλον, μια σημαντική εφαρμογή του υβριδικού θα είναι να βοηθηθεί η κίνηση του ήπατος και συνεπώς να μειωθούν τα απαιτούμενα περιθώρια.

Για τον προγραμματισμό θεραπείας ηπατικών μεταστάσεων, η μαγνητική τομογραφία έχει αποδειχθεί ότι αναγνωρίζει σημαντικά μεγαλύτερες δομές όγκων σε σύγκριση με το CT, με τον όγκο στόχου να αυξάνεται κατά 180% για το T1w-MRI, 178% για το T1w-MRI ενισχυμένο με αντίθεση και 246% για το T2w MRI. Η αντιστοιχία μεταξύ MRI και CT έχει εκτιμηθεί ως περίπου 60-80%. Το κύριο «όργανο σε κίνδυνο» είναι το ίδιο το ήπαρ, με τοξικότητα στο ήπαρ να περιορίζει τη μέγιστη δόση ακτινοβολίας. Ορισμένες μελέτες έχουν ξεκινήσει τη διερεύνηση της λειτουργικής απεικόνισης για την αξιολόγηση αυτής της ζημιάς, αλλά τα αποτελέσματα είναι ακόμη προκαταρκτικά. Η απόλυση όγκου καθοδηγούμενη από MR χρησιμοποιώντας βραχυθεραπεία έχει δοκιμαστεί, χρησιμοποιώντας ένα ανοιχτό σύστημα MRI 1 Tesla Με διάμεσο χρόνο παρέμβασης 61 λεπτών, 218 από 224 όγκοι είχαν εξαλειφθεί πλήρως με μόνο 4% μικρές επιπλοκές.[15]

## 4.6 Πνεύμονες

Οι βλάβες των πνευμόνων μπορούν να μετατοπιστούν και να παραμορφωθούν από την αναπνευστική κίνηση. Στον καρκίνο του πνεύμονα, η μαγνητική τομογραφία έχει χρησιμοποιηθεί για την εκτίμηση του εύρους της κίνησης GTV σε τρεις διαστάσεις. Η χαμηλή πυκνότητα πρωτονίων του υγιούς παρεγχύματος των πνευμόνων αποδίδει χαμηλή ένταση εικόνα σε μαγνητική τομογραφία και εξασφαλίζει καλή αντίθεση μεταξύ όγκου και πνευμονικού περιβάλλοντος. Η εκτίμηση κίνησης είναι πιο επιτυχημένη σε ακολουθίες που επιτρέπουν καλή οπτικοποίηση των αιμοφόρων αγγείων εντός του πνεύμονα, καθώς αυτές παρέχουν χρήσιμες αναφορές για τη θέση του όγκου. Και οι δύο ισορροπημένες αλληλουχίες κλίσης-ηχούς σταθερής κατάστασης και οι αλληλουχίες EPI έχουν χρησιμοποιηθεί για αυτό το σκοπό. Η ακτινοθεραπεία πνεύμονα μπορεί να παραδοθεί κατά τη διάρκεια της αναπνοής εάν διατηρείται σταθερή μεταξύ των κλασμάτων. Σε αυτό το πλαίσιο, οι εικόνες MRI πρέπει να αποκτηθούν υπό τις ίδιες συνθήκες για να είναι χρήσιμες.

Εάν η ακτινοθεραπεία πνεύμονα παραδίδεται κατά την αναπνοή, χρησιμοποιώντας συσκευές παρακολούθησης κίνησης, απαιτείται ένα μοντέλο για να συσχετιστεί η κίνηση της GTV με την παρακολούθηση είτε της θέσης του θωρακικού τοιχώματος είτε του όγκου εισπνοής. Η ακρίβεια της παράδοσης δόσης θα εξαρτηθεί συνεπώς από την ποιότητα του μοντέλου, το οποίο επομένως πρέπει να επικυρωθεί. Αναμένεται μεταβολή της απόδοσης σε διαφορετικές θέσεις όγκου. Μια πρόσθετη συμβολή της πνευμονικής μαγνητικής τομογραφίας στον προγραμματισμό ακτινοθεραπείας είναι η χρήση υπερπολωμένων αερίων για την ανίχνευση του όγκου του πνευμονικού παρεγχύματος που είναι πραγματικά λειτουργικό. Αν και αυτή η τεχνική είναι δαπανηρή και δεν είναι ευρέως διαθέσιμη, μπορεί να παρέχει πολύτιμες πληροφορίες για τον προγραμματισμό ακτινοθεραπείας, επιτρέποντας την εξοικονόμηση των τμημάτων του πνεύμονα που παραμένουν λειτουργικά.[15]

## 4.7 Στήθος

Στον καρκίνο του μαστού η ακτινοθεραπεία χρησιμοποιείται κυρίως σε συνδυασμό με μαστεκτομή ή χειρουργική επέμβαση μαστού σε πρώιμη νόσο. Ολόκληρο το στήθος μπορεί να ακτινοβοληθεί, ή είτε ολόκληρο ή μερικό στήθος και το στρώμα όγκου μπορεί να ενισχυθεί χρησιμοποιώντας IMRT. Ενώ χρησιμοποιήθηκε ιστορικά ακτινοβολία ολόκληρου του μαστού, η επιταχυνόμενη ακτινοβολία μερικού μαστού είναι τώρα μια επιλογή για πρώιμο καρκίνο του μαστού. Πρόσφατα αναθεωρήθηκαν οι μέθοδοι απεικόνισης για την οριοθέτηση της κλίνης όγκου (συμπεριλαμβανομένης της μαγνητικής τομογραφίας). Σε γενικές γραμμές χρησιμοποιείται ακτινοθεραπεία εξωτερικής δέσμης, αν και η βραχυθεραπεία έχει επίσης ρόλο, χρησιμοποιώντας ραδιενεργές βελόνες ή μια μικρή πηγή. Οι σαρώσεις προγραμματισμού θα πρέπει να εκτελεστούν στην υποβέλτιστη ύπτια θέση για να ταιριάζουν με αυτήν για θεραπεία.

Δεδομένης της εξαιρετικά παραμορφώσιμης φύσης των εργαλείων του μαστού, πρέπει να αναπτυχθούν για τη καταχώριση της μαγνητικής τομογραφίας και τον προγραμματισμό CT σαρώσεων. Ενώ η μαγνητική τομογραφία έχει καλύτερη

αντίθεση στους μαλακούς ιστούς σε σύγκριση με την αξονική τομογραφία, ο ρόλος της στον προγραμματισμό ακτινοθεραπείας είναι σχετικά περιορισμένος. Υπήρχαν λίγες ενδείξεις για την υποστήριξη της ρουτίνας χρήσης προεγχειρητικής μαγνητικής τομογραφίας όσον αφορά τη χειρουργική φροντίδα ή την πρόγνωση. Για προεγχειρητική οριοθέτηση όγκου στόχου, η μαγνητική τομογραφία αποδίδει μεγαλύτερο CTV από το CT, με πιο ακανόνιστα περιθώρια ή μικρότερο CTV. Η ταυτόχρονη εγγραφή MRI σε CT δεν μεταβάλλει σημαντικά τη συμφωνία μεταξύ των αναγνωστών. Ο ορισμός της μετεγχειρητικής κλίνης όγκου φαίνεται να αποδίδει μικρότερο όγκο με MRI και με καλύτερη μεταβλητότητα μεταξύ των παρατηρητών. Γενικά, τα κλιπ τοποθετούνται στην κλίνη του όγκου για να βοηθήσουν στην ταυτοποίηση χρησιμοποιώντας CT, αλλά αυτά δεν οπτικοποιούνται καλά από τη μαγνητική τομογραφία. Όταν ήταν δυνατή η σύγκριση με την ιστολογία, μια μελέτη έδειξε ότι η μαγνητική τομογραφία υποεκτιμήθηκε στο 15% και υπερεκτίμησε το 33% των περιπτώσεων (αν και τα περισσότερα από αυτά είχαν επιπρόσθετα ευρήματα εκτός της κύριας βλάβης. Μια άλλη μελέτη έδειξε υποκλινική νόσο σε δείγματα > 20 mm από το MRI GTV που δείχνει σημαντικά περιθώρια βελτίωσης.[16]

## 5. Το υβριδικό σύστημα MRI / γραμμικού επιταχυντή

Στην ακτινοθεραπεία, η συμμετοχή υγιών ιστών εξακολουθεί να θέτει σοβαρούς περιορισμούς δόσης. Αυτό οδηγεί σε μη βέλτιστη δόση όγκου και επιπλοκές, η καθημερινή απεικονιστικά καθοδηγούμενη ακτινοθεραπεία (IGRT) είναι η βασική εξέλιξη στην ογκολογία για την επίλυση αυτού του προβλήματος. Η μαγνητική τομογραφία αποδίδει εξαιρετική οπτικοποίηση μαλακού ιστού και παρέχει αρκετούς τρόπους απεικόνισης για τον προσδιορισμό των κινήσεων, της λειτουργίας και της φυσιολογίας. Η ενσωμάτωση της λειτουργικότητας MRI με έναν επιταχυντή μπορεί να κάνει αυτές τις δυνατότητες διαθέσιμες για IGRT υψηλής ακρίβειας, σε πραγματικό χρόνο.

Η ιδανική κατανομή δόσης ακτινοθεραπείας προσαρμόζεται στην πυκνότητα και την ακτινοευαισθησία των κλωνογόνων κυττάρων του όγκου. Σε περίπτωση ομοιογενούς όγκου, ένας μεγάλος μακροσκοπικός όγκος (GTV) χρειάζεται την υψηλότερη δόση, μια μικρότερη GTV μια χαμηλότερη δόση και η διείσδυση του όγκου σε φυσιολογικό ιστό (CTV μείον GTV) απαιτεί τη χαμηλότερη δόση (περίπου 70% μιας δόσης GTV). Ο ορισμός μιας τέτοιας κατανομής δόσεων περιπλέκεται από την καθημερινή αβεβαιότητα τοποθέτησης που οδηγεί σε περιθώρια PTV. .

Υπάρχουν δύο κύριες διαμορφώσεις του MRI-linac που ακολουθούνται με τη δέσμη ακτινοθεραπείας που περιγράφεται είτε ως « ευθυγραμμισμένη», δηλαδή παράλληλη με το κύριο μαγνητικό πεδίο ή «κάθετη» στο πεδίο. Αναμένεται να προκύψουν ορισμένα αποτελέσματα αμοιβαίων παρεμβολών κατά τη λειτουργία ενός γραμμικού επιταχυντή παρουσία ενός ισχυρού μαγνητικού πεδίου. Τόσο το μέγεθος όσο και ο προσανατολισμός του μαγνητικού πεδίου παίζουν ρόλο σε αυτό. Αυτές οι αλληλεπιδράσεις μπορούν να περιγραφούν καλύτερα από την οπτική γωνία κάθε εξαρτήματος του συστήματος και συνοψίζονται παρακάτω.[17]

### **Οι επιδράσεις ενός μαγνητικού πεδίου στη λειτουργία Linac**

Ένας τυπικός κλινικός γραμμικός επιταχυντής έχει ανοχή μαγνητικού πεδίου μόλις 1 G (0,0001 T) που απαιτεί προσεκτική εξέταση των απαιτήσεων τοποθέτησης γραμμικών επιταχυντών και συστημάτων MRI που μπορεί να βρίσκονται στενά σε τμήματα ακτινοθεραπείας. Ένα πρώτο βήμα είναι η λειτουργία του πολλαπλού φύλλου συναρμολογητή (MLC), που χρησιμοποιείται για τη διαμόρφωση των ακτίνων-X. Ειδικότερα, μπορεί να υποβαθμιστεί η απόδοση κάθε μαγνητικού κωδικοποιητή που χρησιμοποιείται για τον έλεγχο ενός οδηγού φύλλου στη σωστή θέση. Μελέτες έχουν δείξει ότι τα πεδία των 450 G (0,045 T) είναι επαρκή για να τα καταστήσουν άχρηστα. Ο επανασχεδιασμός ή η αντικατάσταση με συμβατά στοιχεία είναι μια επιλογή, αλλά στις περισσότερες περιπτώσεις, η μείωση του πεδίου είναι η ρεαλιστική λύση.

Ένα άλλο κυρίαρχο αποτέλεσμα είναι η επίδραση στα φορτισμένα σωματίδια, σε αυτήν την περίπτωση τα ηλεκτρόνια που επιταχύνονται στον κυματοδηγό προκειμένου να παράγουν τη δέσμη ακτίνων X υψηλής ενέργειας. Τα μαγνητικά πεδία μπορούν να προκαλέσουν παρέκκλιση και εστίαση / απόσβεση των ηλεκτρονίων, σε πολλές περιπτώσεις προκαλώντας απώλεια ρεύματος δέσμης. Τα κάθετα συστήματα έχουν τις μεγαλύτερες απώλειες, με συνολική απώλεια δέσμης στα 14 G (0,0014 T). Για την ενσωματωμένη διάταξη, παρατηρείται μείωση έως και 79% της δέσμης στα 600 G (0,06 T), αν και αυτό εξαρτάται από τη σχεδίαση του πυροβόλου ηλεκτρονίων. Αυτά τα πεδία κατωφλίου μπορούν να καταστραφούν κατά την πλειοψηφία των περιπτώσεων μειώνοντας το πεδίο με παθητική θωράκιση του εξοπλισμού ή / και προστατευτικά ενεργά τον ίδιο τον μαγνήτη για τη δημιουργία μιας σχεδόν μηδενικής περιοχής Gauss.

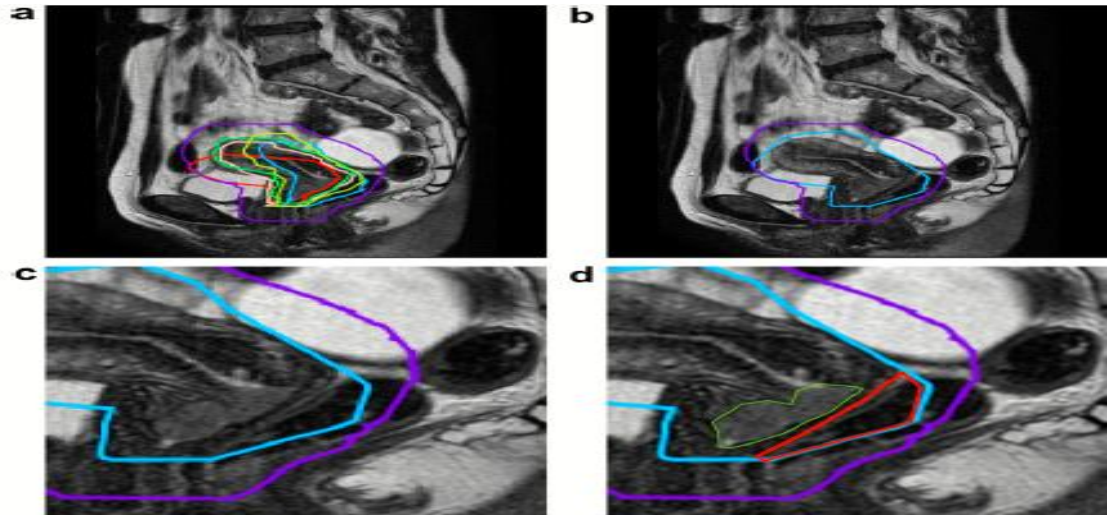
Τα δευτερεύοντα ηλεκτρόνια, που απελευθερώνονται ως συνέπεια της αλληλεπίδρασης των ακτίνων-X με την ύλη, επηρεάζονται επίσης από μαγνητικά πεδία. Στην περίπτωση του ενσωματωμένου προσανατολισμού, υπάρχει ένα φαινόμενο εστίασης ηλεκτρονίων (EFE), το οποίο συγκεντρώνει τα ηλεκτρόνια κατά μήκος του κεντρικού άξονα του μαγνητικού πεδίου. Αυτό δημιουργεί μια ουσιαστική αύξηση της δόσης του δέρματος από ηλεκτρόνια πριν από την είσοδο της δέσμης στον ασθενή. Τα αποτελέσματα δείχνουν ότι αυτό μπορεί να μετριαστεί εύκολα με 2 cm Perspex τοποθετημένο στη διαδρομή της δέσμης και κοντά στον ασθενή, αλλά μπορούν επίσης να χρησιμοποιηθούν μέθοδοι ηλεκτρονικής διόγκωσης. Όσον αφορά τη μεταφορά ηλεκτρονίων εντός του ασθενούς, δηλαδή, τα ηλεκτρόνια που απελευθερώνονται κατά τη διαδικασία απόθεσης δόσης, το ίδιο αποτέλεσμα έχει αποδειχθεί ότι είναι ευεργετικό, διευκολύνοντας την αύξηση της δόσης στη στόχευση ορισμένων δομών. Για τα κάθετα συστήματα, υπάρχει κάμψη των ηλεκτρονίων σε κυκλική διαδρομή μακριά από το πεδίο και περιγράφεται ως το «φαινόμενο επιστροφής ηλεκτρονίων» (ERE). Παρόλο που δεν υπάρχει ζήτημα δόσης εισόδου, το ERE χαρακτηρίζεται από διεύρυνση της δέσμης, ασύμμετρες κατανομές δόσεων ιδιαίτερα κοντά σε κοιλότητες ιστού και πιο μέτρια δόση δέρματος κατά την έξοδο. Αυτά τα φαινόμενα μπορούν να αντιμετωπιστούν χρησιμοποιώντας αντίθετες δέσμες ή ενσωματώνοντας το μαγνητικό πεδίο στην αντίστροφη λύση σχεδιασμού.[25]

Λόγω της φυσιολογικής εμπλοκής των ιστών στο PTV, συμβαίνουν περιορισμοί δόσης, π.χ. το ορθό, στο PTV για θεραπείες προστάτη ή στους παρωτιδικούς αδένες στο PTV καρκίνου κεφαλής και λαιμού. Αυτό συχνά σημαίνει ότι η δόση του όγκου περιορίζεται από φυσιολογική ανοχή ιστού. Μελέτες σχετικά με το μοτίβο της αποτυχίας μετά από ακτινοθεραπεία δείχνουν ότι η θέση των υποτροπών είναι κυρίως τοπική και μέσα στο αρχικό GTV που δείχνει την ανάγκη για ενίσχυση του GTV. Η ακτινοθεραπεία με καθοδήγηση με εικόνα (IGRT) στοχεύει στη μείωση της αβεβαιότητας θέσης προκειμένου να μειώσει τα περιθώρια PTV και έτσι να ελαχιστοποιήσει τη δόση που περιορίζει τη φυσιολογική συμμετοχή των ιστών στο PTV. Τα προβλήματα στο IGRT εξακολουθούν να είναι ο συνδυασμός της περιορισμένης ορατότητας του ίδιου του όγκου και της απουσίας πραγματικής ενδοφρακτικής απεικόνισης. Ενδεχομένως, η ποιότητα διαγνωστικής μαγνητικής τομογραφίας αποδίδει εξαιρετική οπτικοποίηση μαλακού ιστού και παρέχει αρκετούς τρόπους απεικόνισης για άμεση online απεικόνιση κατά τη διάρκεια κινήσεων. Η μαγνητική τομογραφία για καθοδήγηση της θεραπείας θα προσφέρει έτσι την απεικόνιση τόσο του όγκου όσο και των γύρω οργάνων σε κίνδυνο που μπορεί να οδηγήσει σε περαιτέρω μείωση των περιθωρίων.

Το 2008, η συνεργασία δυο εκ των κορυφαίων εταιρειών ακτινολογίας (Elekta, Philips), στο τμήμα ακτινοθεραπείας του πανεπιστημιακού ιατρικού κέντρου της Ουτρέχτης, κατασκεύασαν το πρώτο υβριδικό σύστημα MRI/ γραμμικού επιταχυντή το οποίο περιέχει ένα διαγνωστικό σαρωτή MRI 1,5 Tesla ενσωματωμένο με επιταχυντή ακτινοθεραπείας 6 MV για online καθοδηγούμενη ακτινοβολία[17]

## 5.1 Το πρώτο υβριδικό σύστημα

Η μαγνητική τομογραφία επιτρέπει την παρακολούθηση δομών μαλακού ιστού σε χρονική κλίμακα δευτερολέπτου. Αυτό σημαίνει ότι μια ενίσχυση της ακτινοβολίας μπορεί να συνδεθεί απευθείας με τον στόχο λαμβάνοντας υπόψη τα υπό κίνδυνο γύρω όργανα. Επιτρέπει επίσης τη διερεύνηση νέων τεχνικών, όπως μια σχεδόν περιθωριακή ώθηση στον προστάτη, όπου η δόση δεν περιορίζεται από το ορθό ή η ενίσχυση της GTV ενός όγκου του τραχήλου της μήτρας, που φαίνεται στην εικόνα 13. Στην εικόνα 13 διακρίνεται πώς μια προσαρμοστική στρατηγική μπορεί να μειώσει τα περιθώρια αλλά εξακολουθεί να αφήνει το ορθό μέσα στο PTV, περιορίζοντας την ενίσχυση της GTV. Μόνο υψηλής ποιότητας απεικόνιση μαλακού ιστού με ακρίβεια χιλιοστών μπορεί να οδηγήσει σε κατάσταση χωρίς περιθώριο, έτσι ώστε η GTV να μπορεί να ενισχυθεί χωρίς υπερβολική δόση του ορθού, όπως φαίνεται στην εικόνα 13 (δ).[17]



Εικόνα 13 (α) Επαναλαμβανόμενη μαγνητική τομογραφία για καρκίνωμα του τραχήλου της μήτρας με τα πέντε οριοθετημένα CTV και τα κλινικά χρησιμοποιούμενα PTV (σκούρο μπλε), (β) περιθώρια για το προσαρμοστικό PTV (ανοιχτό μπλε) σε σύγκριση με το κλινικά χρησιμοποιούμενο PTV, (γ) μεγεθυμένη εικόνα MRI δείχνει επικάλυψη τόσο του προσαρμοστικού όσο και του κλινικού PTV με το ορθό, (δ) Ο όγκος GTV (πράσινο) που απαιτεί ενίσχυση χωρίς υπερβολική δόση του ορθού (κόκκινο).

[Jan J.W. Legendijk, Bas W. Raaymakers, Alexander J.E. Raaijmakers, Johan Overweg, Kevin J. Brown, Ellen M. Kerkhof, Richard W. van der Put, Bjorn Hardemark, Marco van Vulpen, Uulke A. van der Heide, 2008, «MRI/linac integration», *Radiotherapy and Oncology*. 86 ,p25–29]

Το σύστημα βασίζεται σε σαρωτή MRI 1,5 T Philips Achieva με ικανότητα διαγνωστικής απεικόνισης. Ο μαγνήτης με κλειστή οπή Magnex περιβάλλεται από έναν επιταχυντή Elekta μονής ενέργειας (6 MV). Η ενεργή μαγνητική θωράκιση χρησιμοποιείται για τη δημιουργία μηδενικού μαγνητικού πεδίου στη θέση του πυροβόλου ηλεκτρονίων του επιταχυντή και ένα ελάχιστο μαγνητικό πεδίο στη θέση του σωλήνα του επιταχυντή. Με αυτόν τον τρόπο, η μαγνητική τομογραφία και ο επιταχυντής αποσυνδέονται μαγνητικά. Αυτή η αποσύνδεση ελαχιστοποιεί τις παραμορφώσεις του επιταχυντή, βάσει ευαισθησίας και γεωμετρίας στη μαγνητική τομογραφία. Οι υπολειπόμενες συνεισφορές μαγνητικού πεδίου από τα μέρη του γραμμικού επιταχυντή μπορούν να αντισταθμιστούν προσθέτοντας επιπλέον μαγνητικές πηγές στην περιστρεφόμενη δομή γραμμικού επιταχυντή (Linac) με τέτοιο τρόπο ώστε το συνδυασμένο μαγνητικό τους αποτέλεσμα να είναι ανεξάρτητο από τη θέση του Linac.

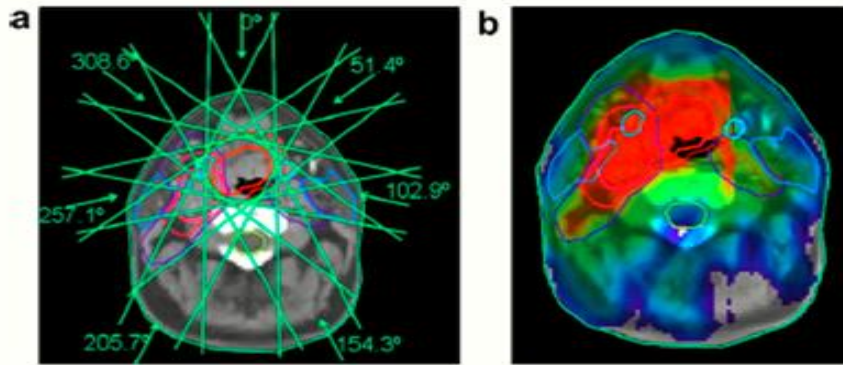
Μια σημαντική ανησυχία είναι η βαθμονόμηση των συντεταγμένων της μαγνητικής τομογραφίας. Η τωρινή σχηματική διόρθωση για την κλίση και την ανομοιογένεια B που εστιάζουν στην παραμόρφωση της εικόνας και υποδεικνύουν ακρίβεια σε κλίμακα 1-2 mm. Νέες διαδικασίες βαθμονόμησης και phantoms διερευνούνται στο πλαίσιο αυτό με σκοπό μια βαθμονόμηση μικρότερη του 1 mm. Οι διαταραχές ευαισθησίας που σχετίζονται με τον ασθενή έχουν λιγότερη επίδραση στο σώμα και μπορούν να αναλυθούν και να διορθωθούν. Η απόλυτη βαθμονόμηση των συντεταγμένων πρέπει να εκτελείται χρησιμοποιώντας γνωστά πρότυπα αναφοράς. Ο σχεδιασμός κλειστών οπών εγγυάται τον βέλτιστο μαγνήτη για το σύστημα MRI, αλλά απαιτεί μετάδοση δέσμης μέσω της μαγνητικής τομογραφίας. Για αυτήν τη μετάδοση το πάχος ακτινοβολίας του μαγνήτη ελαχιστοποιείται και ομογενοποιείται.



Τα πηνία υπεραγωγού έχουν παραμεριστεί για να επιτρέψουν μια μη παραμορφωμένη δίοδο δέσμης. Το πηνίο διαβάθμισης θα χωριστεί επίσης για να επιτρέψει τη διέλευση της δέσμης. Λόγω αυτών των τεχνικών τροποποιήσεων, η δέσμη ακτινοβολίας περιορίζεται στα 25 cm κατά την ουραία κρανιακή κατεύθυνση. Το πηνίο ραδιοσυχνότητας ελαχιστοποιείται σε πάχος χρησιμοποιώντας τεχνολογία stripline για ελαχιστοποίηση της απορρόφησης ακτινοβολίας. Η παρεμβολή ραδιοσυχνότητας (RF) μεταξύ του επιταχυντή και της μαγνητικής τομογραφίας μπορεί να ξεπεραστεί με διαλείπουσα απεικόνιση και ακτινοβολία σε κλίμακα ms. Αυτό απαιτεί συγχρονισμό της απόκτησης RF και των παλμών του επιταχυντή.

Το MRI περιβάλλεται από τον επιταχυντή 6 MV S-band με κατευθυντήρα πολλαπλών φύλλων, η απόσταση του ισοκεντρικού στόχου είναι 1,3 m με αναμενόμενη συνολική διάμετρο περίπου 4 m. Χρησιμοποιώντας ειδική τεχνολογία επιταχυντή C-band και συμπαγή σχεδίαση κατευθυντήρα, αυτή η διάμετρος μπορεί να μειωθεί περαιτέρω. Η επίδραση της δύναμης Lorentz διερευνάται επίσης χρησιμοποιώντας προσομοιώσεις Geant4. Η παρουσία του μαγνητικού πεδίου οδηγεί σε ελικοειδείς διαδρομές των δευτερευόντων ηλεκτρονίων που οδηγεί σε μειωμένη απόσταση συσσώρευσης και ελαφρώς μετατοπισμένη και ασύμμετρη πενούμπρα.

Η κατανομή της δόσης διαφέρει από τους συμβατικούς επιταχυντές λόγω της επαγωγής διασποράς από τη μετάδοση δέσμης μέσω των συστατικών MRI και της επίδρασης της δύναμης Lorentz λόγω του πεδίου 1,5 T στα δευτερεύοντα ηλεκτρόνια. Για τον βελτιστοποιημένο σχεδιασμό MRI, η επαγωγή σκέδασης διπλασιάζεται περίπου σε σύγκριση με έναν κλινικό επιταχυντή. Αυτό επηρεάζει τη δόση στη διεπαφή αέρα-ιστού, π.χ. μια κοιλότητα αέρα, μπορεί να αυξηθεί ή να μειωθεί ανάλογα με την ισχύ του μαγνητικού πεδίου, τις ενέργειες ηλεκτρονίων, το μέγεθος πεδίου, την κλίση της διεπαφής και το μέγεθος του διακένου σε σύγκριση με την ακτίνα ελικοειδούς διαδρομής. Για όλα τα σενάρια, τα εφέ μπορούν να ακυρωθούν με την πρώτη σειρά χρησιμοποιώντας αντίθετες δέσμες. Οι κοιλότητες με πιο ακανόνιστο σχήμα, π.χ. κοιλότητες σε ανθρώπινες ανατομίες, μπορεί να απαιτούν πρόσθετο σύστημα διεύθυνσης IMRT. Για παράδειγμα, οι βελτιστοποιημένες κατανομές δόσεων με μαγνητικό πεδίο για καρκίνο του στοματοφάρυγγα φαίνονται στην εικόνα 14. Για μια δίκαιη σύγκριση, ακολουθείται η ίδια διαδικασία για την περίπτωση χωρίς μαγνητικό πεδίο. Δείχνεται ότι για μια διάταξη ισοδύναμης δέσμης, δεν υπάρχει διαφορά στις κατανομές δόσης στόχου μεταξύ IMRT με ή χωρίς την παρουσία του μαγνητικού πεδίου 1,5 T.[17]



Εικόνα 14 Εικόνα οροφάρυγγα IMRT επτά ακτίνων, (β) κατανομή δόσης IMRT σε 1,5 T MRI.  
[Jan J.W. Lagendijk, Bas W. Raaymakers, Alexander J.E. Raaijmakers, Johan Overweg, Kevin J. Brown, Ellen M. Kerkhof, Richard W. van der Put, Bjorn Hardemark, Marco van Vulpen, Uulke A. van der Heide, 2008, « MRI/linac integration», *Radiotherapy and Oncology*. 86 ,p25–29]

Η εφαρμογή καθοδήγησης μαγνητικής τομογραφίας στην κλινική ακτινοθεραπεία ξεκινά πιθανώς με σχετικά απλή, καθημερινή επαλήθευση θέσης. Αυτή η προσέγγιση μπορεί να βασιστεί στην υπάρχουσα και συσσωρευμένη εμπειρία. Ωστόσο, η οπτικοποίηση υψηλής ποιότητας δεν είναι η μόνη προϋπόθεση για την πρόοδο στο ακριβές IGRT, ειδικά για καθοδήγηση σε απευθείας σύνδεση και πραγματικό χρόνο, πρέπει να ληφθούν αρκετά εμπόδια, τρία από τα πιο βασικά είναι:

Πρώτον, τα δεδομένα εικόνας πρέπει να ερμηνευθούν και να τμηματοποιηθούν ή να καταχωριστούν στα δεδομένα σχεδιασμού θεραπείας προκειμένου να καθοριστούν οι στόχοι και τα όργανα που κινδυνεύουν. Αυτό το πεδίο διερευνάται επί του παρόντος για τις εφαρμογές CT με κωνική δέσμη που υποδηλώνει ότι αυτή η εργασία είναι ευκολότερη όταν χρησιμοποιούνται δεδομένα MRI υψηλής ποιότητας. Τελικά αυτό πρέπει να γίνει on-line και σε πραγματικό χρόνο.

Το δεύτερο ζήτημα είναι η λήψη αποφάσεων, μόλις τμηματοποιηθούν τα δεδομένα εικόνας ώστε να βρεθεί ποια είναι η επιθυμητή κατανομή δόσης. Ένα νέο σχέδιο μπορεί να δημιουργηθεί ή να επιλεγεί από μια βιβλιοθήκη σχεδίων, στην πραγματικότητα αυτό απαιτεί μια διαδικτυακή απόφαση σχεδιασμού θεραπείας. Η εναλλακτική λύση δημιουργίας ενός νέου σχεδίου έχει το πλεονέκτημα ότι τα προηγούμενα πλάνα θεραπείας μπορούν να ληφθούν υπόψη για τη βελτιστοποίηση της συνολικής κατανομής δόσεων.

Το τρίτο ζήτημα είναι η ίδια η χορήγηση δόσης, η οποία αμφισβητείται όταν λαμβάνονται υπόψη οι γραμμικές αλλαγές στην ανατομία, και ιδιαίτερα η κίνηση. Μπορούν να χρησιμοποιηθούν περιστροφές τραπέζιου, ασάλινων σκελετών και συγκολλητών για αντιστάθμιση και η παραμόρφωση της αλληλεπίδρασης μπορεί να αντισταθμιστεί αλλάζοντας τις ρυθμίσεις φύλλων κατευθυντήρων. Για τυχαία κίνηση σε 3D αυτό το πρόβλημα είναι πιο περίπλοκο, καθώς η κατανομή της δόσης παρέχεται έως μια συγκεκριμένη στιγμή πρέπει να συμπληρωθεί με μια νέα ανατομία. Ειδικά, επειδή υπάρχει ελάχιστη πιθανότητα επανατοποθέτησης του ασθενούς στον επιταχυντή MRI. Αυτό σημαίνει ότι η προσαρμογή στη νέα ανατομία πρέπει να γίνει πλήρως με το IMRT που θα απαιτούσε σχεδιασμό θεραπείας σε πραγματικό χρόνο.[17]

## 5.2 Πλάνο ακτινοθεραπείας

Η διαδικασία μπορεί να χωριστεί σε ένα σύνολο δραστηριοτήτων προ-θεραπείας και σε ένα σύνολο διαδικτυακών δραστηριοτήτων.

Οι ενέργειες πριν από τη θεραπεία είναι:

1. **Προεπεξεργασία** CT και εικόνες μαγνητικής τομογραφίας αποκτούνται για καθορισμό στόχου και τιμές Hounsfield.
2. Δημιουργούνται **δύο σχέδια IMRT**. Δημιουργείται το σχέδιο IMRT για το MRI linac, συμπεριλαμβανομένης της παρουσίας του εγκάρσιου μαγνητικού πεδίου. Ένα δεύτερο σχέδιο για ένα συμβατικό linac δημιουργείται ως εφεδρικό σχέδιο σε περίπτωση που δεν είναι δυνατή η συνέχιση της θεραπείας στο MRI linac.
3. Πραγματοποιούνται δοκιμές **διασφάλισης ποιότητας**. Επίσης, πραγματοποιείται ανεξάρτητος επανυπολογισμός αυτού του σχεδίου και δεν μπορεί να προσομοιώσει άμεσα την επίδραση του μαγνητικού πεδίου. Αυτός ο επανυπολογισμός χρησιμεύει ως ανεξάρτητη, τρισδιάστατη κατανομή δόσης ελέγχου δόσης. Η διαδικασία είναι κατάλληλη για συγκρίσεις voxel-to-voxel στον όγκο-στόχο για μια ποικιλία θέσεων θεραπείας.

**Για την θεραπεία MRI-Linac** μια σύντομη περιγραφή των βημάτων είναι:

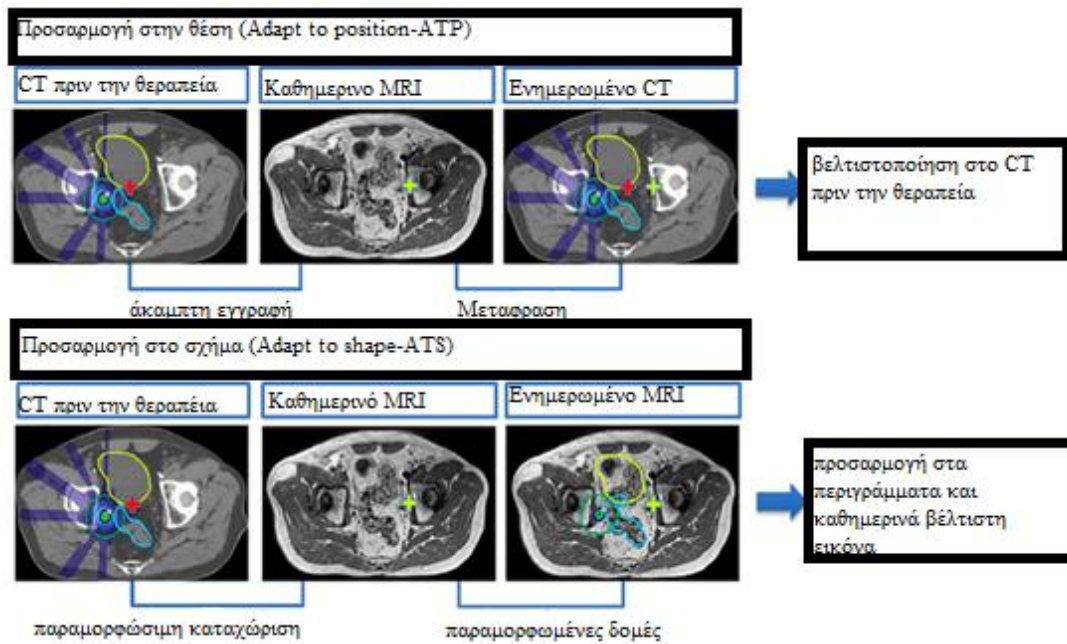
1. Ο ασθενής τοποθετείται στο MRI-Linac και μια ηλεκτρονική μαγνητική τομογραφία αποκτάται και παρουσιάζεται στους χειριστές.
2. Τα περιγράμματα και οι τιμές του Hounsfield αποκτώνται με την καταχώριση των δεδομένων προθεραπείας με την ηλεκτρονική μαγνητική τομογραφία. Τα αποτελέσματα οπτικοποιούνται και ελέγχονται χειροκίνητα και τα περιγράμματα επεξεργάζονται εάν κρίνεται απαραίτητο από τους ογκολόγους ακτινοβολίας.
3. Με βάση αυτό το σύνολο δεδομένων δημιουργείται ένα σχέδιο IMRT, αυτό διαρκεί περίπου 5 λεπτά τα οποία θεωρούνται αποδεκτά για τον online προγραμματισμό. Αυτό το σχέδιο εξετάζεται από τους ογκολόγους ακτινοβολίας και τους ιατρικούς φυσικούς. Παράλληλα, το σχέδιο υπολογίζεται εκ νέου της δραστηριότητας πριν από τη θεραπεία.
4. Για τον έλεγχο της σταθερότητας του ασθενούς μετά το περίγραμμα και τα βήματα σχεδιασμού, επαναλαμβάνεται μια σάρωση μαγνητικής τομογραφίας και τα περιγράμματα επικαλύπτονται σε αυτά τα δεδομένα και ελέγχονται οπτικά για ευθυγράμμιση.
5. Η παράδοση της θεραπείας ξεκινά και με την λήψη όλων των εικόνων πύλης για την επικύρωση εκτός σύνδεσης της καθοδήγησης θεραπείας με βάση την μαγνητική τομογραφία. Επίσης, κατά τη διάρκεια της ακτινοβολήσης, λαμβάνεται MRI επτά δευτερολέπτων και παρουσιάζεται κάθε επτά δευτερόλεπτα για συνεχή παρακολούθηση του ασθενούς. Το MRI εντός της δέσμης αποκτάται ως εφικτό και τα δεδομένα παρακολουθούνται από τους χειριστές. Δεν υπάρχουν άμεσες συνέπειες θεραπείας που σχετίζονται με τη

μαγνητική τομογραφία εντός του πλάνου , απλώς χρησιμεύει ως περιττή παρακολούθηση ασθενούς δίπλα σε ένα συμβατικό σύστημα κάμερας. Επίσης, τα δεδομένα χρησιμοποιούνται μετά τη θεραπεία για απόδειξη της έννοιας της ανακατασκευής δόσης που έχει επιλυθεί με το χρόνο.[19]

Πριν από τη θεραπεία, αποκτούνται εικόνες CT και MRI. Χρησιμοποιείται μια ειδική επικάλυψη τραπεζιού για την απόκτηση αξονικής τομογραφίας, για να καταστεί δυνατή η αναπαραγωγική τοποθέτηση του πηνίου RF και η κατά προσέγγιση ρύθμιση του ασθενούς χρησιμοποιώντας συγκεκριμένα σημεία δείκτη. Ο στόχος και τα όργανα που διατρέχουν κίνδυνο επισημάνονται από έναν ογκολόγο στα δεδομένα απεικόνισης πριν από τη θεραπεία. Στη συνέχεια δημιουργείται ένα **πρόγραμμα προθεραπείας**.

Κάθε κλάσμα θεραπείας ξεκινά με την απόκτηση μιας online μαγνητικής τομογραφίας. Το CT κατά την προθεραπεία, τα περιγράμματα και το σχέδιο, μαζί με την ψηφιακή μαγνητική τομογραφία χρησιμοποιούνται ως είσοδο για την προσαρμογή του σχεδίου για τη συγκεκριμένη συνεδρία. Η εκτέλεση προσαρμογής σχεδίου μπορεί να πραγματοποιηθεί μέσω δύο διαφορετικών ροών εργασίας: προσαρμογή στη θέση (ATP) και προσαρμογή στο σχήμα (ATS). Η ροή εργασίας ATP επιτρέπει την προσαρμογή του προγράμματος με βάση την θέση του ασθενούς. Το CT προθεραπείας συνδυάζεται με την μαγνητική τομογραφία μέσω άκαμπτης εγγραφής (μετασχηματισμός που επιτρέπει την ευθυγράμμιση δομών διαφορετικών εικόνων) . Με βάση αυτήν την άκαμπτη καταχώριση, η ισοκεντρική θέση στα δεδομένα αναφοράς ενημερώνεται. Το πρόγραμμα προεπεξεργασίας στη συνέχεια υπολογίζεται εκ νέου ή βελτιστοποιείται για την αναπαραγωγή ή βελτίωση της κάλυψης στόχου από το σχέδιο προθεραπείας μέσω μίας από τις διαθέσιμες μεθόδους προσαρμογής προγράμματος. Ο επανυπολογισμός ή η βελτιστοποίηση του σχεδίου πραγματοποιείται στο CT και τα περιγράμματα προ της θεραπείας.

Η δεύτερη ροή εργασίας, προσαρμόζεται στο σχήμα (ATS), επιτρέπει την προσαρμογή του σχεδίου με βάση τη νέα ανατομία του ασθενούς και το σχέδιο βελτιστοποιείται στην καθημερινή μαγνητική τομογραφία και προσαρμοσμένα περιγράμματα. Και πάλι, το πρώτο βήμα είναι η καταχώριση της μαγνητικής τομογραφίας πριν από τη θεραπεία και του διαδικτυακού προγραμματισμού. Τα περιγράμματα προεπεξεργασίας στη συνέχεια μεταδίδονται αυτόματα με παραμορφώσιμη εγγραφή στην μαγνητική τομογραφία. Εάν κριθεί απαραίτητο, τα περιγράμματα επεξεργάζονται από έναν ογκολόγο ακτινοβολίας. Οι πυκνότητες ηλεκτρονίων ανατέθηκαν ανά δομή με βάση τη μέση τιμή ηλεκτρονικής πυκνότητας του αντίστοιχου περιγράμματος στο CT της προεπεξεργασίας. Αυτό το τελευταίο βήμα είναι σημαντικό, διότι το σχέδιο στη συνέχεια υπολογίζεται εκ νέου ή βελτιστοποιείται στο on-line MRI προγραμματισμού και προσαρμόζεται το περίγραμμα. Η βελτιστοποίηση στη ροή εργασίας του ATS πραγματοποιείται με βάση τους στόχους προγραμματισμού πριν από τη θεραπεία. Παρόμοια με την ATP, η ροή εργασίας του ATS προσφέρει πολλαπλές επιλογές για τον επανυπολογισμό του προγράμματος ή την επαναχρησιμοποίηση.[18]



Εικόνα 15 Σχηματική επισκόπηση των διαφορών μεταξύ της μεθόδου [MR-linac ATS και τη μέθοδο ATP.

[Dennis Winkel, et al., 2012, Adaptive radiotherapy: The Elekta Unity MR-linac concept, *Clinical and Translational Radiation Oncology*, 18, p 54–59]

Επίσης, μπορούν να χωριστούν σε δύο κύριες κατηγορίες: «προσαρμογή στη θέση» (ATP) και «προσαρμογή στο σχήμα» (ATS).

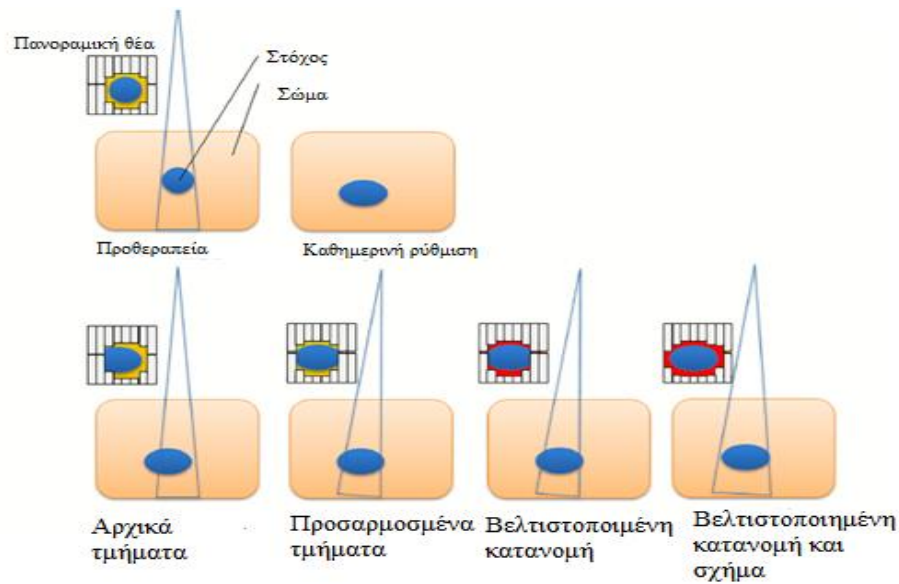
Για ATP δεν απαιτείται καθημερινή οριοθέτηση, μόνο η (ισοκεντρική) θέση ενημερώνεται στο CT προ της θεραπείας, ενώ για το ATS η καθημερινή μαγνητική τομογραφία μπορεί να περιγραφεί για να χρησιμοποιηθεί για την προσαρμογή του σχεδίου θεραπείας. Η υπόσχεση του MR-linac είναι ότι μπορεί κανείς να απεικονίσει όλες τις ανατομικές αλλαγές κατά τη διάρκεια της ακτινοθεραπείας και ως εκ τούτου να προσαρμόσει το σχέδιο θεραπείας ώστε να έχει πάντα τη βέλτιστη θεραπεία. Αυτό θα πρέπει να οδηγήσει σε καλύτερη συμμόρφωση στόχου και χαμηλότερη συμμετοχή φυσιολογικού ιστού. Ωστόσο, υπάρχει μια αντιστάθμιση που πρέπει να γίνει μεταξύ του χρόνου που αφιερώνεται για την προσαρμογή του σχεδίου θεραπείας έναντι του δοσιμετρικού κέρδους.

Συνολικά, ο διαδικτυακός σχεδιασμός προσαρμοσμένης θεραπείας με καθοδήγηση MR στο MR-linac επιτρέπει έξι διαφορετικές μεθόδους προσαρμογής σχεδίου:

- A. Αρχικά τμήματα
- B. Προσαρμογή τμημάτων
- Γ. Βελτιστοποίηση τμηματοποίησης ακτινοβολήσης ως προς το σωματικό βάρος
- Δ. Βελτιστοποίηση ακτινοβολήσης ροών ως προς το σωματικό βάρος
- Ε. Βελτιστοποίηση τμηματοποίησης και σχημάτων ακτινοβολήσης ως προς το σωματικό βάρος
- ΣΤ. Βελτιστοποίηση των σχημάτων ακτινοβολήσης και ροών ως προς το σωματικό βάρος

Η μέθοδος Original Segments (A) χρησιμοποιεί τα τμήματα και τις μονάδες παρακολούθησης (MUs) από το πρόγραμμα προ-θεραπείας. Με αυτό τον τρόπο, το

αρχικό σχέδιο υπολογίζεται στο CT προεπεξεργασίας (ATP) ή MRI (ATS). Η μέθοδος Adapt Segments (B) μετατοπίζει τα τμήματα από το σχέδιο προ-θεραπείας σε σχέση με το ισόκεντρο, με βάση την καταχώριση μεταξύ των προ-θεραπευτικών και διαδίκτυακών εικόνων, χρησιμοποιώντας το Segment Aperture Morphing (SAM). Χρησιμοποιώντας τα προκύπτοντα τμήματα και τα αρχικά βάρη τμήματος, η δόση τότε επανυπολογίζεται. Και οι δύο μέθοδοι Optimize Weights (Γ.Δ) βασίζονται στη βελτιστοποίηση της τμηματοποίησης κατά την ακτινοβολία ως προς το σωματικό βάρος για τη νέα θέση του ασθενούς ή την καθημερινή ανατομία ρυθμίζοντας την ποσότητα των MUs. Η μέθοδος Γ βελτιστοποιεί την τμηματοποίηση βάση του σωματικού βάρους, χρησιμοποιώντας το σύνολο τμημάτων από το σχέδιο προεπεξεργασίας μετά το SAM. Στην μέθοδο Δ απορρίπτονται τα τμήματα από το σχέδιο προ-θεραπείας. Η ροή πρώτα βελτιστοποιείται και δημιουργείται ένα νέο σύνολο τμημάτων. Στη συνέχεια, το νέο σύνολο τμημάτων βελτιστοποιείται περαιτέρω χρησιμοποιώντας βελτιστοποίηση της τμηματοποίησης. Η ίδια διάκριση ισχύει και για τις μεθόδους Ε και ΣΤ. Είτε τα τμήματα προεπεξεργασίας χρησιμοποιούνται (μετά το SAM) για βελτιστοποίηση κατανομής του βάρους και σχήματος (μέθοδος Ε), είτε τα τμήματα προεπεξεργασίας απορρίπτονται, πραγματοποιείται επαναβελτιστοποίηση της ροής της δόσης. Το προσαρμοσμένο ή νέο σετ τμημάτων στη συνέχεια επαναβελτιστοποιείται για τη νέα θέση του ασθενούς ή την καθημερινή κατάσταση ανατομίας χρησιμοποιώντας τη βελτιστοποίηση βάρους και των δύο τμημάτων (μέθοδος ΣΤ). Αυτή η μέθοδος βελτιστοποιεί την ποσότητα των MU ανά τμήμα και βελτιστοποιεί περαιτέρω τα σχήματα των τμημάτων. Γενικά αυτό σημαίνει ότι για τις μεθόδους Α, Β, Γ και Ε, τα τμήματα από το σχέδιο προεπεξεργασίας χρησιμοποιούνται για εισαγωγή (Εικ. 16). Για τις μεθόδους Δ και ΣΤ, δημιουργείται ένα νέο σύνολο τμημάτων με βάση την εκ νέου βελτιστοποίηση. Η μέθοδος ΣΤ, στην οποία η ροή αρχικά βελτιστοποιείται, τμηματοποιείται και πραγματοποιείται η βελτιστοποίηση στην τμηματοποίηση ως προς το σωματικό βάρος. Η ροή εργασίας ATP δεν προσφέρει την επιλογή να ξεκινήσει με βελτιστοποίηση ροής. Αυτό συνεπάγεται ότι η ροή εργασίας ATP προσφέρεται μόνο τις μεθόδους Α, Β, C και Ε. Και πάλι, η προσαρμογή του προγράμματος γίνεται στο CT στο στάδιο της προθεραπείας, δηλαδή για το Ε το σχέδιο στο αρχικό CT με το αρχικό περίγραμμα είναι εκ νέου βελτιστοποίηση αποκλειστικά για την ενημερωμένη θέση ισοκεντρικού.[18]



Εικόνα 16 Σχηματική επισκόπηση των αλλαγών του τμήματος για τους διαφορετικούς τρόπους επανυπολογισμού και επαναχρησιμοποίησης μεθόδων που διατίθενται στο λογισμικό προγραμματισμού θεραπειών για το MR-linac.

[Dennis Winkel, et al., 2012, Adaptive radiotherapy: The Elekta Unity MR-linac concept, Clinical and Translational Radiation Oncology, 18, p 54–59]

### 5.3 Σχεδιασμός θεραπείας

Η ίδια ομάδα που κατασκεύασε το πρότυπο υβριδικό MRI-Linac, σχεδίασε ένα γρήγορο διαδικτυακό σχεδιασμό ακτινοθεραπείας με διαμόρφωση έντασης (intensity-modulated radiotherapy (IMRT) με βάση τις μεθόδους Μόντε Κάρλο.[20]

Κατά τη διάρκεια της θεραπείας, η κατανομή της δόσης ενός τέτοιου συστήματος επηρεάζεται από την παρουσία του μαγνητικού πεδίου της μαγνητικής τομογραφίας. Το μαγνητικό πεδίο προκαλεί μειωμένη απόσταση συσσώρευσης επειδή η τροχιά των ηλεκτρονίων μεταξύ συγκρούσεων είναι καμπύλη, με αποτέλεσμα το βάθος εισόδου στον ιστό να μειώνεται. Επίσης, στις διεπαφές ιστού-αέρα εμφανίζεται μια αυξημένη δόση λόγω του λεγόμενου φαινομένου επιστροφής ηλεκτρονίων (ERE): τα ηλεκτρόνια που εξέρχονται από τον ιστό θα περιγράψουν μια κυκλική διαδρομή στον αέρα και θα επανέλθουν στον ιστό αποδίδοντας τοπική αύξηση της δόσης.

Χρησιμοποιείται μια προσέγγιση αντίστροφης βελτιστοποίησης θεραπείας IMRT που βασίζεται σε προϋπολογισμένους πυρήνες κατανομής δόσης με βάση το Monte Carlo για να επιτύχουν επαρκή ομοιογενή κάλυψη στόχου και προστασία των οργάνων σε κίνδυνο (OAR). Ωστόσο, ο χρόνος του υπολογισμού (αρκετές ημέρες με ένα σύμπλεγμα 100 CPU για ένα σχέδιο IMRT προστάτη) καθιστά αυτή την προσέγγιση κλινικά ανέφικτη, τόσο για τον συμβατικό σχεδιασμό θεραπείας πριν από τη θεραπεία όσο και για τον προγραμματισμό online θεραπείας πριν από την παράδοση. Τα άλλα εμπορικά διαθέσιμα συστήματα σχεδιασμού θεραπείας με βάση το Μόντε Κάρλο δεν εφαρμόζουν μαγνητικά πεδία. Με το MRI, είναι δυνατό να λαμβάνονται συνεχείς ενημερώσεις ανατομίας του ασθενούς (μετατοπίσεις, περιστροφές και παραμορφώσεις στόχων και OAR) γι' αυτό απαιτεί υψηλής

ταχύτητας, online βελτιστοποίηση IMRT. Οι συμβατικοί επιταχυντές μπορούν να αντισταθμίσουν μόνο τις μετατοπίσεις στόχων και τις μικρές περιστροφές αλλάζοντας την προκαταρκτική επεξεργασία του πίνακα, τους ατσάλινους σκελετούς και / ή τους κατευθυντήρες. Η καθημερινή εκ νέου βελτιστοποίηση του σχεδίου θεραπείας με βάση τις online εικόνες μαγνητικής τομογραφίας μπορεί να εξηγήσει πλήρως αυτές τις αβεβαιότητες θέσης του ασθενούς.

Η βελτιστοποίηση IMRT αποτελείται από δύο στάδια: πρώτον, πρέπει να υπολογίζονται οι ειδικές ανατομικές μήτρες στοιχείων (beamlets) για κάθε γωνία ικριώματος (gantry) και το δεύτερο βήμα είναι η αντίστροφη βελτιστοποίηση των βαρών των beamlets. Οι δέσμες υπολογίστηκαν με GPUMCD. Το GPUMCD είναι μια γρήγορη και ακριβής πλατφόρμα υπολογισμού δόσης Monte Carlo που προσανατολίζεται στη GPU και εφαρμόζει επίσης μαγνητικά πεδία. Πριν από τη δημιουργία των beamlets, το CT επαναπροσδιορίζεται στο πλέγμα βαθμολογίας δόσης με voxels. Δεδομένου ότι ο υπολογισμός Monte Carlo απαιτεί ότι οι διάφοροι τύποι ιστών πρέπει να χαρακτηριστούν σωστά, οι μονάδες Hounsfield του CT χρησιμοποιούνται για τη δημιουργία σύνθεσης ψευδενδείξεων χρησιμοποιώντας τέσσερις τύπους ιστών με ειδική στοιχειακή σύνθεση (αέρας, πνεύμονας, μαλακός ιστός και οστό) και οι μονάδες Hounsfield μετατρέπονται επίσης σε πυκνότητα μάζας.

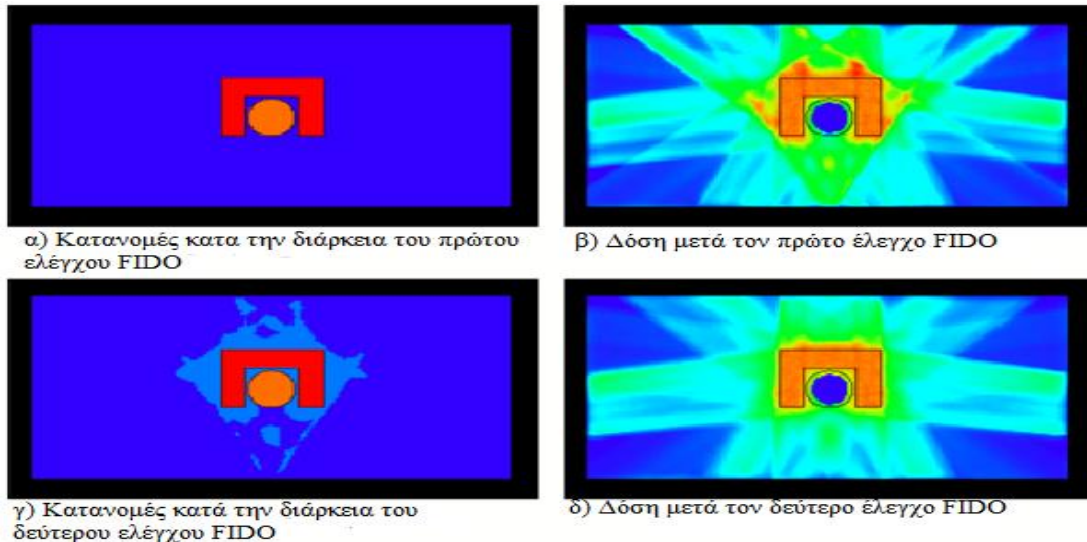
Αντί να υπολογισθούν όλες οι δέσμες για το μέγιστο μέγεθος πεδίου για κάθε γωνία ικριώματος, υπολογίζονται μόνο οι δέσμες που παρέχουν δόση σε τουλάχιστον έναν από τους όγκους στόχους, προκειμένου να μειωθεί ο χρόνος υπολογισμού. Η βάση του αλγορίθμου βελτιστοποίησης IMRT ήταν το **FIDO**. Αυτή η μέθοδος παράγει συγκρίσιμα και συχνά καλύτερα σχέδια IMRT από αυτά που λαμβάνονται χρησιμοποιώντας τυπικές τεχνικές βελτιστοποίησης που είναι πολύ πιο αργές. Αναδιαμορφώνει την αντικειμενική συνάρτηση για τη βελτιστοποίηση μεγάλου αριθμού beamlets έτσι ώστε το πρόβλημα βελτιστοποίησης να μειωθεί σε ένα γραμμικό σύνολο εξισώσεων. Τα βέλτιστα βάρη δέσμης βρίσκονται μέσω αντιστροφής μήτρας. Λόγω της αναδιατύπωσης της αντικειμενικής συνάρτησης, αυτά τα βάρη είναι εγγυημένα ότι δεν είναι αρνητικά. Ο αλγόριθμος εφαρμόζεται με τέτοιο τρόπο ώστε, για κάθε στόχο voxel, η καθορισμένη δόση και το σχετικό βάρος σημασίας μπορούν να ρυθμιστούν ξεχωριστά. Επίσης, το βάρος σπουδαιότητας κάθε OAR voxel μπορεί να ρυθμιστεί κατά περίπτωση. Αυτή η βελτίωση χρησιμοποιείται από τη ρουτίνα ως «δυναμική ανάθεση βάρους (**DIWA**)» όπως περιγράφεται παρακάτω.

Όταν αναθέτονται συντελεστές βαρύτητας ίδιας σημασίας για πλήρεις κατασκευές, χρησιμοποιείται στάθμιση όγκου για να παραμείνουν ανεξάρτητοι από τους όγκους δομών. Αυτό επιτρέπει τη χρήση συντελεστές βαρύτητας ίδιας σημασίας για συγκρίσιμες περιπτώσεις-στόχους ή για αυτόματη βελτιστοποίηση και εφαρμόζεται για να μειωθεί ο βαθμός αλληλεπίδρασης των χρηστών. Μετά από μια πρώτη εκτέλεση του FIDO με καθαρά καθορισμένους, από τον χρήστη, περιορισμούς για πλήρεις δομές, αξιολογείται η υπολογισμένη δόση των στόχων και των OAR και όταν ορισμένα μέρη των δομών δεν πληρούν ένα κριτήριο κλινικής δόσης (όπως τη



μέγιστη δόση ή την ελάχιστη δόση), οι συντελεστές βαρύτητας προσαρμόζονται με προκαθορισμένους κανόνες. Ο βρόχος βελτιστοποίησης στη συνέχεια εκτελείται για δεύτερη φορά. Αυτό το βήμα δίνει μεγαλύτερο έλεγχο στη βελτιστοποίηση χωρίς το κόστος της πρόσθετης αλληλεπίδρασης χρήστη. Τα OAR voxels με σχετικά υψηλή δόση έχουν υψηλότερο βάρος προκειμένου να μειωθεί η δόση σε αυτές τις τοποθεσίες.

Η εικόνα 17 δίνει ένα φανταστικό παράδειγμα της επίδρασης αυτού του κανόνα στην κατανομή της δόσης.[20]



Εικόνα 17 Παράδειγμα DIWA: μετά την πρώτη εκτέλεση του FIDO, περιοχές υψηλής δόσης εντοπίζονται εκτός του στόχου. Τα βάρη σπουδαιότητας σε αυτές τις περιοχές αυξάνονται αυτόματα. Μετά τη δεύτερη εκτέλεση του FIDO τα hotspots μειώνονται σημαντικά.

[G H Bol et al, 2012, Fast online Monte Carlo-based IMRT planning for the MRI linear accelerator , Physics in Medicine & Biology, . 57 ,p 1375]

Για να αποδειχθεί η λειτουργικότητα της έγιναν πειράματα σε phantoms και ασθενείς στα 0 και 1.5T έτσι ώστε να ελεγχθεί η επιρροή του μαγνητικού πεδίου στον σχεδιασμό θεραπείας. Όλες οι περιπτώσεις δείχνουν μια συμβατική κατανομή δόσης με απότομες βαθμίδες δόσης σφιχτά γύρω από τις δομές στόχους. Οι διαφορές είναι ελάχιστες σε όλες τις περιπτώσεις: η απόλυτη σχετική διαφορά είναι πάντα μικρότερη από 0,3%. Αυτό σημαίνει ότι η κάλυψη στόχου με και χωρίς την παρουσία μαγνητικού πεδίου και χρησιμοποιώντας τους ίδιους περιορισμούς βελτιστοποίησης είναι ουσιαστικά ίση. Δεν υπάρχει επίδραση του μαγνητικού πεδίου, είναι σημαντικός μόνο ο αριθμός των beamlets και το κατά πόσον χρησιμοποιήθηκε το DIWA. Όλες οι περιπτώσεις θα μπορούσαν να βελτιστοποιηθούν εντός 7 δευτερολέπτων, η πολυπλοκότητα των χαρτών βάρους σε 1,5 T είναι συγκρίσιμη με εκείνη που έχει βελτιστοποιηθεί σε 0 T.

Το γρηγορότερο hardware, ο βελτιωμένος παραλληλισμός υπολογισμού beamlet και η μετακίνηση του αλγορίθμου FIDO από τη CPU στην GPU θα μειώσει άμεσα τον χρόνο εκτέλεσης και την απόδοση ροής δεδομένων του συστήματος ακόμη περισσότερο. Επίσης, οι διαφορές μεταξύ βελτιστοποίησης παρουσία μαγνητικών πεδίων 0 και 1,5 T είναι ελάχιστες, αν και σε 1,5 T το ERE υπάρχει στη διεπαφή

δέρματος-αέρα. Δεδομένου ότι οι κοιλότητες του αέρα δεν παίζουν πολύ μεγάλο ρόλο, μπορεί να γίνει περισσότερο θέμα όταν εφαρμόζεται σε στόχους στους πνεύμονες και στις περιοχές κεφαλής και λαιμού, αν και η χρήση βελτιστοποίησης IMRT με πολλαπλές γωνίες ικρίωματος θα περιορίσει αυτό το αποτέλεσμα εφ' όσον ο στόχος βρίσκεται μέσα στη διασταύρωση των beamlets.

Όταν οι περιορισμοί βελτιστοποίησης των περιπτώσεων 1,5T επαναχρησιμοποιήθηκαν για τις περιπτώσεις 0T, οι κατανομές δόσης που προέκυψαν ήταν σχεδόν ίδιες, ακόμη και όταν χρησιμοποιούν DIWA. Αυτό υποδηλώνει ότι η ρουτίνα βελτιστοποίησης είναι πολύ ισχυρή όσον αφορά τον τύπο και / ή τη ρύθμιση των χρησιμοποιούμενων δοκών. Επομένως, η μέθοδος μπορεί επίσης να αντισταθμίσει με ακρίβεια την online στόχευση όγκου και OAR, την περιστροφή και την παραμόρφωση (καθορίζεται από την καθημερινή ανατομία ασθενών με βάση την μαγνητική τομογραφία) με εκ νέου βελτιστοποίηση του σχεδίου θεραπείας, χωρίς την ανάγκη χειροκίνητης αλλαγής των περιορισμών. Το σύστημα βασίζεται επί του παρόντος σε δεδομένα CT προεπεξεργασίας για τις ιδιότητες ιστού που απαιτούνται για τον υπολογισμό Monte Carlo. Κατά τη δημιουργία online beamlets, η σάρωση MRI πριν από την παράδοση πρέπει να καταχωρηθεί σ' αυτό το CT. Αρχικά, θα χρησιμοποιείται άκαμπτη εγγραφή, καθώς μπορεί να πραγματοποιηθεί εντός δευτερολέπτων. Ωστόσο, προτιμάται μια διαδικασία που βασίζεται σε μαγνητική τομογραφία, μαζί με άλλες μεθόδους εγγραφής, όπως παραμορφώσιμη, μη ψυχρή εγγραφή για την αντιστάθμιση των καθημερινών ανατομικών και παραλλαγών ρύθμισης.[20]

## 5.4 Παθητική ακτινοπροστασία

Η παθητική μαγνητική θωράκιση αναφέρεται στη χρήση σιδηρομαγνητικών υλικών για την ανακατεύθυνση γραμμών μαγνητικού πεδίου μακριά από ευάλωτες περιοχές. Μια εφαρμογή ιδιαίτερου ενδιαφέροντος για τα συστήματα MRI-Linac. Σ' αυτά τα συστήματα, ο στόχος δεν είναι μόνο η ελαχιστοποίηση του μαγνητικού πεδίου σε κάποιο όγκο, αλλά και η ελαχιστοποίηση της επίδρασης της ασπίδας στα μαγνητικά πεδία εντός του όγκου απεικόνισης του σαρωτή μαγνητικής τομογραφίας.

Το 2018, το Αυστραλιανό Ερευνητικό Πρόγραμμα για το υβριδικό MRI-Linac παρουσίασε μια εργασία [21] για την επίτευξη μιας άκρως ικανοποιητικής παθητικής ακτινοπροστασίας. Χρησιμοποιήθηκε μοντελοποίηση πεπερασμένων στοιχείων για την αξιολόγηση της θωράκισης ενός πλευρικού συζευγμένου 6 MV linac και της προκύπτουσας ετερογένειας που προκαλείται εντός διαμέτρου 30 cm του σφαιρικού όγκου (DSV) ενός νέου μαγνήτη μαγνητικής τομής 1 Tesla. Διερευνήθηκε ένας αριθμός διαφορετικών παραμέτρων θωράκισης: απόσταση μεταξύ ασπίδας και μαγνήτη, σχήμα ασπίδας, πάχος ασπίδας, μήκος ασπίδας, ανοίγματα στην ασπίδα, αριθμός ομόκεντρων στρωμάτων, απόσταση μεταξύ κάθε στρώματος και υλικό ασπίδας. Μελετήθηκαν τόσο οι ενσωματωμένες όσο και οι κάθετες διαμορφώσεις MRI-Linac. Με την τροποποίηση του σχήματος θωράκισης γύρω από τον αρχικό σχεδιασμό ενός κυλίνδρου ανοικτού άκρου, η θωράκιση ενισχύθηκε κατά περίπου 70% ενώ η επίπτωση στον μαγνήτη μειώθηκε ταυτόχρονα κατά περίπου 10%. Τα

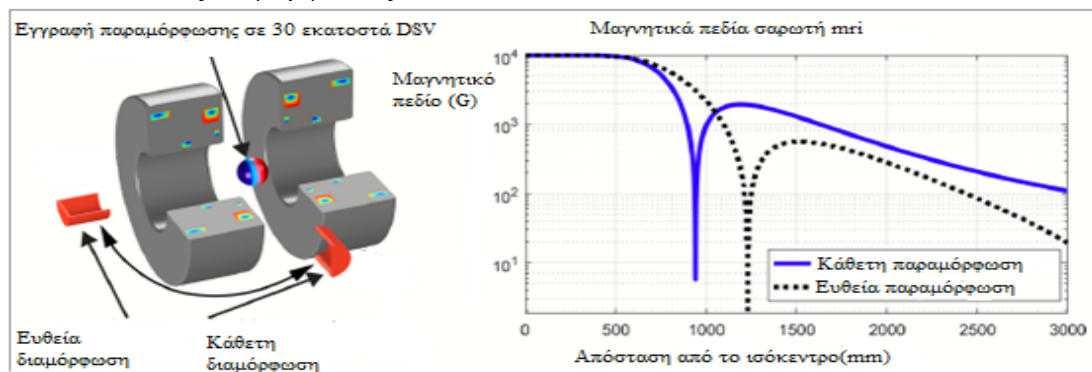
ανοίγματα στην ασπίδα για τη θύρα RF και την έξοδο δέσμης ήταν σημαντικές πηγές διαρροής πεδίου. Ωστόσο, αποδείχθηκε ότι μπορεί να προστεθεί θωράκιση γύρω από αυτά τα ανοίγματα για να αντισταθμιστεί αυτή η διαρροή. Η τοποθέτηση πολλαπλών ομόκεντρων κελυφών θωράκισης ήταν πολύ αποτελεσματική στην κάθετη διαμόρφωση, αλλά λιγότερο στην περίπτωση της γραμμής. Η προσεκτική χρήση υλικών υψηλής διαπερατότητας όπως το κράμα Mu-metal μπορεί να αυξήσει σημαντικά την απόδοση θωράκισης σε ορισμένα σενάρια. Στην κάθετη διαμόρφωση, η μαγνητική θωράκιση ήταν πιο αποτελεσματική και η πρόσκρουση στον μαγνήτη ήταν χαμηλότερη σε σύγκριση με τη διαμόρφωση γραμμής.

Για την ελαχιστοποίηση των επιβλαβών επιδράσεων των εξωτερικών μαγνητικών πεδίων στην απόδοση του γραμμικού επιταχυντή, υπάρχουν δύο επιλογές: επανασχεδιασμός των εν λόγω εξαρτημάτων ή εξασφάλιση ότι λειτουργούν σε αρκετά χαμηλά μαγνητικά πεδία ώστε να επιτυγχάνεται αποδεκτή απόδοση. Ο επανασχεδιασμός στοιχείων απαιτεί εκτεταμένη έρευνα και ανάπτυξη, οπότε όπου είναι δυνατόν, η τελευταία επιλογή είναι προτιμότερη. Για να διασφαλιστεί ότι τα εξαρτήματα λειτουργούν σε αρκετά χαμηλό μαγνητικό πεδίο, μπορεί (1) να ενσωματωθεί μια περιοχή χαμηλού πεδίου στα πολύ πρώτα στάδια του σχεδιασμού μαγνητών, και / ή (2) να χρησιμοποιήσει μαγνητική θωράκιση για να δημιουργήσει ένα περιβάλλον χαμηλού πεδίου γύρω από το εν λόγω εξάρτημα. Το τελευταίο είναι το επίκεντρο αυτής της εργασίας.

Υπάρχουν δύο προσεγγίσεις στη μαγνητική θωράκιση: ενεργή και παθητική. Η ενεργή μαγνητική θωράκιση χρησιμοποιεί τρέχοντες βρόχους για να ακυρώσει το τοπικό μαγνητικό πεδίο εντός του ευαίσθητου όγκου, ενώ η παθητική μαγνητική θωράκιση χρησιμοποιεί υλικά με υψηλή μαγνητική διαπερατότητα για να αναδιανείμει την κατανομή μαγνητικού πεδίου έτσι ώστε το πεδίο στον ευαίσθητο όγκο να μειωθεί. Το πιο ευρέως υιοθετημένο εννοιολογικό μοντέλο θωράκισης παθητικού μαγνήτη είναι η περιγραφή μαγνητικής διακλάδωσης ή μαγνητικού κυκλώματος, η οποία περιγράφει ότι η ασπίδα παρέχει ευνοϊκή διαδρομή για να ταξιδεύουν οι γραμμές μαγνητικού πεδίου, μειώνοντας έτσι το μαγνητικό πεδίο μέσα στην ασπίδα. Τόσο η παθητική όσο και η ενεργή μαγνητική θωράκιση έχουν προταθεί και εφαρμόσται σε συστήματα MRI-Linac. Ωστόσο, η παθητική θωράκιση έχει πολλά χαρακτηριστικά που την καθιστούν ιδιαίτερα ελκυστική για χρήση σε συστήματα MRI-Linac. Πρώτον, η παθητική θωράκιση καταλαμβάνει πολύ λίγο χώρο και μπορεί να γίνει σύμφωνη με τον όγκο που πρόκειται να προστατευτεί, κάτι που είναι ιδιαίτερα επιθυμητό στον περιορισμένο χώρο των ιατρικών συστημάτων. Δεύτερον, η παθητική θωράκιση δεν δημιουργεί θερμότητα. Η διαχείριση θερμότητας είναι ζωτικής σημασίας για τη σταθερή λειτουργία του επιταχυντή, καθώς οι αποκλίσεις στη θερμοκρασία οδηγούν σε θερμική διαστολή και ως εκ τούτου επηρεάζουν τη συχνότητα συντονισμού. Επιπλέον, οι τρέχοντες βρόχοι που χρησιμοποιούνται στην ενεργή θωράκιση μπορούν οι ίδιοι να απαιτούν ενεργή ψύξη για να αποφευχθεί η υπερθέρμανση. Τέλος, η παθητική θωράκιση δεν απαιτεί εξωτερική πηγή ισχύος ή καλωδίωση, καθιστώντας την εφαρμογή πιο απλή. Από την άλλη πλευρά, μια πολύ ελκυστική πτυχή της ενεργού θωράκισης είναι το γεγονός ότι μπορεί να

ενεργοποιηθεί και να απενεργοποιηθεί γρήγορα. Αυτό θα μπορούσε να είναι επωφελές σε μια προσέγγιση MRI-Linac σύμφωνα με την οποία οι λειτουργίες απεικόνισης και θεραπείας διεξήχθησαν με ταχείς παρεμβολές. Ωστόσο, γενικά φαίνεται πιθανό ότι η εγγενής απλότητα της παθητικής θωράκισης θα την κάνει την προτιμώμενη προσέγγιση στα συστήματα MRI-Linac στο άμεσο μέλλον.

Η βασική μεθοδολογική προσέγγιση που χρησιμοποιείται αναφέρεται στο εικόνα 18 (αριστερά), η μοντελοποίηση πεπερασμένων στοιχείων (FEM) χρησιμοποιήθηκε για τη διερεύνηση της αποτελεσματικότητας διαφορετικών παραμετροποιήσεων μαγνητικής ασπίδας και τον ποσοτικό προσδιορισμό της προκύπτουσας ετερογένειας στο πεδίο του μαγνήτη μαγνητικής τομογραφίας. Ο μαγνήτης MRI που διερευνήθηκε είναι ένα σύστημα διαχωρισμού διαμέτρου 1,0 T που χρησιμοποιείται στο πρόγραμμα MRI-Linac της Αυστραλίας. Τα μαγνητικά πεδία που παράγονται από αυτόν τον μαγνήτη φαίνονται στο σχήμα 18 (δεξιά). Αυτός ο μαγνήτης κατασκευάστηκε ειδικά για συστήματα MRI-Linac και έχει τόσο μεγάλο διαχωρισμό μεταξύ των πόλων (500 mm) και μεγάλου μεγέθους οπών (700 mm). Ο σκοπός αυτού του εξατομικευμένου και ευέλικτου σχεδιασμού ήταν να καταστήσει δυνατή την έρευνα τόσο σε κάθετες όσο και σε ευθείες διαμορφώσεις MRI-Linac.[21]



Εικόνα 18 (Αριστερά) Βασική μεθοδολογία προσομοίωσης. κάθε σχέδιο ασπίδας προσομοιώθηκε τόσο σε ευθεία όσο και σε κάθετη διαμόρφωση και ποσοτικοποιήθηκε η ετερογένεια σε 30 cm DSV, ενώ οι εν σειρά και κάθετες ασπίδες υποδεικνύονται στην ίδια εικόνα για σαφήνεια, θεωρούνται πάντοτε ξεχωριστά. (Δεξιά) Το απόλυτο μαγνητικό πεδίο κατά μήκος του άξονα της κάθετης (στερεής γραμμής) και της γραμμής (διακεκομμένη γραμμή).

[Brendan Whelan et al, 2018, Passive magnetic shielding in MRI-Linac systems, Physics in Medicine & Biology, 63, p075008]

Τα υπεραγώγιμα μαγνητικά πηνία φέρουν μια γνωστή πυκνότητα ρεύματος, τα προκύπτοντα πεδία επιλύονται χρησιμοποιώντας μια διαμόρφωση δυναμικού φορέα εντός μιας σφαίρας εξωτερικής ακτίνας 35 m, όπου επιβλήθηκε η οριακή συνθήκη μαγνητικής μόνωσης.

Σε γενικές γραμμές, η ίδια ασπίδα προκαλεί μεγαλύτερη ετερογένεια στην ευθεία διαμόρφωση από την κάθετη διαμόρφωση. Αυτό είναι ένα κάπως απροσδόκητο αποτέλεσμα, καθώς το πεδίο αυτού του μαγνήτη είναι ουσιαστικά υψηλότερο στην κάθετη διαμόρφωση από την εν σειρά διάταξη. Έτσι, θα περίμενε κανείς ότι οι ασπίδες θα είναι πιο μαγνητισμένες και ως εκ τούτου θα προκαλούσαν μεγαλύτερη μαγνητική ετερογένεια εντός του DSV του μαγνήτη. Ποιοτικά, αυτό το αποτέλεσμα

μπορεί να γίνει κατανοητό λαμβάνοντας υπόψη την ολοκλήρωση της γραμμής ενός μαγνητικού πεδίου από τη θέση της ασπίδας στο κέντρο του μαγνήτη. στην κάθετη διαμόρφωση, αυτό το ολοκλήρωμα γραμμής θα είναι πάντα ουσιαστικά μεγαλύτερο από τη διαμόρφωση γραμμής. Οπότε, η τοποθέτηση σιδηρομαγνητικού υλικού στην ευθεία διαμόρφωση γενικά θα προκαλέσει μεγαλύτερη ετερογένεια από ό, τι στην κάθετη διαμόρφωση. Συνολικά, η ετερογένεια που παρατηρήθηκε στο DSV 30 cm ήταν εντός του ορίου των 300 PPM. Ωστόσο, η μαγνητική θωράκιση είναι μόνο ένα από τα σιδηρομαγνητικά συστατικά που πρέπει να υπάρχουν εντός του περιθωρίου.

Εκτός από το εύρημα ότι η ετερογένεια ήταν γενικά χαμηλότερη για την κάθετη διαμόρφωση, οι παράγοντες προστασίας ήταν γενικά υψηλότεροι στην κάθετη διαμόρφωση. Συνολικά, αυτά τα αποτελέσματα δείχνουν ότι θα πρέπει να είναι πολύ πιο εύκολο να σχεδιαστεί ένα MRI-Linac στην κάθετη διαμόρφωση. Ωστόσο, υπάρχει μια προειδοποίηση σε αυτό: στην ενδιάμεση διαμόρφωση μπορεί να μην χρειάζεται να προστατευθεί καθόλου η περιοχή του γραμμικού επιταχυντή και η περιοχή του όπλου, μπορεί πιθανώς να βιώσει πεδία ~ 20 φορές υψηλότερα από ό, τι στην κάθετη διαμόρφωση. Επομένως, αυτό το μειονέκτημα στην προστασία της αποτελεσματικότητας δεν είναι τόσο ξεκάθαρο όσο φαίνεται. Τα πιο αποτελεσματικά σχέδια θωράκισης ήταν οι στρωματοειδείς ασπίδες, ακόμα και αυτά τα σχέδια θα μπορούσαν να βελτιστοποιηθούν περαιτέρω βελτιώνοντας τη διαρροή θωράκισης μέσω των ανοιγμάτων και περαιτέρω βελτιστοποίηση του πάχους και της απόστασης των διαδοχικών στρωμάτων.

Συμπερασματικά, ο αντίκτυπος στην αποτελεσματικότητα θωράκισης και την ετερογένεια MRI σε DSV 30 cm τόσο για ενδιάμεσες όσο και για κάθετες διαμορφώσεις MRI-Linac έχει ποσοτικοποιηθεί για ένα ευρύ φάσμα παραμετροποίησης μαγνητικής θωράκισης σε έναν νέο μαγνήτη διάτρησης 1 T. Αποδείχθηκε ότι η χρήση ελλειπτικού σχήματος θωράκισης γύρω από ένα πλαϊνό συζευγμένο γραμμικό επιταχυντή αντί για το προηγουμένως προτεινόμενο σχήμα κυλινδρικής ασπίδας παρείχε ώθηση ~ 70% στην αποτελεσματικότητα της ασπίδας ενώ ταυτόχρονα μειώνει την ετερογένεια στο DSV του μαγνήτη MRI κατά ~ 10% - 15%. Η διαρροή μέσω των απαραίτητων ανοιγμάτων θωράκισης μειώθηκε ουσιαστικά ή εξαλείφθηκε με μερικό κλείσιμο ή θωράκιση αυτών των ανοιγμάτων. Η τοποθέτηση πολλαπλών ομόκεντρων κελυφών θωράκισης ήταν πολύ αποτελεσματική στην κάθετη διαμόρφωση, αλλά λιγότερο για την εν σειρά. Η προσεκτική χρήση υλικών υψηλής διαπερατότητας όπως το Mu-metal μπορεί να βελτιώσει σημαντικά την απόδοση της θωράκισης. Η ίδια ασπίδα συνήθως παρείχε λιγότερη θωράκιση και προκάλεσε μεγαλύτερη ετερογένεια στην ευθεία διαμόρφωση σε σύγκριση με την κάθετη διαμόρφωση. Αυτή η εργασία καταδεικνύει τις κατάλληλες αρχές που πρέπει να λαμβάνονται υπόψη στο σχεδιασμό παθητικής μαγνητικής ασπίδας, ιδιαίτερα όταν το προστατευτικό κάλυμμα πρέπει να εγκατασταθεί σε κοντινή απόσταση από έναν σαρωτή μαγνητικής τομογραφίας. Τα δεδομένα που παρουσιάζονται μπορεί να αποδειχθούν χρήσιμα για έναν αριθμό άλλων τομέων έρευνας στους οποίους μαγνητικά ευαίσθητα συστατικά πρέπει να λειτουργούν πολύ κοντά σε μια μαγνητική τομογραφία.[21]

## 5.5 Επίδραση ρεύματος λόγω της ακτινοβολίας

Ένα άλλο πρόβλημα που προκαλείται λόγω της συνύπαρξης του μαγνητικού τομογράφου και του γραμμικού επιταχυντή ήταν η επίδραση ρεύματος λόγω της ακτινοβολίας,

Τα πηνία ραδιοσυχνότητας (RF) που χρησιμοποιούνται στην MRI απεικόνιση εκτίθενται στην παλμική ακτινοβολία του γραμμικού επιταχυντή στο ολοκληρωμένο σύστημα MRI-LINAC. Το πηνίο λήψης είτε θα κάθεται κοντά ή σε επαφή με τον ασθενή. Επομένως, θα υπάρξουν προσανατολισμοί δέσμης όπου το πηνίο θα ακτινοβοληθεί. Αυτό έχει αποδειχθεί ότι οδηγεί σε στιγμιαία ρεύματα που προκαλούνται στα πηνία. Το RIC (ρεύμα που προκαλείται από ακτινοβολία) έχει αναφερθεί ευρέως σε διάφορα υλικά όταν εκτίθενται σε διάφορες πηγές ακτινοβολίας. Αυτά τα εξωτερικά ρεύματα έχουν τη δυνατότητα να επηρεάσουν αρνητικά την απεικόνιση με παραμόρφωση του σήματος που μετράται από τα πηνία RF. Σε δεδομένη ισχύ πεδίου, η αύξηση του θορύβου της εικόνας λόγω των αιχμών θορύβου RIC θα μειώσει τόσο το SNR όσο και το λόγο αντίθεσης προς θόρυβο (CNR), μειώνοντας έτσι περαιτέρω την ακρίβεια της μεθόδου αυτόματου περιγράμματος και παρακολούθησης.

Το RIC παράγει ορατές αιχμές στα δεδομένα k-space που αποκτήθηκαν με ακτινοβολία του γραμμικού επιταχυντή στα πηνία RF, οδηγώντας σε απώλεια σήματος που αυξάνεται με την αύξηση του ρυθμού δόσης (απώλεια 15% -18% στα 250 MU / min). Η απώλεια σήματος που παρατηρείται με τον αυξανόμενο ρυθμό δόσης φαίνεται να είναι σε μεγάλο βαθμό ανεξάρτητη από την ακολουθία MRI που χρησιμοποιείται.

Η παρουσία ρεύματος λόγω ακτινοβολίας σε πηνία RF στο MRI οδηγεί σε απώλεια SNR που σχετίζεται άμεσα με τον ρυθμό δόσης. Η σχετική απώλεια είναι πιθανό να αυξηθεί για συστήματα που είναι σε θέση να παρέχουν μεγαλύτερη από 250 MU / min δόση. Ορισμένες από αυτές τις απώλειες μπορούν να ανακτηθούν μέσω της χρήσης ενός αλγορίθμου μετεπεξεργασίας, ο οποίος αφαιρεί τα artifacts λόγω του RIC από την εικόνα k-space. [21]

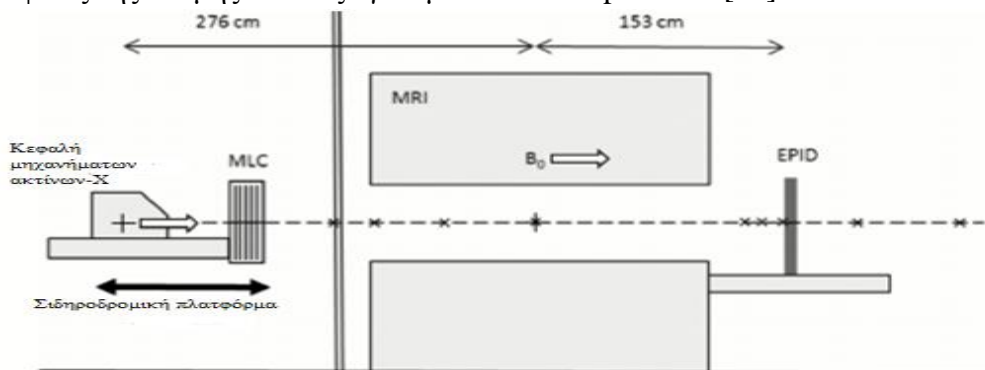
## 5.6 Πρωτόκολλα ακτινοθεραπείας

### Πρωτόκολλο πρωτότυπου συστήματος ευθείας δέσμης

Κατασκευάστηκε ένα πρωτότυπο σύστημα που επιτρέπει να αποδειχθεί η αξία ενός MRI-linac υψηλού πεδίου στον ενσωματωμένο προσανατολισμό δέσμης. Αυτό το σύστημα επιτρέπει την μελέτη ορισμένων τεχνικών προκλήσεων και την ποσοτικοποίηση των λειτουργικών χαρακτηριστικών του. Η ποιότητα της εικόνας έχει αποδειχθεί ότι δεν επηρεάζεται από τη δέσμη, ενώ, έχει αποδειχθεί η ύπαρξη παρεμβολής χρησιμοποιώντας μια συγκεκριμένη ρύθμιση πηνίου RF όπου η δέσμη διασχίζει σκόπιμα το πηνίο. Αυτό έρχεται σε αντίθεση με προηγούμενες μελέτες οι οποίες είτε δεν έχουν δείξει καμία παρατηρήσιμη επίδραση είτε περιέγραψαν μια μείωση του SNR που οφείλεται στην επαγωγή στον αγωγό χαλκού. Τα αποτελέσματά δείχνουν μια μεγάλη αύξηση στην ένταση του φόντου, η οποία δεν συμβαίνει όταν ο

γραμμικός επιταχυντής βρίσκεται σε λειτουργία και το MLC είναι κλειστό, δείχνοντας έτσι ότι δεν είναι ξένος θόρυβος από τον επιταχυντή (ο οποίος είναι έξω από ένα κλουβί RF). Η αύξηση του θορύβου έχει τη δυνατότητα να μειώσει το συνολικό SNR στην εικόνα, αλλά αυτό εξαρτάται σε μεγάλο βαθμό από τη ρύθμιση του πηνίου RF. Στην πραγματικότητα το αποτέλεσμα θα μπορούσε να χρησιμοποιηθεί πλεονεκτικά. Για παράδειγμα, ένας συνδυασμός στοιχείων πηνίου RF θα μπορούσε να τοποθετηθεί με τέτοιο τρόπο ώστε το ένα να δέχεται τη δέσμη ακτινοβολίας αλλά να απέχει αρκετά από ένα δεύτερο στοιχείο που είναι ευαίσθητο. Περαιτέρω εργασίες θα διερευνήσουν τις δυνατότητες αυτής της προσέγγισης για παρακολούθηση δέσμης σε πραγματικό χρόνο.

Ο πρωτότυπος γραμμικός επιταχυντής είναι μια φορητή μονάδα ικανή να παράγει δύο δέσμες φωτονίων διαφορετικής ενέργειας (ονομαστικά 4 και 6 MV) και, αντίστοιχα, δύο διαφορετικούς ρυθμούς μέγιστης δόσης (4 και 8 Gy / min). Η μονάδα έχει συνδεθεί σε ένα τραπέζι από ανοξείδωτο χάλυβα με ένα κλινικό πολυφυλλικό κατευθυντήρα 120 φύλλων (MLC) μπροστά για να παρέχει δυναμική επικάλυψη πεδίου. Όλο το σύστημα είναι τοποθετημένο σε συρόμενη ράγα και σύστημα πέδησης με το πλεονέκτημα να επιτρέπει την αλλαγή της απόστασης σε ισόκεντρη απόσταση (SID) από 1,9 έως 3,3 m. Ο μαγνήτης είναι ένας σαρωτής 1,5 T που λειτουργεί με κλίσεις 40 mT / m και 200 (mT / m) / s, οκτώ ανεξάρτητα κανάλια ραδιοσυχνοτήτων (RF) και διάμετρο οπής 60 cm. Προκειμένου να ταιριάζει με το ύψος της γραμμής δοκού, ο μαγνήτης ανυψώθηκε σε μπλοκ και τοποθετήθηκε 40 cm από ένα ειδικά σχεδιασμένο τοίχωμα RF κλουβιού. Το κλουβί έχει σχεδιαστεί με εσοχή και αφαιρούμενη πόρτα RF που επιτρέπει την πρόσβαση στον μαγνήτη (για συντήρηση). Σε κανονική λειτουργία, το πάνελ, που αποτελείται από 1 mm χαλκό και 10 mm ξύλο, είναι επί τόπου και η δέσμη το διασχίζει. Ο μαγνήτης πατήθηκε παθητικά με τη μονάδα επεξεργασίας στην πλησιέστερη θέση (SID = 1,9 m). Η επαλήθευση της συνάφειας της δέσμης εικόνας έγινε με ένα ειδικό phantom.[22]



Εικόνα 19 (Σχηματικό διάγραμμα που δείχνει τη διάταξη του γραμμικού επιταχυντή και του σαρωτή MRI με SID = 2,76 m. Οι σταυροί υποδεικνύουν τις σχετικές θέσεις των μετρήσεων του φιλμ. [Liney et al., 2016, High field inline MRI-linac, Medical Physics, 43, p 9])

Η αποτελεσματικότητα μιας γραμμικής μετατόπισης κλίσης (κυρίως στην κλίση z) για τον μετριασμό της ανομοιομορφίας πεδίου που προκαλείται από την εγγύτητα της θεραπείας έχει επίσης αποδειχθεί σε μια σειρά SID. Αυτό είναι σημαντικό καθώς το

επόμενο πρωτότυπο - σε αντίθεση με τους κλινικούς σαρωτές - δεν θα έχει δυναμικά σπειροειδή πηνία υψηλής τάξης. Η τρέχουσα εμπειρία δείχνει επίσης ότι τα EPID (που θα χρησιμοποιηθούν κυρίως για δοσιμετρία) θα ενσωματωθούν σχετικά εύκολα στο τελικό σύστημα MRI-Linac με μερικές μικρές τροποποιήσεις του πίνακα φίλτρων. Οι μετρήσεις ακτινοβολίας σε φιλμ και EPID αποκάλυψαν την εστίαση των δευτερογενών ηλεκτρονίων στο κέντρο του πρωτεύοντος πεδίου που είχε προηγουμένως μοντελοποιηθεί ή περιγραφεί μόνο για σημαντικά υψηλότερα πεδία. Έχει αποδειχθεί ότι αυτά τα ηλεκτρόνια εξασθενούν εύκολα και θα μπορούσαν να αφαιρεθούν. Η ενδιάμεση εστίαση δευτερογενών ηλεκτρονίων μπορεί να έχει πλεονεκτήματα σε σύγκριση με τη δοσιμετρία των κάθετων προσανατολισμένων συστημάτων. Καθώς το ηλεκτρόνιο θα διασχίζει διαμήκως, είναι λογικό να αναμένεται μείωση του πλευρικού εύρους. Σε μέσο χαμηλής πυκνότητας όπως ο πνεύμονας, η βλεννογόνος φλεγμονή που συμβαίνει λόγω ανισορροπίας ηλεκτρονίων θα μειωθεί με την εστίαση προς τα εμπρός. Παρόλο που δεν υπάρχει απλή ποσοτικοποίηση αυτού του αποτελέσματος, είναι αρκετά σημαντικό να έχει αντίκτυπο στην κάλυψη στόχου και έχει αποδειχθεί ότι χρησιμοποιεί μεθόδους Monte Carlo για να παρέχει ένα σημαντικό αποτέλεσμα αύξησης της δόσης που δικαιολογεί περαιτέρω έρευνα.[22]

### **Στερεοτακτική ακτινοχειρουργική**

Η στερεοτακτική προσαρμοσμένη θεραπεία με ακτινοβολία καθοδηγούμενη από MRI έχει αποδειχθεί ότι παρέχει μια ακριβή και ισχυρή online προσαρμοστική λύση για θεραπεία στερεοτακτικής ακτινοχειρουργικής χρησιμοποιώντας ένα σύστημα θεραπείας με καθοδήγηση MRI. Ο σχεδιασμός και η διπλή στοίβα MLC επιτρέπει τη δυνατότητα αντιμετώπισης μικρών μεταστάσεων και λειτουργικών ανωμαλιών υπό καθοδήγηση MRI. Το MRgSRS προσφέρει δυνατότητες για μια αποτελεσματική μέθοδο παράδοσης θεραπείας, για τη θεραπεία πολλαπλών βλαβών ταυτόχρονα χρησιμοποιώντας προηγμένες τεχνικές παράδοσης, ενώ το ενσωματωμένο σύστημα MRI θα επιτρέπει στους κλινικούς ιατρούς να χρησιμοποιούν με ακρίβεια την στερεοτακτική θεραπεία χρησιμοποιώντας απεικόνιση 3D υψηλής χωρικής ανάλυσης για εντοπισμό και επίπεδη απεικόνιση σε πραγματικό χρόνο, για την παρακολούθηση της κίνησης του ασθενούς κατά τη διάρκεια της θεραπείας.

Πολλές πηγές θα μπορούσαν να συμβάλουν στην αβεβαιότητα του συστήματος, συμπεριλαμβανομένης της ακρίβειας καταχώρισης εικόνας, της γεωμετρικής παραμόρφωσης των εικόνων MRI, της σύμβασης μεταξύ της απεικόνισης και του ισόκεντρου ακτινοβολίας και της μηχανικής σταθερότητας της περιστροφής του ικριώματος. Δεδομένου ότι χρησιμοποιήθηκε ένας σαρωτής MR χαμηλής ισχύος πεδίου γι' αυτό το σύστημα, τα αντικείμενα ανομοιογένειας και ευαισθησίας B αναμενόταν να είναι πολύ λιγότερο από ό, τι για τον συμβατικό σαρωτή 1,5 T ή 3 T.

Η κοινώς αποδεκτή ανοχή για ακρίβεια τοποθέτησης ισόκεντρου σε SRS και στερεοτακτική διαδικασία ακτινοβολίας σώματος είναι 1 mm. Η αβεβαιότητα εγκατάστασης που αναφέρθηκε στο σύστημα Gamma Knife ήταν της τάξης των 0,3-1,3 mm. Η ακρίβεια του συστήματος Cyberknife χωρίς αναπνευστική κίνηση ήταν



0,4 ± 0,1 mm για 6D εντοπισμό κρανίου και 0,7 ± 0,3 mm για βασική παρακολούθηση. Σε σύστημα SRS βασισμένο σε Linac, η ακρίβεια εντοπισμού ήταν 1,2 ± 0,3 mm χρησιμοποιώντας το σύστημα ακτινών X ExacTrac εικόνας. Η ακρίβεια εντοπισμού από άκρο σε άκρο ενός συστήματος Linac καθοδηγούμενης από ακτίνα κώνου έδειξε αβεβαιότητα 0,5 ± 0,2 mm με μέγιστη απόκλιση 0,9 mm. Η συνολική ακρίβεια του MR-Linac είναι συγκρίσιμη με άλλα συστήματα SRS χωρίς πλαίσιο. Αυτό υποδηλώνει ότι το MR-Linac έχει επαρκή ακρίβεια στόχευσης για να παρουσιαστεί ως εναλλακτική επιλογή στα υπάρχοντα συστήματα για τη θεραπεία εγκεφαλικών βλαβών.

Το SRS παίζει ζωτικό ρόλο στη θεραπεία πολλαπλών ενδοκρανιακών μεταστάσεων. Καθώς η τεχνολογία απεικόνισης και η ακρίβεια της θεραπείας έχουν βελτιωθεί σε τρόπους επεξεργασίας SRS που βασίζονται σε γραμμικό επιταχυντή, η θεραπεία πολλαπλών στόχων με ένα κοινό ισόκεντρο, το οποίο βρίσκεται συνήθως στο γεωμετρικό κέντρο όλων των βλαβών σε ένα ενιαίο σχέδιο, έχει αποκτήσει σημαντικό ενδιαφέρον λόγω της αποτελεσματικότητάς του. Οι δυναμικές διαμορφώσεις τόξου, IMRT σταθερής δέσμης και ογκομετρική διαμορφωμένη θεραπεία τόξου (VMAT) είναι οι κύριες τεχνικές παράδοσης που χρησιμοποιούνται στη στερεοτακτική ακτινοχειρουργική. Προτείνεται μια μονοϊσοκεντρική, συνεπίπεδη, τροποποιημένη έντασης μέθοδο για τη θεραπεία SRS πολλαπλών εγκεφαλικών μεταστάσεων. Συγκρίθηκαν τεχνικές IMRT και δυναμικής διαμόρφωσης τόξου και αποδείχθηκε ότι κανένας τύπος, μέγεθος ή σχήμα όγκου δεν είχε ως αποτέλεσμα ένα συστηματικό πλεονέκτημα για οποιαδήποτε από τις δύο τεχνικές. Η τεχνική δυναμικής διαμόρφωσης τόξου είναι μια ευνοημένη τεχνική λόγω του απλού σχεδιασμού της και σχετικά λίγες MU. Ωστόσο, κατά την σύγκριση ποιότητας του σχεδίου για περιπτώσεις μετωπικού-κροταφικού γλοιώματος, οι οποίες είναι προκλητικές, λαμβάνοντας υπόψη τη θέση τους στηρίζοντας την οπτική συσκευή, χρησιμοποιώντας τεχνικές προγραμματισμού IMRT και VMAT συμπαγούς και μη επίπεδης. Κατάφεραν να επιτύχουν κλινικά αποδεκτά σχέδια χρησιμοποιώντας και τις τέσσερις τεχνικές. Σε σύγκριση με τις συμπαγείς δέσμες IMRT, τα σχέδια VMAT χρειάζονταν λιγότερα MU και μικρότερο χρόνο παράδοσης. Η μη συμπαγής διάταξη δέσμης IMRT είναι συνήθως ειδικά για σύνθετους στόχους.

Οι διευθετήσεις ακτινοβολίας IMRT μπορούν επίσης να επιτύχουν επαρκή κάλυψη στόχου, απότομη πτώση δόσης και χαμηλή ολοκληρωμένη δόση κατά τη θεραπεία πολλαπλών στόχων με ένα κοινό ισόκεντρο. Η ποιότητα του σχεδίου είναι συγκρίσιμη με το VMAT ή τα δυναμικά διαμορφωτικά τόξα για ακτινοχειρουργική θεραπεία πολλαπλών κρανιακών βλαβών με ένα κοινό ισόκεντρο.

Πραγματοποιήθηκε μια συστηματική αξιολόγηση της ποιότητας του προγράμματος θεραπείας και την ακρίβεια παράδοσης του υβριδικού για τη θεραπεία πολλαπλών στόχων με ένα κοινό ισόκεντρο. Ενώ το κύριο επίκεντρο είναι σε χώρους θεραπείας που παρουσιάζουν μεγάλη κίνηση, οι προκλήσεις που αντιμετωπίζονται κατά τον σχεδιασμό παρέχουν μια καλή δοκιμή της αντοχής των δυνατοτήτων του συστήματος στη θεραπεία σύνθετων περιπτώσεων ακόμη και για πολύ σταθερές τοποθεσίες, όπως στον εγκέφαλο. Η ακρίβεια και η ποιότητα του σχεδίου

αποδείχθηκε ότι είναι συγκρίσιμα με άλλα συστήματα SRS χωρίς πλαίσιο. Σήμερα, η νευροχειρουργική διέρχεται μια αλλαγή παραδείγματος προς την ενδο-διαδικαστική απεικόνιση σε πραγματικό χρόνο, τόσο για την ενίσχυση των υπάρχουσών θεραπειών όσο και για την παροχή νέων θεραπειών στο μέλλον. Η στερεοτακτική ακτινοχειρουργική καθοδηγούμενη από MRI έχει τη δυνατότητα να γίνει ένα σημαντικό συμπληρωματικό εργαλείο για νευροχειρουργούς και ογκολόγους ακτινοβολίας για τη θεραπεία μεταστάσεων του εγκεφάλου και άλλων καλοήθων και κακοήθων όγκων του εγκεφάλου.[23]

### **Πρωτόκολλο βραχυθεραπείας με χρήση MRI**

Οι σημαντικές βελτιώσεις της τεχνολογίας θεραπείας με ακτινοβολία βραχυθεραπείας και εξωτερικής ακτινοβολίας (**EBRT**) κατά τις τελευταίες δεκαετίες δεν έχουν οδηγήσει σε εμφανείς σημαντικές συνολικές βελτιώσεις στο κλινικό αποτέλεσμα σύμφωνα με τις ετήσιες εκθέσεις θεραπείας, όσον αφορά τη συνολική επιβίωση. Ωστόσο, έχουν αναφερθεί σημαντικές διαφορές μεταξύ διαφορετικών παραδόσεων βραχυθεραπείας για ορισμένα κλινικά σενάρια, π.χ. στάδιο III. Ευνοϊκό αποτέλεσμα μετά από καθοδηγούμενη **προσαρμοστική βραχυθεραπεία (IGABT)** σε συνδυασμό με την ακτινοθεραπεία εξωτερικής ακτινοβολίας 3D. Το IGABT φαίνεται να διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στη βελτίωση του κλινικού αποτελέσματος, ιδίως του τοπικού ελέγχου σε προχωρημένο καρκίνο του τραχήλου της μήτρας χωρίς αύξηση της νοσηρότητας που σχετίζεται με τη θεραπεία. Προκειμένου να διευκρινιστεί περαιτέρω η παρούσα και η μελλοντική κλινική επίδραση του IGABT, πραγματοποιήθηκε ανάλυση για την αξιολόγηση των δοσιμετρικών παραμέτρων και του συνολικού κλινικού αποτελέσματος των περιορισμών όγκου δόσης για τα όργανα που βρίσκονται σε κίνδυνο λόγω της ακτινοθεραπείας (OAR)

Τα τρέχοντα πρωτόκολλα σχετικά με την κλιμάκωση της δόσης στο EBRT χρησιμοποιώντας προηγμένες (λειτουργικές) απεικονίσεις, τεχνικές σχεδιασμού θεραπείας και παράδοσης προσπαθούν να πάνε σε παρόμοια κατεύθυνση με στόχο τη βελτίωση του τοπικού ελέγχου μέσω της προσαρμογής του όγκου και της κλιμάκωσης της δόσης σε σημεία όγκου όπου η τοπική ανεπάρκεια εξακολουθεί να είναι πολύ σημαντική. Στον καρκίνο του προστάτη, τα εξαιρετικά αποτελέσματα φαίνεται να είναι κλινικά εφικτά και ανώτερα από την εξαιρετικά υψηλή δόση IMRT κατά την εφαρμογή βραχυθεραπείας προστάτη με οδηγό εικόνας σε πρωτόκολλα θεραπείας π.χ. για καρκίνο του προστάτη ενδιάμεσου κινδύνου, υπογραμμίζοντας την ευεργετική επίδραση της πολύ εστιασμένης κλιμάκωσης της δόσης. Σε μερικές από τις τεχνικές κλιμάκωσης της δόσης, εν συντομία, προσπαθούν να ορίσουν αναλογικούς νέους τρόπους συνταγογράφησης της δόσης που συνίστανται σε εξισορρόπηση των περιορισμών όγκου δόσης για το OAR και για τον όγκο στόχου που στοχεύει στην επίτευξη την υψηλότερη δόση-στόχο όσο το δυνατόν πιο ξεχωριστά, σεβόμενοι τους περιορισμούς όγκου δόσης OAR.

Τα αποτελέσματα της έρευνας [24] έδειξαν όσον αφορά το στάδιο της νόσου, το μεγαλύτερο όφελος είναι στα προχωρημένα στάδια. Για το στάδιο IIB / IIBB υπάρχουν μόνο 3/4 (συνολικά 7) συμβάντα στους 88/32(συνολικά 120) ασθενείς με

αναλογιστικό ποσοστό 96% / 86% στα 3 έτη επιβίωσης. Αυτό συγκρίνεται πολύ ευνοϊκά με τα δεδομένα της βιβλιογραφίας. Αυτό συνεπάγεται ότι το ποσοστό αποτυχίας στα 5 έτη για το ΠΙΒ θα μειωθεί σημαντικά (συνολικά 8/32) και ότι υπάρχει προφανής ανάγκη για περαιτέρω βελτίωση του τοπικού ελέγχου, ιδίως για αυτό το υποσύνολο ασθενών με ΠΙΒ. Σε αντίθεση με την ταυτόχρονη χημειοθεραπεία με βελτίωση τοπικού ελέγχου 7% για ΠΙΒ και 3% για ΙΙΙ / ΙVΑ, η επίδραση της βραχυθεραπείας με καθοδήγηση εικόνας φαίνεται στην πραγματικότητα να είναι πιο έντονη σε πολύ προχωρημένη νόσο (όγκοι > 5 cm) με απόλυτο τοπικό όφελος ελέγχου 23-26%. Ο βελτιωμένος τοπικός έλεγχος σε όγκους > 5 cm φαίνεται να σχετίζεται με κάποια αύξηση της επιβίωσης ειδικά στα 3 χρόνια, 70%, ενώ δεν παρατηρήθηκε καμία αλλαγή στους όγκους 2-5 cm. Η επιβίωση από τον καρκίνο (CSS) είναι 83% για το στάδιο ΙΒ και 84% στο στάδιο ΠΙΒ, 52% στο στάδιο ΠΙΒ. Αυτά τα ευρήματα μπορούν να ερμηνευθούν ως μια τάση για βελτιωμένη CSS, ιδίως για όχι πολύ προχωρημένη ασθένεια (στάδιο ΠΙΒ), ενώ αυτό δεν φαίνεται σε πολύ προχωρημένη ασθένεια (στάδιο ΠΙΒ). Τέτοια ευρήματα πρέπει σαφώς να αποσαφηνιστούν περαιτέρω, με μεγαλύτερη παρακολούθηση, καθώς θα ακολουθήσουν περισσότερα γεγονότα μετά την τριετή περίοδο.

Παρά την αυξανόμενη σημασία του IGABT τα τελευταία χρόνια και των πολλών ερευνητικών δραστηριοτήτων στον τομέα, εξακολουθούν να υπάρχουν σημαντικά ζητήματα που πρέπει να αποσαφηνιστούν προκειμένου να φέρει το IGABT στα επόμενα πιο ώριμα στάδια. Τα πιο σημαντικά ζητήματα είναι το ιστόγραμμα δόσης-όγκου (DVH) και ο συσχετισμός τους με την έκβαση, τόσο για το CTV όσο και για το OAR. Αυτό έχει ιδιαίτερο ενδιαφέρον για περιορισμένη και πιο προχωρημένη ασθένεια με καλή και κακή ανταπόκριση. Το ζήτημα των περιορισμών όγκου δόσης πρέπει να διευκρινιστεί για το CTV, τόσο για ευνοϊκή όσο και για δυσμενή προχωρημένη νόσο, με πιθανή μείωση της δόσης και κλιμάκωση. Επιπλέον, υπάρχει το ζήτημα της διάδοσης καθώς το IGABT συνδέεται προς το παρόν κυρίως με τη μαγνητική τομογραφία σε περιορισμένη διαθεσιμότητα στον δυτικό κόσμο και ακόμη λιγότερο στον υπόλοιπο κόσμο. Πρέπει να διευκρινιστεί, σε ποιο βαθμό οι τεχνολογίες απεικόνισης όπως το CT θα είναι αρκετά αποτελεσματικές για να γίνουν ένα εναλλακτικό ή / και ένα συμπληρωματικό εργαλείο εντός του IGABT, δίπλα στο MRI.

Παρά τον σημαντικά βελτιωμένο τοπικό έλεγχο, η υποτιθέμενη σχετική βελτίωση στην επιβίωση (ειδικά για τον καρκίνο) πρέπει να διευκρινιστεί, επίσης στο πλαίσιο της χημειοακτινοβολίας. Η προσαρμοσμένη βραχυθεραπεία με καθοδηγούμενη εικόνα θα μειώσει σημαντικά την τοπική ανεπάρκεια, η οποία θα κάνει τις μακρινές μεταστάσεις το κυρίαρχο πρότυπο αποτυχίας. Χρειάζονται νέες στρατηγικές για την αποτελεσματικότερη αντιμετώπιση της απομακρυσμένης ανεπάρκειας που μπορεί να ενταθεί ταυτόχρονα με την χημειο-ακτινοθεραπεία ή / και την επικουρική χημειοθεραπεία ή / και οποιαδήποτε μορφή «στοχευμένων θεραπειών», ιδίως για ασθενείς που εντοπίζονται - με βάση κακούς προγνωστικούς παράγοντες - σε υψηλό κίνδυνο απόμακρων μεταστάσεων. Για μελλοντικές δοκιμές συνδυασμένης μορφής (κυτταροτοξική χημειοθεραπεία, στοχευμένες θεραπείες), η προσαρμοσμένη

βραχυθεραπεία καθοδηγούμενη από την εικόνα θα πρέπει να γίνει υποχρεωτικό αναπόσπαστο μέρος προκειμένου να επωφεληθεί από τη μεγάλη κλινική επίδραση αυτής της νέας μεθόδου θεραπείας όσον αφορά τον τοπικό έλεγχο και πιθανώς και την επιβίωση.[24]

## 6. Υπάρχοντα συστήματα

Παγκοσμίως, μόλις 4 συστήματα MRI-linac έχουν αναπτυχθεί που να διαθέτουν επαρκές μαγνητικό πεδίο. Τα δύο συστήματα κάθετου πεδίου δέσμης (Elekta και Viewray) είναι πλέον εμπορικά προϊόντα, ενώ τα άλλα δύο συστήματα λειτουργούν ως πρωτότυπα.

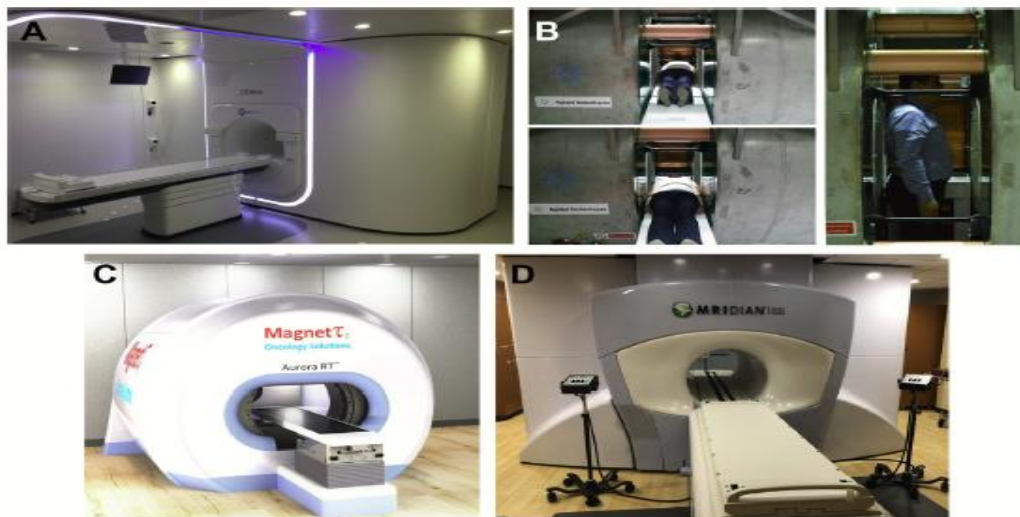
Το σύστημα με την υψηλότερη ισχύ μαγνητικού πεδίου είναι το σύστημα Unity της Elekta. Αυτό το σύστημα διερευνάται από μια ιδρυτική κοινοπραξία επτά κέντρων στο Ηνωμένο Βασίλειο, την Ευρώπη και τις ΗΠΑ. Το πρότυπο σύστημα βασίζεται σε έναν κλινικό μαγνήτη 1,5 T (Philips, Achieva) με ένα μικρό κενό στο πηνίο κλίσης και τις περιελίξεις μαγνητών. Η δέσμη βρίσκεται σε περιστρεφόμενο στύλο και περνά μέσω του υπεραγωγού κρυστάτη αποφεύγοντας ένα μικρό εύρος γωνιών όπου ο υπεραγωγός είναι συνδεδεμένος. Το «πυροβόλο» ηλεκτρονίων βρίσκεται σε ζώνη μηδενικού πεδίου και οι ειδικές γωνίες ρυθμίσεων shim χρησιμοποιούνται περαιτέρω για να αφαιρέσουν την επιρροή του στην εικόνα. Από όλα τα συστήματα, ο μαγνήτης έρχεται πιο κοντά στην απόδοση και την ικανότητα απεικόνισης ενός τυπικού διαγνωστικού σαρωτή.

Το μόνο άλλο σύστημα που μπορεί να περιγραφεί ως «υψηλού πεδίου» με όρους MRI-linac, είναι το 1T αυστραλιανό πρωτότυπο φάσης II που βρίσκεται στο νοτιοδυτικό Σίδνεϊ. Η βάση γι' αυτό το σύστημα είναι ο σχεδιασμός ανοιχτού μαγνήτη. Αυτό περιλαμβάνει αποκλειστικά πηνία κλίσης και RF, τα οποία διατηρούν το άνοιγμα του ασθενούς και επιτρέπει τον προσανατολισμό του ασθενούς και της δέσμης προς οποιαδήποτε κατεύθυνση, καθιστώντας τον μια ευέλικτη μονάδα απεικόνισης και θεραπείας. Αυτό το σύστημα είναι επίσης διαφορετικό από τα άλλα στο ότι έχει σταθερή ατσάλινο σκελετό, παρέχοντας ευελιξία στο σχεδιασμό και επίσης μεγαλύτερη αποτελεσματικότητα για τη θεραπεία πρωτονίων. Ωστόσο, αυτό σημαίνει επίσης ότι για την αναδημιουργία πολλαπλών γωνιών δέσμης ο ασθενής πρέπει να επανατοποθετηθεί ή, για πλήρη θεραπεία τόξου, πρέπει να χρησιμοποιηθεί ένα σύστημα περιστροφής ασθενούς.

Το σύστημα Aurora-RT (από την MagnetTx Oncology Solutions) αναπτύχθηκε από το Πανεπιστήμιο της Αλμπέρτα του Καναδά που παρείχε μερικά από τα πρώτα πειράματα και τεχνολογικές εξελίξεις στον τομέα του MRI-linac. Η έρευνά τους ξεκίνησε το 2008 με ένα πρωτότυπο μονής κεφαλής, το οποίο έκτοτε έχει μεταφραστεί στην τρέχουσα έκδοση ασθενούς ολόκληρου του σώματος που λειτουργεί με μαγνήτη 0,5 T. Αυτό το σύστημα έχει ενσωματωμένη διαμόρφωση, αλλά σε αντίθεση με την αυστραλιανή έκδοση, έχει έναν συνδυασμένο περιστρεφόμενο διπλανό μαγνήτη και ατσάλινο ικρίωμα. Ο μαγνήτης έχει μια σειρά από μοναδικά χαρακτηριστικά: είναι ένας υπεραγωγός υψηλής θερμοκρασίας που σημαίνει ότι μπορεί να ενεργοποιηθεί και να απενεργοποιηθεί σχετικά εύκολα. Ένας

ζυγός από σιδήρο χρησιμοποιείται μέσα στην οπή που περιέχει το περιθώριο εντός του ισοκέντρου, έτσι ώστε να υπάρχει ελάχιστη επίδραση δευτερευόντων ηλεκτρονίων. Τόσο τα συστήματα Alberta όσο και η Αυστραλιανή εκδοχή μπορούν να αποσυναρμολογηθούν σε εξαρτήματα και να τοποθετηθούν σε συμβατικούς χώρους ακτινοθεραπείας.

Το τελευταίο από άποψη ισχύος πεδίου είναι το σύστημα MRIdian. Στα 0,35 T, παρέχει επαρκή ποιότητα εικόνας για σκοπούς καθοδήγησης, ελαχιστοποιώντας ταυτόχρονα τις αλληλεπιδράσεις που βιώνουν τα συστήματα υψηλότερου πεδίου. Η αρχική έκδοση αυτού του συστήματος χρησιμοποίησε ραδιενεργό κοβάλτιο ως πηγή ακτινοβολίας και αποτέλεσε τη βάση για τις κλινικές δοκιμές MRIg. Από τότε κυκλοφόρησε εμπορικά μια νεότερη έκδοση αυτού του συστήματος, η οποία αντικαθιστά την πηγή κοβαλτίου με ένα γραμμικό επιταχυντή. Ένα ιδιαίτερο πλεονέκτημα αυτού του συστήματος είναι η ενσωμάτωση των δυνατοτήτων εγγραφής και online προγραμματισμού.[25]



Εικόνα 20 (α) Σύστημα 1.5 T Unity της Elekta στο Πανεπιστημιακό Ιατρικό Κέντρο της Ουτρέχτης, Ολλανδία.. (β) Το αυστραλιανό MRI-linac. (γ) Το σύστημα Aurora-RT. (δ) Μια νέα έκδοση linac του συστήματος MRIdian στο Πανεπιστήμιο της Ουάσιγκτον στο Σεντ Λούις, ΗΠΑ.  
[G.P. Liney et al. ,2018, MRI-Linear Accelerator Radiotherapy Systems, Clinical Oncology, 30, p 686-691]

## 6.1 Το σύστημα ViewRay: Μαγνητική τομογραφία - Καθοδηγούμενη και ελεγχόμενη ακτινοθεραπεία

Εκτός του Unity, (που αναλύθηκε στο κεφάλαιο 5.1) το μόνο εμπορικό σύστημα στην αγορά είναι το ViewRay System. Το σύστημα ViewRay (VRS) είναι ένα σύστημα ολοκληρωμένης ακτινοθεραπείας με μαγνητικό συντονισμό με σκοπό την παροχή ταυτόχρονης απεικόνισης MRI και μια σειρά επιλογών ακτινοθεραπείας εξωτερικής δέσμης. Το σύστημα αποτελείται από 3 κύρια μέρη:

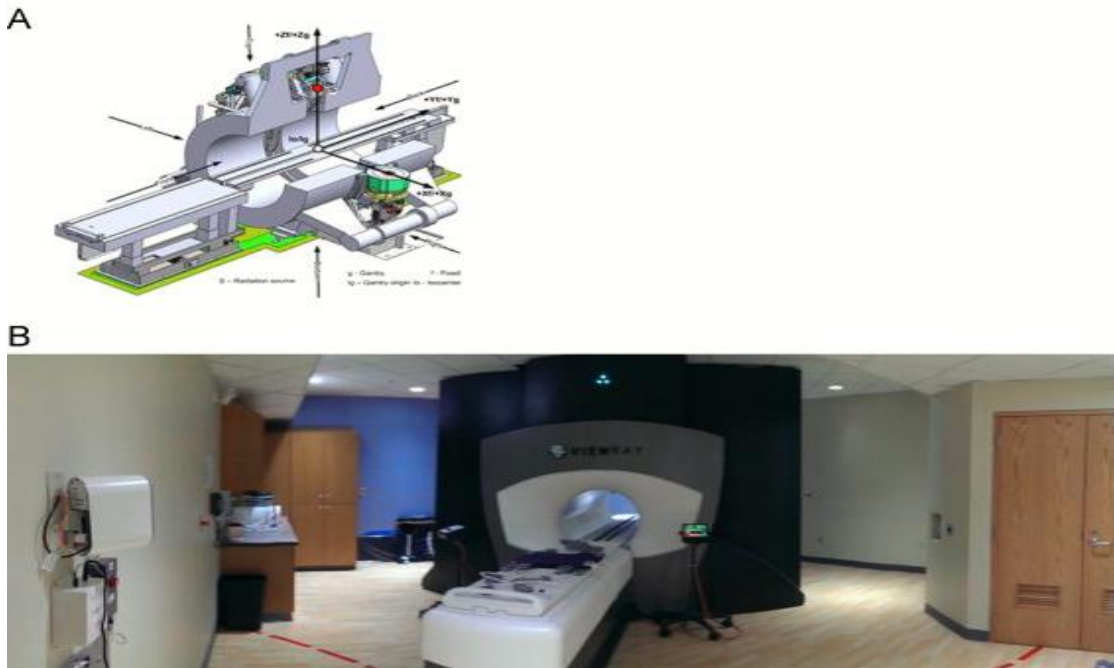
(1) Η μαγνητική τομογραφία - μια κάθετα κενή (διπλή ντόνατ) οριζόντια ηλεκτρομαγνητική υπεραγωγίμη μαγνητική τομογραφία 0,35T ολόκληρου του σώματος. Το κατακόρυφο διάκενο στον κύριο μαγνήτη συμπίπτει με το οπτικό πεδίο

σφαιρικής απεικόνισης διαμέτρου 50 cm. Το πηνίο διαχωρισμένης διαβάθμισης έχει εσωτερική διάμετρο 80 cm με ένα λεπτό, κυλινδρικό, εσωτερικό πηνίο που συνδέει τα μισά σε ένα κεντρικό τμήμα 20 cm όπου δεν υπάρχουν περιελίξεις ή ηλεκτρικές συνδέσεις. Όλες οι συνδέσεις και τα κανάλια ψύξης κατασκευάζονται από τα εξωτερικά άκρα του πηνίου. Το VRS έχει μέγιστη αντοχή κλίσης 18 mT/m και μέγιστο ρυθμό περιστροφής 200 T/m/s σε κάθε άξονα. Το πηνίο εκπομπής ραδιοσυχνότητας ολόκληρου του σώματος έχει διάμετρο 75 cm, πηνίο τετραγώνου 16-στρογγυλών πηνίων με χωρητικότητα κατανεμημένη κατά μήκος των ακραίων δακτυλίων και των σκαλοπατιών. Η θωράκιση RF συνδυάζεται με το πηνίο μετάδοσης ραδιοσυχνότητας ολόκληρου του σώματος για να σχηματίσει ένα αρθρωτό πηνίο ή μονάδα θωράκισης που έχει σχεδιαστεί για να εκτείνεται το διάκενο του μαγνήτη και ωστόσο είναι λεπτό και ομοιόμορφα εξασθενημένο για την αποφυγή ετερογένειας δέσμης. Τα πηνία επιφανείας MRI έχουν σχεδιαστεί ώστε να είναι λεπτά και εξασθενημένα ομοιόμορφα, με εξασθένηση της δέσμης περίπου 0,75%, και καλύπτονται με αφρό χαμηλής πυκνότητας για την αποφυγή αυξημένης δόσης επιφανείας και για βελτιωμένη άνεση του ασθενούς. Το ελάχιστο απαιτούμενο μέγεθος τελικού δωματίου για την εγκατάσταση VRS είναι  $582,9 \times 751,8 \text{ cm}^2$ , το ελάχιστο απαιτούμενο ύψος τελικής οροφής είναι 289,6 cm (συμπεριλαμβανομένης της προτεινόμενης θωράκισης RF) και, εξαιτίας του σχεδιασμού του υπεραγωγού μαγνήτη που μπορεί να αποσυναρμολογηθεί, το VRS μπορεί να εγκατασταθεί μέσω ενός ελάχιστου διαφανούς ανοίγματος (π.χ. ανοίγματα διαδρόμων, θυρών και λαβυρίνθου)  $119,4 \times 210,8 \text{ cm}^2$ . Εκτός από τη θωράκιση ακτινοβολίας, ο θόλος πρέπει επίσης να τροποποιηθεί ώστε να φιλοξενεί ανοξείδωτο χάλυβα 8 ιντσών (20,32 cm) από τον μαγνήτη και τουλάχιστον 6 αγωγούς διαμέτρου 8 ιντσών.

(2) Το σύστημα παράδοσης RT - ένα ρομποτικό σύστημα  $60\text{Co}$  με 3-κεφαλές που παρέχει ρυθμό δόσης 550 cGy/min από τρία πεδία  $10,5 \times 10,5\text{-cm}^2$  στο ισόκεντρο κατά την εγκατάσταση, σε συνδυασμό με γρήγορους, πνευματικούς, μηχανισμούς στροβιλισμού πηγής. Συνολικά, 3 πηγές παρέχουν συνολικό ρυθμό δόσης συγκρίσιμο με αυτόν των συμβατικών γραμμικών επιταχυντών καθώς και ταυτόχρονη παράδοση από 3 γωνίες ατσάλινων σκελετών που απέχουν  $120^\circ$ . Ο σχεδιασμός VRS επιτρέπει την πρόσβαση δέσμης αξονικής ακτινοβολίας στον ασθενή με ελάχιστη εξασθένηση. Κατά τη διάρκεια της θεραπείας, ο έλεγχος θεραπείας MRI πραγματοποιείται με παρακολούθηση στόχων ή κρίσιμων δομών που παρατηρούνται σε συνεχείς και ταυτόχρονες γρήγορες επίπεδες εικόνες, σε 1 οβελιαίο επίπεδο στα 4 καρέ ανά δευτερόλεπτο ή σε 3 παράλληλα οβελιαία επίπεδα στα 2 καρέ ανά δευτερόλεπτο, μέσω πραγματικού χρόνου παραμορφώσιμου ελέγχου ακτίνων βάσει ελέγχου δέσμης, όπου μαλακοί ιστοί ενδιαφέροντος παρακολουθούνται σε επίπεδες εικόνες και οι δέσμες ενεργοποιούνται μόνο όταν οι ιχνηλάτες ιστοί προσδιορίζονται ότι βρίσκονται εντός του καθορισμένου ορίου με καθυστέρηση περίπου 300 ms.

(3) Το προσαρμοστικό RT (ART) σύστημα σχεδιασμού θεραπείας (TPS) - ένα ολοκληρωμένο λογισμικό σχεδιασμού και παράδοσης υπολογιστών υψηλής απόδοσης ικανό για αυτόματη περιήγηση, έναν εκ των προτέρων υπολογισμό δόσης Monte Carlo και IMRT ή συμβατό σχεδιασμό RT ή και τα δύο χρησιμοποιούνται για

την υποστήριξη 3-διαστάσεων συμμόρφωση RT, IMRT και ART στην κλίνη  
θεραπείας. Η ταχύτητα του TPS (9 σχέδια πεδίου με πλήρη βελτιστοποίηση,  
υπολογισμός κίνησης φύλλων και υπολογισμοί δόσης μπορεί να πραγματοποιηθεί σε  
λιγότερο από 30 δευτερόλεπτα) επιτρέπει ART θεραπείες με βάση την ογκομετρική  
εικόνα της ημέρας. Οι λήψεις οθόνης από τη ροή εργασίας του προσαρμοστικού  
σχεδιασμού φαίνονται στο Σχήμα 21.[27]



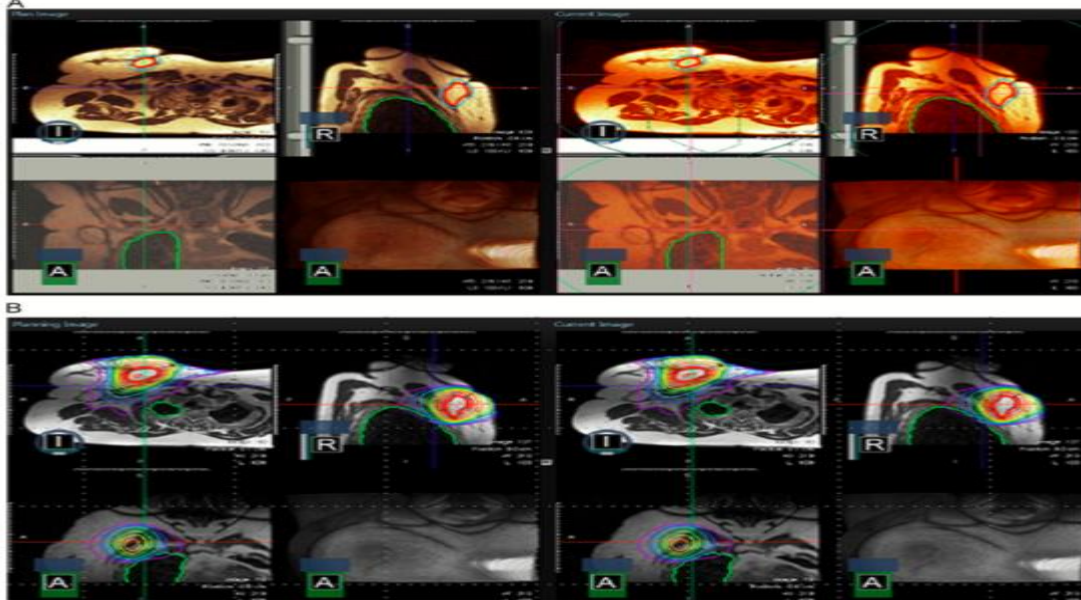
Εικόνα 21 (Α) Αποκοπή της προβολής του συστήματος ViewRay που εκθέτει το τεταρτημόριο της σπής  
MRI μέσω του διακένου των 28 cm και το ήμισυ της κεφαλής ακτινοθεραπείας στους 90 °. (Β) Μια  
πανοραμική φωτογραφία της πρώτης κλινικής εγκατάστασης του συστήματος ViewRay στο  
θησαυροφυλάκιο 1 στο Siteman Cancer Center στην Ιατρική Σχολή του Πανεπιστημίου Ουάσιγκτον στο  
St. Louis, MO.

[S. Mutic, J.F. Dempsey, 2014, The ViewRay system, Seminars Radiation Oncology 24, p 196-199]

Τα κύρια μειονεκτήματα του VRS είναι (1) το χαρακτηριστικό της δέσμης  
ακτινοβολίας  $^{60}\text{Co}$  και (2) η χαμηλή, 0,35T ένταση πεδίου της μαγνητικής  
τομογραφίας. Το  $^{60}\text{Co}$  είναι γνωστό ότι παρέχει ακτίνες με χαμηλότερη απόδοση,  
λιγότερη διείσδυση, μεγαλύτερη παρασκιά και υψηλότερες δόσεις επιφάνειας από  
έναν γραμμικό επιταχυντή. Το MRI χαμηλού πεδίου είναι γνωστό ότι παρέχει εικόνες  
με λιγότερο σήμα προς θόρυβο και μικρότερους χρόνους χαλάρωσης. Το  
πλεονέκτημα των δοκών  $^{60}\text{Co}$  είναι ότι η ραδιενεργή διάσπαση δεν παρεμβαίνει στη  
λειτουργία μιας μονάδας MRI. Με τον εκσυγχρονισμό της μονάδας κοβαλτίου, οι  
διπλής εστίασης πολλαπλών φύλλων κατευθυντήρες παρέχουν μια παρασκιά που  
παρέχει ισοδύναμες τιμές με έναν τυπικό γραμμικό επιταχυντή για μικρά πεδία λίγων  
εκατοστών. Ως εκ τούτου, η βελτιστοποίηση IMRT μετριάζει τα προβλήματα με τη  
διείσδυση και την οδό. Η επιφανειακή δόση μειώνεται σε μεγάλο βαθμό από το  
μαγνητικό πεδίο μαγνητικής τομογραφίας που απομακρύνει τα ηλεκτρόνια και η  
έξοδος αντιμετωπίζεται από τη μονάδα RT 3 κεφαλών. Τα πλεονεκτήματα της  
μαγνητικής τομογραφίας χαμηλού πεδίου είναι (1) μειωμένα αντικείμενα μαγνητικής

ευαισθησίας που αποτρέπουν στρεβλώσεις του ασθενούς (<0,3 mm), (2) πολύ χαμηλό ειδικό ρυθμό απορρόφησης που αποτρέπει τη θέρμανση του ασθενούς και (3) ελάχιστες διαταραχές τις κατανομές δόσεων και τις επιφανειακές δόσεις.

Το VRS έχει εισέλθει σε ρουτίνα κλινικής χρήσης στο Πανεπιστήμιο της Ουάσινγκτον στο Σεντ Λούις (εικόνα 21) ως το πρώτο παγκοσμίως διαθέσιμο στο εμπόριο MRI καθοδηγούμενο προσαρμοστικό σύστημα RT.[27]



Εικόνα 22 (Α) Λήψη οθόνης της καθημερινής εικόνας MR ενός ασθενούς με καρκίνο του μαστού που υποβλήθηκε σε θεραπεία με APBI από το σύστημα ViewRay (αριστερά - πρωτότυπο, δεξιά - καθημερινή θεραπεία), (Β) ένα αντίστοιχο ημερήσιο πρόγραμμα θεραπείας με αυτοματοποιημένο και επανασχεδιασμένο IMRT σε σύγκριση με αυτό της αρχικής (αριστερή - προγραμματισμένη, δεξιά - καθημερινή θεραπεία) ABPI, επιταχυνόμενη ακτινοβολήση μερικού μαστού.  
[S. Mutic, J.F. Dempsey, 2014, The ViewRay system, Seminars Radiation Oncology 24, p 196-199]

## 6.2 Το Αυστραλιανό πρόγραμμα MRI – Linac

Η γένεση του Αυστραλιανού προγράμματος MRI-Linac ήταν μια επιχορήγηση 47 εκατομμυρίων δολαρίων της Αυστραλιανής Ομοσπονδιακής Κυβέρνησης για την Υγεία και τα Νοσοκομεία, με την ίδρυση του Ινστιτούτου Εφαρμοσμένης Ιατρικής Έρευνας στο Ingham, εκ των οποίων 7,5 εκατομμύρια δολάρια διατέθηκαν σε έναν γραμμικό επιταχυντή που χρησιμοποιήθηκε για ερευνητικούς σκοπούς. Μέσω μιας σειράς στρατηγικών συζητήσεων, αποκτήθηκε ένα υπάρχον υπερσύγχρονο σύστημα. Προτιμήθηκε να ακολουθηθεί μια προσέγγιση υψηλού κινδύνου, με το όραμα να δημιουργηθεί μια μοναδική εγκατάσταση που πραγματοποιεί έρευνα παγκόσμιας κλάσης με παγκόσμια επίδραση στην επιστήμη και την κλινική πρακτική της ογκολογικής ακτινοβολίας. Ως εκ τούτου, το πρόγραμμα MRI-Linac της Αυστραλίας γεννήθηκε, βασισμένο στη συνέργεια μεταξύ της ικανότητας της μαγνητικής τομογραφίας να παρέχει εξαιρετικές χωρικές και χρονικές εικόνες του όγκου και του γύρω φυσιολογικού ιστού και προσαρμοστική ακτινοθεραπεία που μπορεί να εξηγήσει με ακρίβεια τις ανατομικές αλλαγές. Μια ενδιαφέρουσα και σε μεγάλο βαθμό ανεξερεύνητη ερώτηση είναι η ικανότητα της μαγνητικής τομογραφίας να



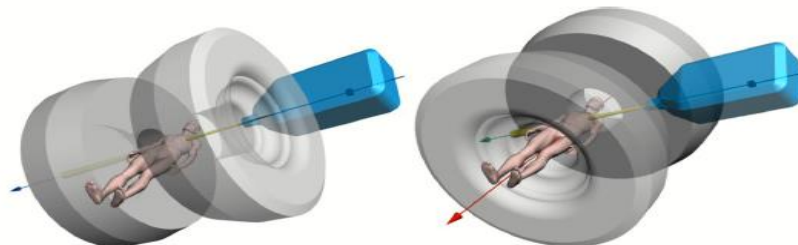
παρέχει φυσιολογικές πληροφορίες σχετικά με τους όγκους και τους φυσιολογικούς ιστούς κατά τη διάρκεια και μεταξύ των κλασμάτων, έτσι ώστε οι πιο ακτινοανθεκτικές και προμεταστατικές περιοχές του όγκου να μπορούν να στοχευθούν με επιπλέον δόση ακτινοβολίας και οι πιο ευαίσθητοι φυσιολογικοί ιστοί να προστατευθούν.

Τα κορυφαία επιστημονικά και κλινικά ερωτήματα για την ακτινοθεραπεία καθοδηγούμενη από μαγνητική τομογραφία μακροπρόθεσμα είναι: (1) Για κάθε θέση όγκου, ποιο είναι το αναμενόμενο κλινικό όφελος της ανατομικής στόχευσης σε πραγματικό χρόνο; (2) Ποια χρονικά μεταβαλλόμενη φυσιολογία καρκίνου είναι πιο σημαντική για τη στόχευση ακτινοβολίας; (3) Ποιες νέες θεραπείες - ογκολογικές και μη ογκολογικές - ενεργοποιούνται με ακτινοθεραπεία καθοδηγούμενη από μαγνητική τομογραφία; (4) Πώς η ακτινοθεραπεία καθοδηγούμενη από μαγνητική τομογραφία σε πραγματικό χρόνο αλληλεπιδρά με ταυτόχρονες επαναλήψεις καρκίνου;

Το κεντρικό κομμάτι του προγράμματος MRI-Linac της Αυστραλίας είναι ένα ειδικά σχεδιασμένο σύστημα ανοιχτής οπής MRI 1T και γραμμικό επιταχυντή 6MV της Varian. Το μοναδικό χαρακτηριστικό της Αυστραλιανής εκδοχής είναι ότι μπορεί να πραγματοποιήσει και τις δυο διαμορφώσεις, ευθύγραμμη και κάθετη, έχοντας την δυνατότητα να τις συγκρίνει.

Τα πλεονεκτήματα της ευθυγραμμισμένης διαμόρφωσης είναι: παρόμοια σχεδιαστικά με τα συμβατικά συστήματα μαγνητικής τομογραφίας (εάν είναι κλειστής οπής), χαμηλότεροι περιορισμοί στον μαγνήτη, στο πηνίο διαβάθμισης και στον σχεδιασμό RF, με αποτέλεσμα υψηλότερη πιθανή απόδοση απεικόνισης και υψηλότερο πεδίο B (εάν είναι κλειστής οπής), χαμηλότερη δόση δέρματος και δεν χρειάζεται περιστροφή ο μαγνήτης ή ο ασθενής.

Ενώ, τα πλεονεκτήματα της κάθετης διαμόρφωσης είναι: καμία εξασθένηση της δέσμης και η ακτίνες δεν διασκορπίζονται στον ασθενή από την ακτινοβολία μέσω του κρυστάτη, λιγότερη επίδραση του πεδίου B στη λειτουργία του «πυροβόλου» ηλεκτρονίων, λιγότερη επίδραση του πεδίου B στη λειτουργία κυματοδηγού, λιγότερη επίδραση του πεδίου B στη μεταφορά ηλεκτρονίων εντός του ασθενούς, αιχμηρότερη παρασκιά και χωρίς επίδραση επιστροφής ηλεκτρονίων, χαμηλότερη δόση εξόδου, σταθερός γραμμικός επιταχυντής σε σχέση με τον μαγνήτη, αυτό μειώνει την ανάγκη διαχείρισης των τρεχόντων ρευμάτων ή των δυναμικών απαιτήσεων σκίασης, όπου το linac κινείται σε σχέση με τον μαγνήτη.[26]



Εικόνα 23 (Αριστερά) Ο ευθύγραμμος προσανατολισμός, δηλαδή, ο γραμμικός επιταχυντής είναι ευθυγραμμισμένος με το μαγνητικό πεδίο B. (Δεξιά) Ο κάθετος προσανατολισμός, δηλαδή, ο γραμμικός επιταχυντής είναι κάθετος ως προς το B.

[P.J. Keall et al. ,2014, Australian MRI-Linac program, Seminars Radiation Oncology, 24, p203-206]

Μια πρόκληση για τη δημιουργία ενός ολοκληρωμένου MRI-Linac είναι ότι τα στοιχεία του γραμμικού επιταχυντή επηρεάζουν το μαγνητικό πεδίο και το μαγνητικό πεδίο επηρεάζει το linac. Για την αντιμετώπιση του προβλήματος της επίδρασης του κατευθυντήρα πολλαπλών φύλλων (MLC) στην ομοιογένεια όγκου απεικόνισης, πραγματοποιήθηκε διεξοδική μελέτη μοντελοποίησης πεπερασμένων στοιχείων. Βασικά ευρήματα ήταν: (1) το MLC δεν προκαλεί σημαντικά πεδία ανομοιογένειας σε αποστάσεις άξονα-πηγής 140 εκατοστών και άνω, τόσο στη γραμμή όσο και στους κάθετους προσανατολισμούς (2) οι διαφορετικές θέσεις των φύλλων MLC κατά τη διάρκεια της θεραπείας δεν προκαλεί ομοιογένεια που αρκεί για να απαιτείται δυναμική μείωση (<5 rpm) και (3) η δύναμη μεταξύ του MLC και του μαγνήτη είναι διαχειρίσιμη.

Μελέτες σχετικά με την επίδραση του μαγνήτη στο linac έχουν επικεντρωθεί στο «πυροβόλο» ηλεκτρονίων και τη δόση του δέρματος. Το μαγνητικό πεδίο επηρεάζει ένα μη θωρακισμένο «πυροβόλο» ηλεκτρονίων, προκαλώντας απώλεια ρεύματος στην ευθεία και τους κάθετους προσανατολισμούς, αν και το «πυροβόλο» είναι πολύ πιο ευαίσθητο στον κατακόρυφο προσανατολισμό καθώς το μαγνητικό πεδίο επιταχύνει τα ηλεκτρόνια στο «πυροβόλο» ορθογώνια μακριά από τον κυματοδηγό. Οι τροποποιήσεις στο «πυροβόλο» μπορούν δυνητικά να βελτιώσουν την απόδοση. Η δοσολογία του δέρματος που προέρχεται από δευτερογενή ηλεκτρόνια έχει μοντελοποιηθεί.

Η καθοδήγηση και η προσαρμογή της εικόνας είναι πρόσθετες προκλήσεις για το MRI Linac. Έχει αναπτυχθεί μια στρατηγική καθοδήγησης μέσω του ταιριάσματος προτύπων ορθογωνικής 2-διαστάσεων (2D) κινηματογραφικής μαγνητικής τομογραφίας με τρισδιάστατες εικόνες όπου τα επίπεδα δισδιάστατης μαγνητικής τομογραφίας τέμνουν τη διαδρομή κίνησης στόχου. Η δυνατότητα της μαγνητικής τομογραφίας να καθοδηγήσει την προσαρμοστική ακτινοθεραπεία για να εξηγήσει την παραμόρφωση όγκου χρησιμοποιώντας MLC έχει αποδειχθεί..[26]

### 6.3 Το σύστημα Aurora-RT

Ίσως το πιο καινοτόμο σύστημα κλινικής απεικόνισης μαγνητικού συντονισμού είναι το Aurora, το οποίο περιλαμβάνει την ενσωμάτωση ενός γραμμικού επιταχυντή σε ένα διπλό επίπεδο περιστρεφόμενο σύστημα MRI (εικόνα 24). Το κύριο μαγνητικό πεδίο σε έναν ανοιχτό μαγνήτη διπλής έλικας πηγαίνει από το ένα επίπεδο στο άλλο (δηλαδή, ο φορέας πεδίου είναι κάθετος στα επίπεδα). Ο γραμμικός επιταχυντής μπορεί να τοποθετηθεί για να ακτινοβολεί είτε μεταξύ των μαγνητικών επιπέδων ή των πόλων του MRI είτε μέσω του κεντρικού ανοίγματος ενός από τα επίπεδα. Με αυτόν τον τρόπο, το αντίστοιχο πεδίο ακτινοβολίας μπορεί να είναι κάθετο ή παράλληλο με το κύριο μαγνητικό πεδίο, με αποτέλεσμα διαφορετικές φυσικές ή κλινικές ιδιότητες. Η περιστροφή απαιτείται για την παροχή της δέσμης ακτινοβολίας σε μια συγκεκριμένη γωνία. Το σύστημα επιτρέπει την χρήση MRI κατά τη διάρκεια της δέσμης για "ζωντανή" καθοδήγηση της ακτινοβολίας.

Ακολουθήθηκε μια τριφασική προσέγγιση για την ανάπτυξη του υβριδικού συστήματος. Η φάση I συνδύασε ένα γραμμικό επιταχυντή 6-MV με έναν μόνιμο

μαγνήτη ,μεγέθους μια τυπικής κεφαλής εξεταζόμενου, απέδειξε τη σκοπιμότητα της ολοκλήρωσης στον γραμμικό επιταχυντή και στο MRI και ήταν η πρώτη που έδωσε ακτινοβολία μέσω γραμμικό επιταχυντή κατά την απόκτηση εικόνων μέσω MRI. Αυτό επέτρεψε να λυθούν πολλά θεμελιώδη επιστημονικά και μηχανικά προβλήματα που πιστεύεται ότι απαγορεύουν τόσο τον προγραμματισμό επεξεργασίας ακτινοβολίας που βασίζεται σε MRI όσο και την ενσωμάτωση ενός γραμμικού επιταχυντή και ενός MRI σε ένα μόνο σύστημα. Στη Φάση II διασυνδέθηκε ένα linac 6-MV με έναν εμπορικό υπεραγωγό μαγνήτη ανοιχτού σώματος (0,6T) για να αποδείξει τη δομική και μηχανική ακεραιότητα του συστήματος σε μια περιστρεφόμενη ατσάλινη σκάλα(gantry). Η Φάση III είναι το κλινικό σύστημα.[28]

**Προσομοίωση MR και παραμορφώσεις εικόνας:** Είναι ευρέως γνωστό ότι οι εικόνες MRI περιλαμβάνουν εγγενείς παραμορφώσεις που πρέπει να αντιμετωπιστούν πριν από τη χρήση τους στον σχεδιασμό ακτινοθεραπείας (επίσης γνωστή ως προσομοίωση). Για να το ξεπεραστεί, αναπτύχθηκαν μέθοδοι που συνδυάζουν μια τεχνική αντίστροφης κλίσης με βάση τα phantoms για τη μέτρηση των μη γραμμικών διαβαθμίσεων και μια τεχνική χαρτογράφησης διαφοράς φάσης με βάση τον ασθενή για τη μέτρηση των ανομοιογένειας του μαγνητικού πεδίου (B), της ευαισθησίας και των παραμορφώσεων της χημικής μετατόπισης. Με διορθώσεις στρεβλώσεων, αποδείχθηκε ότι τα MRI μπορούν να χρησιμοποιηθούν για τον προγραμματισμό θεραπείας.

**Σχεδιασμός MR Magnet:** Για να βελτιωθεί η ποιότητα της εικόνας σε ένα μεγαλύτερο οπτικό πεδίο, έχει σχεδιαστεί μια τεχνική ανάλυσης πεπερασμένων στοιχείων για τη βελτιστοποίηση της δομής ζυγών και πόλων που υποστηρίζουν το MRI. Αυτό μειώνει περαιτέρω την παραμόρφωση της εικόνας βελτιώνοντας την ομοιογένεια του μαγνητικού πεδίου

**Προστασία ραδιοσυχνότητας:** Η απόκτηση εικόνων MRI βασίζεται στη μέτρηση των πολύ μικρών πεδίων ραδιοσυχνότητας (RF) που δημιουργούνται στον ασθενή. Ήταν η πρώτη φορά που ποσοτικοποιήθηκε ο θόρυβος RF που προέρχεται από το linac και τα σχετικά συστατικά του, ο οποίος υπερβαίνει το μικρό σήμα του ασθενούς και μειώνει την ποιότητα της εικόνας. Τεχνικές θωράκισης για την πλήρη εξάλειψη αυτού του ανεπιθύμητου θορύβου RF αναπτύχθηκαν, παρέχοντας έτσι πλήρη ανάκτηση του λόγου σήματος προς θόρυβο απεικόνισης (SNR) .

**Ρεύμα που προκαλείται από ακτινοβολία:** Η ακτινοβολία φωτονίων στο θεραπευτικό εύρος ενέργειας (MeV) αλληλεπιδρά κυρίως με τα ηλεκτρόνια στην ύλη. Αυτές οι αλληλεπιδράσεις προκαλούν ρεύμα στα μέταλλα και ποσοτικοποιήθηκε η επίδρασή του σε πηνία MRI. Επίσης ποσοτικοποιήθηκε για πρώτη φορά η μείωση SNR εικόνας κατά 15%-18% στα 250MU/λεπτό λόγω του ρεύματος που προκαλείται από ακτινοβολία (RIC) και μέθοδοι που βασίζονται είτε σε συσσώρευση είτε σε επεξεργασία εικόνας σε k-space (χώρος συχνότητας της εικόνας MRI) για τη βελτίωση του SNR και την αφαίρεση των εφέ RIC στις εικόνες MR μας

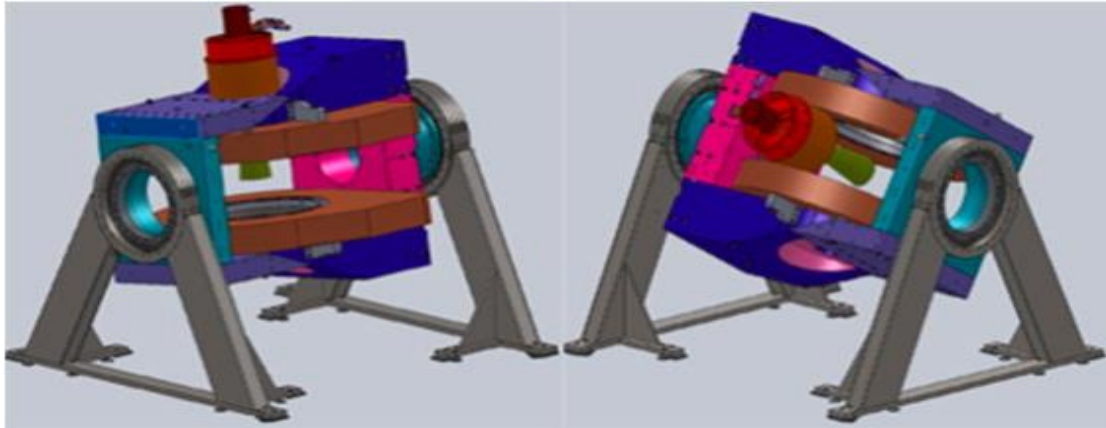
**Παρακολούθηση όγκων σε πραγματικό χρόνο:** Η παρακολούθηση σε πραγματικό χρόνο απαιτεί εκτέλεση συγκεκριμένων ακολουθιών παλμών, μετά την επεξεργασία πρώτων δεδομένων και κίνηση πολλαπλών φύλλων (MLC) σε

πραγματικό χρόνο. Αυτές οι διαδικασίες απαιτούν έναν πεπερασμένο χρόνο. Στην ανάπτυξη της παρακολούθησης όγκων, δημιουργήθηκε (1) έναν αυτόματο αλγόριθμο περιγράμματος όγκου για τον προσδιορισμό της θέσης του όγκου, (2) έναν αλγόριθμο πρόβλεψης θέσης όγκου χρησιμοποιώντας τεχνητά νευρικά δίκτυα και (3) ένα δοκιμασμένο σύστημα ελέγχου που κινεί τα πολλαπλά φύλλα ,σε πραγματικό χρόνο, για να συμμορφωθεί με τον όγκο τη στιγμή της ακτινοβολίας.

**Δοσιμετρία σε μαγνητικά πεδία:** Τα ηλεκτρόνια εντός του ασθενούς αποκτούν κινητική ενέργεια από την εισερχόμενη ακτινοβολία φωτονίων. Καθώς τα ηλεκτρόνια ταξιδεύουν μέσω του ασθενούς, οι τροχιές τους επηρεάζονται από το μαγνητικό πεδίο MRI. Η κατεύθυνσή τους και οι θέσεις στις οποίες εναποθέτουν ενέργεια αλλάζουν. Έχουν πραγματοποιηθεί προσομοιώσεις που διερευνούν την επίδραση των μαγνητικών πεδίων στη δοσιμετρία του ασθενούς, οι οποίες μπορεί να έχουν σημαντικές αυξήσεις της δόσης στη διεπαφή του πνεύμονα και του ιστού ή του αέρα και του ιστού, οι οποίες πρέπει να ληφθούν υπόψη. Μέχρι σήμερα, δεν έχουν αποδειχθεί τεχνικές βελτιστοποίησης για την επίλυση αυτού του ζητήματος στις διεπαφές ιστού πνεύμονα ή ιστού αέρα.

**Πρακτική εφαρμογή και εγκατάσταση:** Το σύστημά επιτρέπει διαμορφώσεις όπου η ακτινοβολία είναι είτε κάθετη είτε παράλληλη με το κύριο μαγνητικό πεδίο του MRI. Η παράλληλη διαμόρφωση αποφεύγει τη δόση του δέρματος εξόδου και τις δοσιμετρικές κηλίδες που προκύπτουν από το φαινόμενο επιστροφής ηλεκτρονίων που υπάρχει εντός της κάθετης διαμόρφωσης σε άλλα συστήματα.

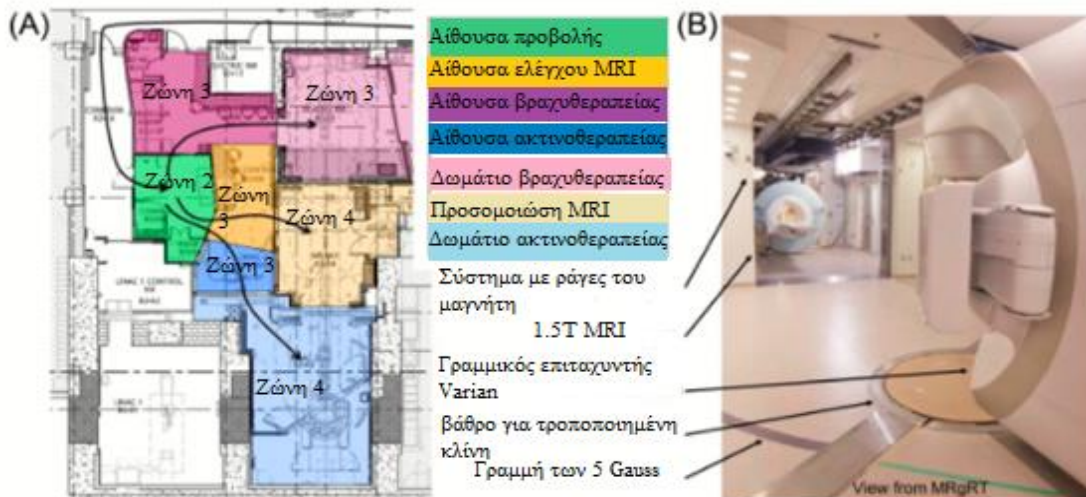
Οι τρέχουσες εγκαταστάσεις συστημάτων MRI απαιτούν την παράδοση του μαγνήτη σε ένα κομμάτι μέσω ενός ανοικτού τοίχου ή οροφής και ενός εξαερισμού υγρού ηλίου. Αυτό δεν θα ήταν πρακτικό για τους υπάρχοντες χώρους ακτινοθεραπείας λόγω των παχιών τσιμεντένιων τοιχωμάτων και οροφών που απαιτούνται για την προστασία από ακτινοβολία (~2m). Το Aurora ενσωματώνει έναν υπεραγωγό μαγνήτη υψηλής θερμοκρασίας που επιτρέπει να ξεπεραστούν αυτά τα κρίσιμα ζητήματα, καθώς επίσης διευκολύνει την περιστροφή του μαγνήτη που απαιτείται στο σχεδιασμό μας. Ένας ψύκτης χρησιμοποιείται για τη διατήρηση της υπεραγωγικής θερμοκρασίας χωρίς την ανάγκη για κρυογονικά υγρά. Επιπλέον, το σύστημα παραδίδεται σε τμήματα που είναι αρκετά μικρά ώστε να χωρά σε τυπικές εισόδους θόλων ακτινοθεραπείας και μπορούν να συναρμολογηθούν εκ νέου, αποφεύγοντας έτσι τεράστιο κόστος κατασκευής εάν πρέπει να κατασκευαστούν τοίχοι μετά την εγκατάσταση. [28]



Εικόνα 24 Σχηματική αναπαράσταση του τρέχοντος εγκατεστημένου συστήματος έρευνας ολόκληρου του σώματος φάσης II με το σχεδιασμένο ατσάλινο σκελετό του στο Cross Cancer Institute. Αυτός ο σκελετός διευκολύνει μια περιστροφή 360 ° του linac-MRI επιτρέπει την παράδοση πολύπλοκων σχεδίων θεραπείας RT. (Αριστερά) Παράλληλη διαμόρφωση. (δεξιά) κάθετη διαμόρφωση.  
[Biagio Gino Fallone, 2014, *The Rotating Biplanar Linac–Magnetic Resonance Imaging System, Seminar Radiation Oncology*, 24, p:200-202]

## 6.4 Μια εγκατάσταση για θεραπεία μαγνητικής τομογραφίας - καθοδηγούμενης ακτινοβολίας

Μια ειδική εγκατάσταση 320m<sup>2</sup> αποκλειστικά για ακτινοθεραπεία με μαγνητικό συντονισμό (MRgRT) που επιτρέπει σε 1.5-T MRI σαρωτής για λειτουργία σε 3 διαφορετικούς χώρους: (1) Προσομοίωση MRI - Siemens Espree 1.5-T, διάμετρος 70 cm και έγχυση αντίθεσης, (2) MRgBT — Βραχυθεραπεία με καθοδήγηση MRI (Nucletron, MicroSelectron high-rate rate (HDR) , Ir-192, 10 Ci) και (3) MRgRT — MRI-καθοδηγούμενη εξωτερική δέσμη RT (Varian, TrueBeam, 6 MV, 1400 MU / min). Η εγκατάσταση είναι δομημένη υπό την προϋπόθεση ότι το υψηλό πεδίο του MRI μπορεί να βρίσκεται σε οποιαδήποτε από τους 3 χώρους, και ως εκ τούτου αυτές θεωρούνται «ζώνη 4» (δηλαδή, περιορισμένη πρόσβαση και ισχυρό πεδίο MRI). Η «ζώνη 2» (αίθουσα διαλογής) περιορίζει την πρόσβαση στην εγκατάσταση με τις περιοχές ελέγχου HDR, γραμμικού επιταχυντή και σαρωτή MRI που βρίσκονται σε μια κοινή εκτεταμένη «ζώνη 3» (περιορισμένη πρόσβαση). Οι 2 χώροι θεραπείας μπορούν να λειτουργήσουν με ή χωρίς το σαρωτή MRI.[29]



Εικόνα 25 (Α) Κάτοψη και ζώνες ασφαλείας της εγκατάστασης RT με καθοδήγηση MRI, στο Κέντρο Καρκίνου Princess Margaret, Αλμπέρτα, Καναδά, όπου εμφανίζονται αίθουσες RT βραχυθεραπείας, απεικόνισης και εξωτερικής δέσμης. (Β) Φωτογραφία του επιταχυντή και του σαρωτή στην εγκατάσταση. Ο μαγνήτης προωθείται στο σιδηροδρομικό σύστημα στη αίθουσα MRgRT και ο ασθενής τοποθετείται μέσω μιας τροποποιημένης κλίνης. Στην πλησιέστερη προσέγγιση, η απόσταση ισόκεντρον μαγνήτη προς γραμμικό επιταχυντή είναι 3,1 m.

[David A. Jaffray, 2014, A Facility for Magnetic Resonance-Guided Radiation Therapy, Seminar Radiation Oncology ,24, p:193-195].

**MR-Προσομοίωση:** Η απεικόνιση MRI για σκοπούς προσομοίωσης και προγραμματισμού θεραπείας μπορεί να πραγματοποιηθεί στο αποκλειστικό κεντρικό χώρο προσομοίωσης MRI χωρίς να παρεμβαίνει στους παρακείμενους χώρους θεραπείας. Εκτός από τα τυπικά πηνία 1,5T, το σύστημα είναι εξοπλισμένο με ένα ειδικό πηνίο ογκολογίας για εκτεταμένη οπτική απεικόνιση της κεφαλής και του λαιμού, καθώς και υψηλής πυελικής απεικόνισης. Τα πηνία ενσωματώνονται στην επίπεδη επιτραπέζια επιφάνεια του RT και είναι πανομοιότυπα με αυτά που θα χρησιμοποιηθούν στην αίθουσα MRgRT.

**Μαγνητική τομογραφία - Βραχυθεραπεία με καθοδήγηση:** Ένα σύνολο αυτοματοποιημένων θυρών θωράκισης (6,4cm Pb) επιτρέπει στον σαρωτή MRI να εισέλθει στο MRgRT για την απεικόνιση του ασθενούς που βρίσκεται σε ένα ειδικό τραπέζι OR. Η τοποθέτηση του ασθενούς διευκολύνεται από τη μικρή (125 cm), φαρδιά (70 cm) οπή του μαγνήτη. Η απεικόνιση είναι δυνατή κατά την τοποθέτηση εφαρμογών και βελόνων. Ωστόσο, το MRI πρέπει να αφαιρεθεί και να κλείσουν οι πόρτες πριν από τη σύνδεση του μεταφορτωτή HDR. Το δωμάτιο περιλαμβάνει ένα «δωμάτιο εξοπλισμού απομόνωσης ραδιοσυχνότητας» που επιτρέπει στον ασύμβατο με το MRI εξοπλισμό (π.χ. HDR, C-arm και υπερήχους) να παραμείνει ενεργοποιημένος κατά τη διάρκεια διαδικασιών που βασίζονται στον μαγνητικό τομογράφο.

**Ακτινοθεραπεία με μαγνητικό συντονισμό:** Η online παράδοση ακτινοβολίας εξωτερικής δέσμης καθοδηγούμενης από MRI επιτυγχάνεται μέσω της συντονισμένης κίνησης του σαρωτή του MRI, του γραμμικού επιταχυντή και ενός τροποποιημένου καναπέ θεραπείας. Ανοίγει ένα σετ θωρακισμένων ακτινοβολιών

(20,3 cm Pb) για να επιτρέψει στον σαρωτή να προχωρήσει πάνω από τον ασθενή που έχει μετακινηθεί 3,1 m (Εικόνα 29B) μεταξύ του ισόκεντρου του γραμμικού επιταχυντή και του ισόκεντρου του μαγνητικού τομογράφου στο δωμάτιο. Η γραμμική κίνηση του μαγνήτη είναι ένα στοιχείο σχεδιασμού ασφάλειας για την αποφυγή κινδύνων σύγκρουσης ασθενούς-μαγνήτη. Πρόσθετα στοιχεία ασφαλείας περιλαμβάνουν ένα μαγνητικό «νεκρό διακόπτη» και διάφορες αλληλοσυνδέσεις μεταξύ του γραμμικού επιταχυντή, του μαγνητικού κινητήρα και των συστημάτων θωράκισης. Ο γραμμικός επιταχυντής είναι εφοδιασμένος με απεικόνιση τιμής ισχύς και ρεύματος.

Οι εικόνες δρομολογούνται μέσω ενός συστήματος βαθμονόμησης εικόνων που διορθώνει για αναπαραγωγίμες παραλλαγές (άκαμπτες) στη γεωμετρία απεικόνισης και τις μετατρέπει στο πλαίσιο αναφοράς θεραπείας. Αυτές οι εικόνες στη συνέχεια δρομολογούνται στο σύστημα αρχειοθέτησης και επικοινωνίας εικόνων RT ή στο σύστημα εγγραφής ή προγραμματισμού εικόνων ή και στα δύο. Οι διορθώσεις δρομολογούνται μέσω της κονσόλας θεραπείας για να επιτρέπουν άκαμπτες διορθώσεις στη θέση του ασθενούς βάσει της εγγραφής.

Η μετακίνηση του ασθενούς από την απεικόνιση MRI σε θέση θεραπείας και η απόσυρση του μαγνήτη είναι περίπου 120 δευτερόλεπτα. Αυτή η χρονική καθυστέρηση είναι συγκρίσιμη με το τυπικό χρονικό διάστημα μεταξύ της λήψης εικόνων CT με ακτίνα κώνου και της ακτινοβολίας (~80 δευτερόλεπτα). Η δημιουργία εικόνων χωρίς τεχνουργήματα διατηρώντας παράλληλα τον γραμμικό επιταχυντή σε κατάσταση «ετοιμότητας δέσμης» απαιτεί ένα σύνολο θυρών απομόνωσης ραδιοσυνοχής που διαχωρίζουν τον επιταχυντή από το σαρωτή κατά τη διάρκεια της απεικόνισης. Με την ολοκλήρωση της απεικόνισης και διόρθωσης, ο γραμμικός επιταχυντής είναι σε θέση να παρέχει παραδόσεις IMRT και ογκομετρικής διαμορφωμένης θεραπείας τόξου (VMAT) με ρυθμούς υψηλής δόσης (6 MV, 1400 MU/min). Το δυναμικό για online προγραμματισμό είναι προφανές και απαιτεί επιπλέον ανάπτυξη για συγκεκριμένες ασθένειες. Επιπλέον, η ενσωμάτωση των πληροφοριών MR με τις δυνατότητες απεικόνισης τιμής ρεύματος θα παρέχει ευκαιρίες για παρακολούθηση σε πραγματικό χρόνο κατά τη διάρκεια της παράδοσης ακτινοβολίας. Θα πρέπει επίσης να σημειωθεί ότι ο σαρωτής μπορεί επίσης να αναπτυχθεί μετά από θεραπεία ως μέρος ενός προγραμματισμένου σχήματος.[29]

## 7. Πρώτα αποτελέσματα κλινικής χρήσης του MRI-linac

Παρά τις πολλά υποσχόμενες κλινικές και τεχνολογικές προοπτικές, οι προκλήσεις παραμένουν. Η χρήση του MRI-Linac απαιτεί επενδύσεις υψηλού κεφαλαίου σε εξοπλισμό, υλικοτεχνική υποστήριξη, διασφάλιση ποιότητας και συμπληρωματική εκπαίδευση, καθώς και αποδείξεις για ανώτερα αποτελέσματα των ασθενών. Η εφαρμογή τεχνικών εξελίξεων στη θεραπεία του καρκίνου μπορεί να διαταράξει τις συνήθεις πρακτικές θεραπείας, οι οποίες προσπίπτουν σε οικονομικά ζητήματα, συλλογική μάθηση και οργανωτική ανανέωση. Η συλλογική μάθηση και η οργανωτική ανανέωση μπορούν να παρεμποδιστούν από την αυτονομία του νοσοκομείου και από τάσεις μυστικότητας εντός των ειδικοτήτων. Αυτά είναι πιθανά σημεία συμφόρησης που σπάνια ερευνούνται σε κέντρα ακτινοθεραπείας. Ενώ έχει δοθεί κάποια προσοχή στις πιθανές προκλήσεις εφαρμογής, αυτές οι πτυχές χρειάζονται ξεμπλοκάρισμα και μια σαφέστερη κατανόηση προκειμένου να μεγιστοποιηθούν τα οφέλη και να αποφευχθεί η οπισθοδρόμηση, για τους ασθενείς και τους παρέχοντες φροντίδα.

Πραγματοποιήθηκε μια ποιοτική μελέτη [30] που περιλαμβάνει ημιδομημένες συνεντεύξεις, μια προσέγγιση που είναι πιο κατάλληλη για να καταστήσει σαφή τα ευαίσθητα ζητήματα, τις στάσεις, απόψεις και εμπειρίες των ατόμων. Χρησιμοποιήθηκε το πλαίσιο NASSS (Non-adoption, Abandonment, Scale-up, Spread, Sustainability), ειδικό για νέες τεχνολογίες και υπηρεσίες υγειονομικής περίθαλψης που έχει σχεδιαστεί για να διερευνήσει καθοριστικούς παράγοντες επιτυχίας και αποτυχίας της υιοθέτησης τεχνολογίας σε οργανισμούς υγειονομικής περίθαλψης. Το πλαίσιο NASSS εξετάζει επτά τομείς: την κατάσταση ή την κλινική ένδειξη, την τεχνολογία που πρέπει να εφαρμοστεί, την πρόταση αξίας, ο κύκλος χρηστών (ασθενής, χρήστης τεχνολογίας και άλλο προσωπικό), την οργάνωση, το ευρύτερο θεσμικό και κοινωνικό πλαίσιο και την οργανική ανθεκτικότητα και τεχνολογική ανάπτυξη με την πάροδο του χρόνου.

Οι ερωτηθέντες προσελήφθησαν μέσω σκόπιμης και δειγματοληψίας χιονοστιβάδας χρησιμοποιώντας συστάσεις από αρχικούς ερωτηθέντες, με σκοπό την δειγματοληψία από προσωπικό με σημαντικούς ρόλους μεταξύ των πληθυσμών. Επειδή η εφαρμογή ιατρικών τεχνολογιών και υπηρεσιών απαιτεί μια ολοκληρωμένη πολυεπίπεδη εξέταση των ατομικών, οργανωτικών και περιβαλλοντικών επιδράσεων, έγινε επιλογή από ερωτηθέντες σε καθένα από αυτά τα επίπεδα επιρροής και με βάση την εμπειρία τους. Επομένως, υιοθετήθηκαν ορισμένα κριτήρια επιλογής:

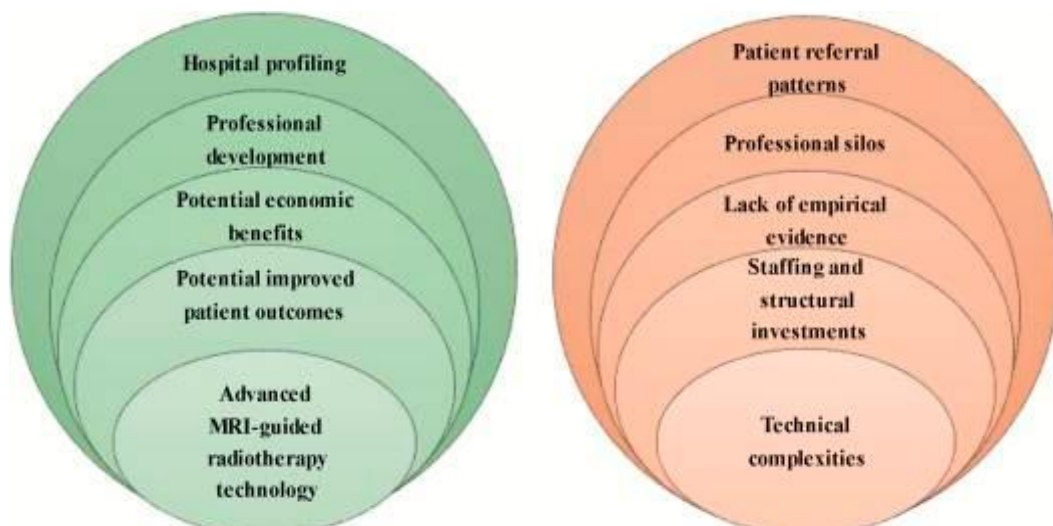
1. Εργασία σε νοσοκομείο που προσφέρει θεραπεία με MRI-Linac ή
2. Παροχή άλλων θεραπειών (π.χ. ακτινοθεραπεία εξωτερικής δέσμης, βραχυθεραπεία χαμηλής/ υψηλής δόσης, θεραπεία δέσμης πρωτονίων, ρομποτική χειρουργική, ραδιοχειρουργική). ή
3. Εμπειρία διαχείρισης σχετικά με την εφαρμογή και την ασφαλιστική κάλυψη νέων ιατρικών τεχνολογιών ή υπηρεσιών. ή



4. Συμμετέχοντες εκτός νοσοκομείου (π.χ. ασθενείς, ασφαλιστές φροντίδας, μεταποιητική βιομηχανία).

Συμπεριλήφθηκαν φυσικοί, ογκολόγοι, τεχνολόγοι ακτινοθεραπείας και προσωπικό ΤΠΕ, που ασκούν επί του παρόντος το σύστημα. Επίσης, πραγματοποιήθηκαν συνεντεύξεις από παραπέμποντες ιατρούς, ακτινολόγους και πυρηνικούς ιατρούς. Επιπλέον, συμπεριλήφθηκαν διευθυντές νοσοκομείων, διευθυντές τμήματος και ασφάλισης. Συμπεριλήφθηκαν ερωτηθέντες από διαφορετικά νοσοκομεία, για να περιορίσουμε την προκατάληψη επιλογής. Τη στιγμή της σύνταξης της έρευνας, μόνο δύο νοσοκομεία προσφέρουν θεραπεία χρησιμοποιώντας το υβριδικό σύστημα Unity στην Ολλανδία. Αυτή η χώρα έχει ένα κατάλληλο πλαίσιο, δεδομένου ότι ήταν το πρώτο έθνος στο οποίο έχει εισαχθεί αυτή η τεχνολογία. Σε επίπεδο συμφραζομένων, συμπεριλήφθηκαν οι προοπτικές των ασθενών, των ασφαλιστών φροντίδας και των στελεχών βιομηχανιών που κατέχουν τα δικαιώματα πνευματικής ιδιοκτησίας του συστήματος. Οι ερωτηθέντες, εκτός από εκείνους των βιομηχανιών, βρίσκονται στην Ολλανδία λόγω μεγαλύτερης εμπειρίας χρήσης του συστήματος.

Πραγματοποιήθηκαν 43 συνεντεύξεις με επαγγελματίες στην ακτινοθεραπεία με την χρήση MRI και άλλων ειδών θεραπείας, διευθυντές νοσοκομείων και τμημάτων, ασφαλιστικούς συμβούλους και εξωτερικά ενδιαφερόμενα μέρη μεταξύ Νοεμβρίου 2018 και Μαρτίου 2019. Οι ερωτηθέντες στο νοσοκομείο εργάζονται σε τέσσερα ακαδημαϊκά και τρία μη ακαδημαϊκά ολλανδικά νοσοκομεία, εκ των οποίων δύο νοσοκομεία εγκατέστησαν το Unity MR-Linac και ένα νοσοκομείο ViewRay MRIdian. Έχουν εντοπιστεί πέντε ευκαιρίες και πέντε εμπόδια στην εφαρμογή του MRI-Linac.[30]



Εικόνα 26 Επισκόπηση των ευκαιριών και των εμποδίων.  
[Hehakaya et al.,2020, MR-Linac Implementation in Oncology Care., *Frontiers in Oncology* ,10, article 1741]

## Ευκαιρίες

Οι ερωτηθέντες ανέφεραν συχνότερα πέντε ευκαιρίες που προσφέρει η εφαρμογή του MRI-Linac: (1) προηγμένη τεχνολογία ακτινοθεραπείας καθοδηγούμενη από MRI, (2) πιθανή βελτίωση στα αποτελέσματα των ασθενών, (3) πιθανά οικονομικά οφέλη, (4) επαγγελματική ανάπτυξη και (5) προφίλ νοσοκομείων. Η εικόνα 27 δείχνει τα ποσοστά της ομάδας συνέντευξης που συζήτησαν τις ευκαιρίες, ανά κύριο θέμα και υπόθεμα.

**Προηγμένη τεχνολογία ακτινοθεραπείας καθοδηγούμενη από μαγνητική τομογραφία:** Δεδομένης της αυξανόμενης ζήτησης ακτινοθεραπείας για προηγμένη καθοδήγηση εικόνας και προσαρμοστικές θεραπείες στη συνέχεια, η χρήση μαγνητικής τομογραφίας κατά τη διάρκεια της ακτινοθεραπείας θεωρείται ως αναπόφευκτη επακόλουθη πρόοδος σε αυτόν τον τομέα. Η καθημερινή προσαρμογή στο τραπέζι στις ανατομικές αλλαγές, πραγματικός σχεδιασμός προσαρμοστικής θεραπείας υποκλασματοποίηση και αξιολόγηση της απόκρισης όγκου κατά τη διάρκεια της ακτινοθεραπείας. Περαιτέρω, οι πραγματικές ανατομικές και λειτουργικές πληροφορίες του όγκου του προστάτη και η μεγαλύτερη εμπιστοσύνη στην αποφυγή οργάνων που κινδυνεύουν κατά τη διάρκεια της θεραπείας θεωρείται πολύ ελπιδοφόρα, επιτρέποντας ακριβέστερη, στοχευόμενη θεραπεία και αποφυγή ακτινοβολίας υγιούς ιστού. Σύμφωνα με τους τρέχοντες χρήστες της τεχνολογίας αυτής, αυτές οι προοπτικές υπόσχονται νέες οδούς θεραπείας στην ογκολογική ακτινοβολία καθώς και σε συναφείς ιατρικούς κλάδους.

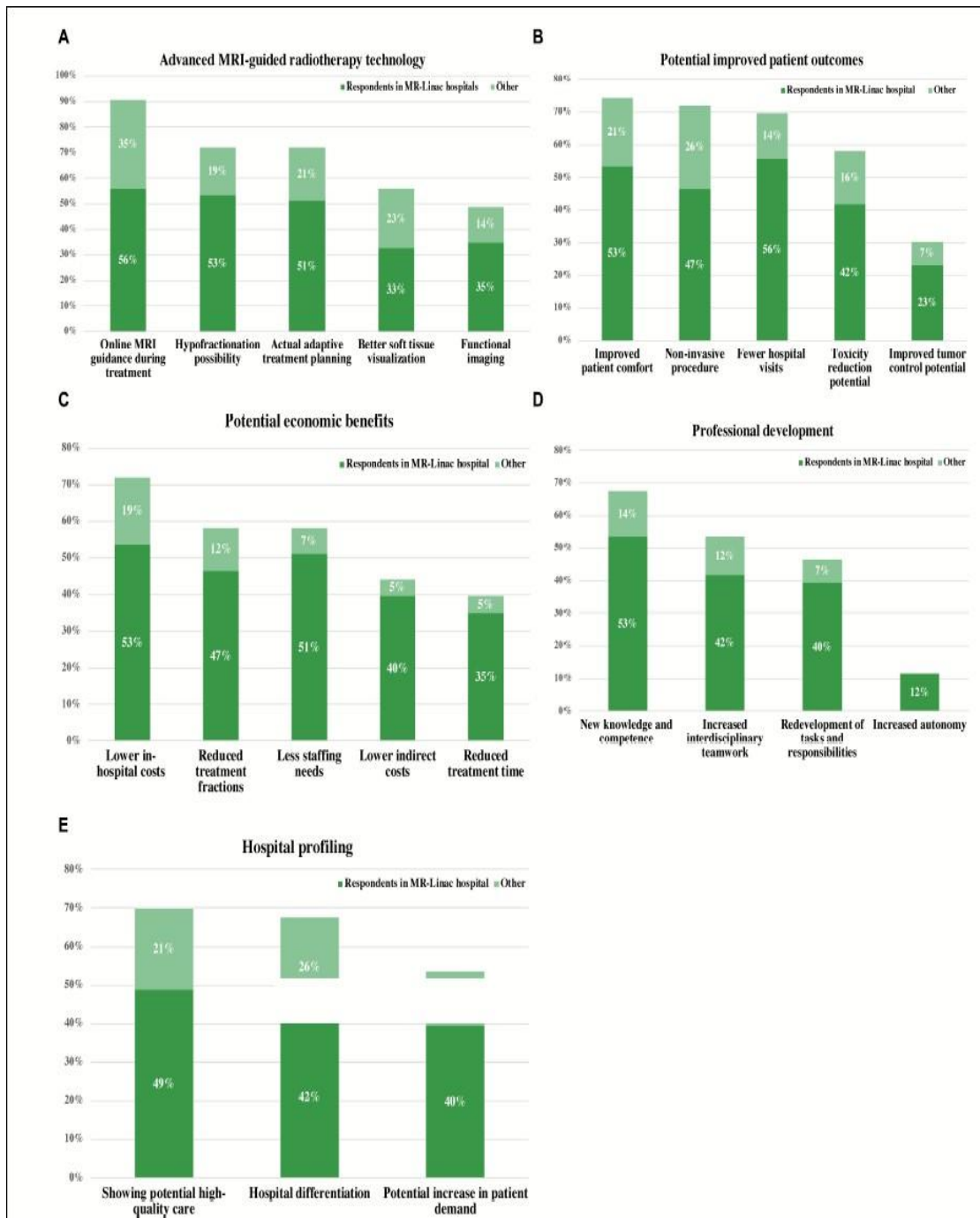
**Δυνητικά βελτιωμένα αποτελέσματα ασθενών:** Ο καρκίνος του προστάτη είναι μια καλά χαρακτηρισμένη ασθένεια με αποτελεσματικούς τρόπους θεραπείας. Ωστόσο, οι πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες των παρόντων θεραπειών είναι σημαντικές και μπορούν να επηρεάσουν την ποιότητα ζωής του ασθενούς. Αυτό παραμένει βασικός στόχος στην παρούσα ανάπτυξη θεραπείας. Οι επαγγελματίες της ακτινοθεραπείας και τα μέλη της διαχείρισης του νοσοκομείου αναμένουν ότι το MRI-Linac θα λύσει αυτό το ζήτημα και θα αποφέρει βελτιωμένα αποτελέσματα των ασθενών. Η πλειονότητα των ερωτηθέντων ανέφεραν τη βελτίωση της άνεσης του ασθενούς ως κύριο όφελος που προκύπτει από: (1) πιθανώς λιγότερες ανεπιθύμητες ενέργειες, (2) πιθανώς βελτιωμένο έλεγχο του όγκου, (3) τη μη επεμβατική διαδικασία. Η εμφύτευση χρυσών δεικτών εντός του προστάτη δεν είναι πλέον απαραίτητη για την επαλήθευση της θέσης και (4) η υποκλασματοποίηση επιτρέπει τη θεραπεία καρκίνου σε λιγότερες επισκέψεις στο νοσοκομείο και μπορεί να συντομεύσει τις λίστες αναμονής. Το ισχύον πρότυπο είναι η παροχή ακτινοθεραπείας προστάτη σε 20 κλάσματα (συνεδρίες), ενώ το υβριδικό σύστημα έχει τη δυνατότητα να επιτρέψει την ολοκλήρωση ολόκληρης της θεραπείας μόνο σε 2-5 φορές.

**Πιθανά οικονομικά οφέλη:** Λαμβάνοντας υπόψη την τρέχουσα, μη βιώσιμη αύξηση των ιατρικών δαπανών, η σημερινή αξία των νέων θεραπειών θα απαιτήσει βελτίωση τόσο στην ποιότητα της θεραπείας όσο και στη μείωση του κόστους. Σύμφωνα με πολλούς επαγγελματίες της ακτινοθεραπείας, το MRI-Linac μπορεί να προσφέρει κέρδη ποιότητας και απόδοσης. Πρώτον, τόσο η προετοιμασία του

σχεδίου θεραπείας όσο και η εκτέλεση πραγματοποιείται στην ίδια συσκευή. Δεύτερον, οι ψηφιακές εξελίξεις, όπως η βαθιά μάθηση (deep learning), μπορεί να επιτρέψουν λειτουργικά οφέλη: διαδικασίες αυτοματισμού κατά τη διάρκεια της θεραπείας (π.χ., αυτόματα περιγράμματα όγκων και οργάνων σε κίνδυνο) για τη μείωση των αναγκών στελέχωσης και των χρόνων αναμονής. Τελικά, η βελτιωμένη αποτελεσματικότητα, μαζί με λιγότερες συνεδρίες θεραπείας, λιγότερες επισκέψεις στο νοσοκομείο, πιθανώς λιγότερες ανεπιθύμητες ενέργειες και χαμηλότερο άμεσο κόστος στο νοσοκομείο, όπως παροχή αναισθησίας ή έμμεσο κόστος φροντίδας (π.χ. θεραπεία ανεπιθύμητων ενεργειών και κόστος μεταφοράς) μπορεί να μειώσει το συνολικό κόστος.

**Επαγγελματική ανάπτυξη:** Η εφαρμογή του MR-Linac αφήνει χώρο για επαγγελματική ανάπτυξη και πολυεπιστημονική μάθηση. Πρώτον, οι χρήστες αποκτούν αυξημένη εμπειρία και συνεργασία στην ογκολογική ακτινοθεραπεία και σε ειδικότητες απεικόνισης (π.χ. για την ανάπτυξη πρωτοκόλλων σάρωσης στο MRI-Linac). Στα περισσότερα νοσοκομεία η διάγνωση και η θεραπεία πραγματοποιούνται από διαφορετικές ομάδες και συνεπώς η αλληλεπίδραση μεταξύ τους είναι περιορισμένη. Δεύτερον, η απαιτούμενη γνώση τόσο της απεικόνισης MRI όσο και της ακτινοθεραπείας ενσωματώνει διαφορετικές ικανότητες και εμπειρογνωμοσύνη. Κατά συνέπεια, οι χρήστες MRI-Linac μπορεί να προσελκύονται από την ανάπτυξη και χρήση νέων γνώσεων και ικανοτήτων και την αναδιάρθρωση των καθηκόντων και των ευθυνών. Τρίτον, οι τεχνολόγοι ακτινοθεραπείας ανέφεραν επίσης την πιθανή αυξημένη αυτονομία και συμμετοχή τους στις αποφάσεις. Θα είχαν μεγαλύτερη ευθύνη, όπως η διατήρηση πρωτοκόλλων μαγνητικής τομογραφίας και η ενεργός προστασία των απαιτήσεων ακτινοβολίας για όγκο τον στόχο και όργανα που βρίσκονται σε κίνδυνο. Η ενδυνάμωση των εργαζομένων καλλιεργεί μια καλύτερη κουλτούρα στο χώρο εργασίας.

**Προφίλ νοσοκομείου:** Η εφαρμογή του MR-Linac προσφέρει επίσης στα νοσοκομεία έναν τρόπο να χαρακτηριστούν ως καινοτόμοι, πάροχοι δυνητικά υψηλής ποιότητας φροντίδας. Αναμένουν επίσης ότι τα νοσοκομεία να εφαρμόζουν το MRI-Linac για να παρακολουθούν τις πρόσφατες εξελίξεις στην ογκολογική ακτινοθεραπεία και να προσελκύουν τους ασθενείς αναλόγως. Σύμφωνα με τον εκπρόσωπο των ασθενών και αρκετούς επαγγελματίες, ο πληθυσμός στόχος είναι εν γένει ενήμερος για τους τρόπους θεραπείας και προτιμά τη θεραπεία με καθοδήγηση με μαγνητική τομογραφία. Αυτό θα μπορούσε να αυξήσει την παραπομπή του ασθενούς στο τμήμα ακτινοθεραπείας και σε σχετικές ιατρικές ειδικότητες. Η εφαρμογή του MRI-Linac θα μπορούσε επομένως να προσφέρει στα νοσοκομεία ένα ανταγωνιστικό πλεονέκτημα.[30]



*A. Ευκαιρίες σχετικά με την προηγμένη τεχνολογία ακτινοθεραπείας καθοδηγούμενη από μαγνητική τομογραφία (καθοδήγηση πραγματικού χρόνου, πιθανότητα, υποκλασματοποίηση, πραγματική προσαρμοσμένη θεραπεία, βελτιωμένη απεικόνιση μαλακού ιστού, λειτουργική απεικόνιση)*

*B. Ευκαιρίες σχετικά με την βελτίωση της αποτελεσματικότητας της θεραπείας (μεγαλύτερη άνεση ασθενή, μη επεμβατική μέθοδος, λιγότερες συνεδρίες, προοπτικές μείωσης τοξικότητας, προοπτικές βελτιστοποίησης περιορισμού όγκου)*

*C. Ευκαιρίες οικονομικής φύσεως (μείωση έξοδα νοσοκομείων, μειωμένες συνεδρίες, λιγότερο προσωπικό, λιγότερα έμμεσα κόστη, μείωση χρόνου θεραπείας)*

*D. Ευκαιρίες ανάπτυξης επαγγέλματος (νέες γνώσεις και ικανότητες, αυξημένη διεπιστημονική συνεργασία, αναδιαμόρφωση των καθηκόντων και αρμοδιοτήτων, αυξημένη αυτονομία)*

*E. Ευκαιρίες σχετικά με το νοσοκομειακό προφίλ (πιθανή φροντίδα υψηλής ποιότητας, διαφοροποίηση, πιθανή αύξηση της ζήτησης των ασθενών)*

[Hehakaya et al., 2020, MR-Linac Implementation in Oncology Care, *Frontiers in Oncology*, 10, article 1741]

## Εμπόδια

Οι ερωτηθέντες ανέφεραν πέντε βασικά εμπόδια στην κλινική εφαρμογή του MRI: (1) Πολύπλοκες τεχνικές, (2) στελέχωση και διαρθρωτικές επενδύσεις, (3) έλλειψη εμπειρικών στοιχείων για κλινικά οφέλη, (4) μυστικότητα και (5) την παρουσία προτύπων παραπομπής ασθενούς. Το Σχήμα 28 δείχνει τα ποσοστά των ατόμων κατά των συνεντεύξεων που συζήτησαν τα εμπόδια, ανά κύριο θέμα και υπόθεμα.

**Πολύπλοκες τεχνικές:** Η συμμετοχή της μαγνητικής τομογραφίας στην ακτινοθεραπεία αναμένεται να μεταμορφώσει την τρέχουσα πρακτική ογκολογικής ακτινοθεραπείας όσον αφορά την αναγνώριση στόχου, την αξιολόγηση απόκρισης όγκου, τον σχεδιασμό και την παράδοση της θεραπείας, τη διασφάλιση ποιότητας και το προσωπικό. Ο τελικός αντίκτυπος του MRI-Linac στην τρέχουσα ανάπτυξη ογκολογικής ακτινοθεραπείας δεν είναι ακόμη γνωστός, λαμβάνοντας υπόψη τη συνεχή ανάπτυξή του, η οποία εξαρτάται σε μεγάλο βαθμό από αναβαθμίσεις λογισμικού και όχι από αναβαθμίσεις υλικού. Η παραγωγή της τεχνολογίας είναι ευάλωτη στις ερμηνείες των μεμονωμένων επαγγελματιών και μπορεί να συσχετιστεί με την ενδομεταβλητότητα στη διαδικασία θεραπείας, η οποία με τη σειρά της θα μπορούσε να επηρεάσει τα κλινικά αποτελέσματα. Ως εκ τούτου, η απουσία συμβατικής ασφάλειας όπως του παραδοσιακού γραμμικού επιταχυντή απαιτεί την παρουσία έμπειρου προσωπικού. Αυτό, σε συνδυασμό με τις συνεχείς εξελίξεις λογισμικού, απαιτεί από τους χρήστες να προβλέψουν μια συνεχιζόμενη μάθηση.

Στην πράξη, η αξία του MRI-Linac περιορίζεται από προκλήσεις λογισμικού στην παρακολούθηση όγκου σε πραγματικό χρόνο κατά τη διάρκεια της ακτινοβολίας. Μια συνεδρία θεραπείας είναι επίσης σχετικά μεγαλύτερη σε σύγκριση με τη συμβατική ακτινοθεραπεία εξωτερικής δέσμης και αυτή η μεγαλύτερη διάρκεια θεραπείας θα μπορούσε να είναι ένα πιθανό εμπόδιο για τον ασθενή. Κάθε θεραπεία διαρκεί περίπου 45 λεπτά, δηλαδή τρεις έως τέσσερις φορές μεγαλύτερη από τη συμβατική ακτινοθεραπεία εξωτερικής δέσμης.

**Ουσιαστική στελέχωση και διαρθρωτικές επενδύσεις:** Η απαιτούμενη ικανότητα μαγνητικής τομογραφίας, η γνώση και η ανάγκη για επί τόπου λήψη αποφάσεων θεωρήθηκαν ταυτόχρονα ως πρόκληση. Για παράδειγμα, ένας ογκολόγος-ακτινολόγος ανέφερε ότι οι ασκούμενοι στην βραχυθεραπεία είναι πιο συνηθισμένοι να λαμβάνουν αποφάσεις επί τόπου από εκείνους που εμπλέκονται μόνο σε συμβατικές εξωτερικές ακτινοθεραπείες. Κατά συνέπεια, τα κατάλληλα εκπαιδευτικά προγράμματα αποτελούν προϋπόθεση για να διασφαλιστεί ότι το MRI-Linac χρησιμοποιείται αποτελεσματικά και ότι το MRI είναι ασφαλές τόσο για τους ασθενείς όσο και για τους χρήστες. Επιπλέον, αρκετοί ερωτηθέντες ανέφεραν επίσης την ανάγκη επέκτασης των ευθυνών των τεχνολόγων ακτινοθεραπείας για τη μείωση της παρουσίας του ογκολόγου και του φυσικού κατά τη διάρκεια της θεραπείας και του προσωπικού. Αν και οι ακτινολόγοι θα μπορούσαν να φέρουν μεγαλύτερη ευθύνη, άλλες ανησυχίες είναι η περιορισμένη διαθεσιμότητά τους και ότι η υφιστάμενη πολιτική δεν επιτρέπει στους θεραπευτές να εγκρίνουν σχέδια θεραπείας.

Ένα άλλο αντιληπτό εμπόδιο είναι οι σημαντικές διαρθρωτικές επενδύσεις που απαιτούνται: τα σημερινά κέντρα ακτινοθεραπείας συχνά δεν διαθέτουν τον

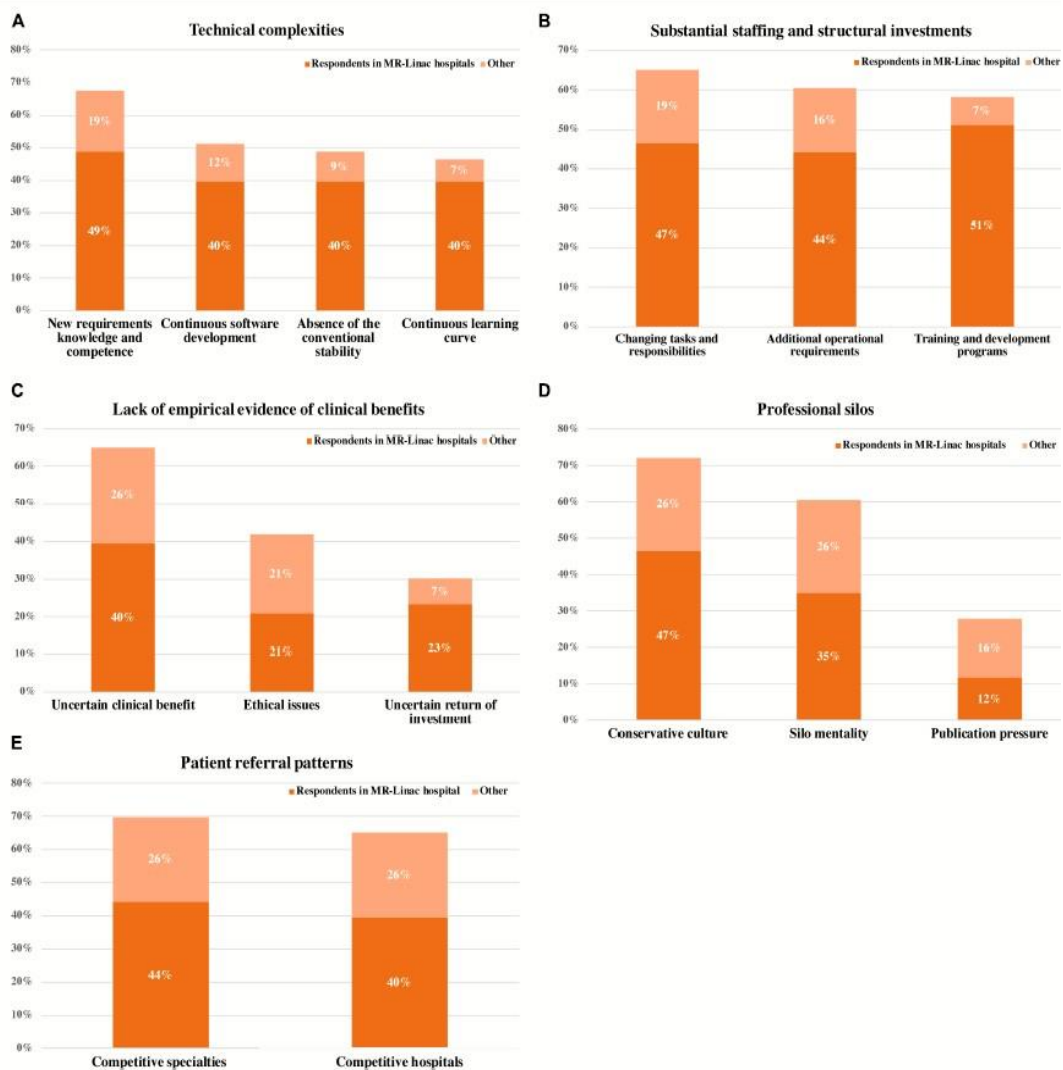
απαραίτητο συνδυασμό εγκαταστάσεων απεικόνισης MRI και ακτινοθεραπείας. Για παράδειγμα, ένα μεμονωμένο MRI-Linac κοστίζει 10 εκατομμύρια ευρώ χωρίς την απαιτούμενη υποδομή, όπως συμβατότητα MRI, ασφάλεια MRI, κλινική ροή εργασίας και τη συνοδευτική ανάπτυξη λογισμικού, διασφάλιση ποιότητας και ανάπτυξη πρωτοκόλλων, ρόλων και ευθυνών. Οι πρώτοι που υιοθετούν είναι επομένως καλά χρηματοδοτημένα ιατρικά ερευνητικά κέντρα με τεχνογνωσία και εγκαταστάσεις απεικόνισης MRI.

**Έλλειψη εμπειρικών στοιχείων για κλινικά οφέλη:** Παρά τα πολλά υποσχόμενα θεωρητικά οφέλη, η κλινική αξία παραμένει θεωρητική και οι κατηγορίες ασθενών που θα ωφεληθούν περισσότερο παραμένουν ασαφείς. Ωστόσο, ορισμένοι ερωτηθέντες αμφισβήτησαν την πραγματική μείωση της τοξικότητας και την κλινική προστιθέμενη αξία. Επίσης, οι ερωτηθέντες αμφισβήτησαν εάν η υποκλασματοποίηση θα αντισταθμίσει πραγματικά το αυξημένο κόστος λόγω της ακριβότερης τεχνολογίας, του αυξημένου χρόνου θεραπείας ανά κλάσμα και των οργανωτικών επενδύσεων (π.χ. την απαίτηση πιο εκπαιδευμένου προσωπικού). Επιπλέον, λίγοι ερωτηθέντες αμφισβήτησαν την κλινική προστιθέμενη αξία του Unity και του MRI-dian καθώς και άλλες πιθανές αναδυόμενες τεχνικές στη θεραπεία του καρκίνου (π.χ. προσαρμοσμένη ακτινοθεραπεία με βάση το CT).

Η παρούσα έλλειψη εμπειρικών στοιχείων εξηγεί επίσης την έλλειψη ασφαλιστικής κάλυψης του MRI-Linac. Κατά συνέπεια, αυτό μπορεί να παρεμποδίσει την πραγματική εξοικονόμηση πόρων για νοσοκομεία και ασφαλιστές, καθώς δεν μπορεί να επιτευχθεί η πιθανή μείωση του κόστους θεραπείας. Περαιτέρω, η παροχή θεραπείας με μη αποδεδειγμένη αποτελεσματικότητα και ασφάλεια στον ασθενή μπορεί επίσης να οδηγήσει σε ηθικές συζητήσεις. Οι δοκιμές τυχαιοποιημένου ελέγχου υψηλής ποιότητας είναι επιτακτικές για τη σύγκριση της τιμής του MR-Linac με εναλλακτικές θεραπείες: κατά προτίμηση με συγκρίσιμα αποτελέσματα σε διαφορετικά κέντρα. Μια πολυκεντρική κλινική αξιολόγηση θα επιταχύνει επίσης την πρόσληψη ασθενών που χρειάζονται. Παραδόξως, οι ερωτηθέντες ανέφεραν την έλλειψη κλινικών στοιχείων που παρεμποδίζουν την επιτυχή εφαρμογή, ενώ αναφέρουν επίσης την ανάγκη εγκατάστασης της τεχνολογίας σε κλινικό περιβάλλον για εμπειρική αξιολόγηση.

**Μυστικότητα;** Μεταξύ της αναδιαμόρφωσης των καθηκόντων και των ευθυνών, η άσκηση του MRI-Linac μπορεί να απειλήσει την επαγγελματική ταυτότητα των χρηστών. Αρκετοί επαγγελματίες της ακτινοθεραπείας ανέφεραν την πιθανή συντηρητική συμπεριφορά και αντίσταση ως απόκριση σε εργασίες ανάθεσης και αλλαγή της καθημερινής πρακτικής. Ένα άλλο αντιληπτό εμπόδιο είναι η μη δημοσιοποίηση των ευρημάτων των ιατρικών ερευνητικών κέντρων που ενδέχεται να παρεμποδίσουν την ανταλλαγή γνώσεων και την ανοιχτή επικοινωνία σχετικά με το MRI-Linac μεταξύ των νοσοκομείων. Το πολιτικό κλίμα μπορεί να εμποδίσει την αποτελεσματική πολυκεντρική συνεργασία εντός και μεταξύ των νοσοκομείων και την περαιτέρω ανάπτυξη της τεχνολογίας. Αυτές οι προκλήσεις σχετίζονται με τη νοοτροπία και τη συντηρητική κουλτούρα που επικρατεί συχνά στα νοσοκομεία.

**Μοτίβα παραπομπής ασθενούς:** Τέλος, η εισαγωγή του MRI-Linac στη φροντίδα ρουτίνας θα μπορούσε να αυξήσει τις συζητήσεις για ποια ειδικότητα θα έχει την δικαιοδοσία παραπομπής του ασθενούς σε θεραπεία. Η σχέση μεταξύ της ογκολογικής ακτινοθεραπείας και της χειρουργικής μπορεί να είναι συμπληρωματική, αλλά και να είναι ανταγωνιστική. Στην φροντίδα του καρκίνου του προστάτη, οι ουρολόγοι παίζουν σημαντικό ρόλο στην πρόσβαση των ασθενών στο MR-Linac καθώς συζητούν τους τρόπους θεραπείας με τον ασθενή. Ομοίως, τα κέντρα ακτινοθεραπείας που προσφέρουν MRI-Linac μπορεί επίσης να θεωρηθούν απειλές για νοσοκομεία που δεν προσφέρουν αυτήν την τεχνολογία και, ως εκ τούτου, θα αντισταθούν στην παραπομπή των ασθενών σε αυτήν τη θεραπεία.[30]



Εικόνα 28 Α. Τεχνικές δυσκολίες (νέα απαιτούμενη γνώση και επάρκεια, συνεχιζόμενη βελτιστοποίηση λογισμικού, απουσία συμβατικής σταθερότητας, συνεχιζόμενη καμπύλη εκμάθησης)  
 Β. Ουσιαστική στελέχωση και δομημένες επενδύσεις (αλλαγή καθηκόντων και απαιτήσεων, πρόσθετες επιχειρησιακές απαιτήσεις, προγράμματα κατάρτισης και ανάπτυξης)  
 Γ. Έλλειψη εμπειρικών ενδείξεων για κλινικά οφέλη (αβέβαιο κλινικό όφελος, θέματα ηθικής, αβέβαιη απόδοση επενδύσεων)  
 Δ. Επαγγελματική απομόνωση (συντηρητική κουλτούρα, απομονωτική νοοτροπία, πίεση δημοσίευσης)  
 Ε. Μοτίβα παραπομπής ασθενούς (ανταγωνιστικές ειδικότητες, ανταγωνισμός νοσοκομείων)  
 [Hehakaya et al., 2020, MR-Linac Implementation in Oncology Care, Frontiers in Oncology, 10, article 1741]

Η αξιολόγηση μιας εξελισσόμενης τεχνολογίας όπως το MRI-Linac είναι πολύ δύσκολη. Επομένως, η διεθνής κοινοπραξία Unity MR-Linac δημιούργησε ένα πιθανό μητρώο για να συμπεριλάβει ασθενείς που έλαβαν θεραπεία στο MRI-Linac σε επτά μεγάλα ιδρύματα (μητρώο MOMENTUM). Εδώ, οι ασθενείς παρέχουν ενημερωμένη συγκατάθεση για τη χρήση των τεχνικών απεικόνισης και κλινικών δεδομένων τους για ακαδημαϊκή και κλινική έρευνα, καθώς και αξιολόγηση απόκρισης. Θα συλλέγονται επίσης δεδομένα κόστους και ποιότητας ζωής, για τον εντοπισμό οικονομικά αποδοτικών στρατηγικών θεραπείας του MRI-Linac σε σύγκριση με εναλλακτικές θεραπείες. Αυτό είναι ιδιαίτερα χρήσιμο στον τομέα του καρκίνου του προστάτη, όπου υπάρχουν πολλοί τρόποι θεραπείας με συγκρίσιμα αποτελέσματα, αλλά με διαφορετικό κόστος. Περαιτέρω μελέτες επιπτώσεων μπορούν επίσης να παρέχουν πληροφορίες σχετικά με τις επιπτώσεις της στην κατανομή θεραπείας καρκίνου του προστάτη και στις υποδομές νοσοκομείων.

Η έλλειψη κλινικών στοιχείων προκαλεί επίσης κενά στην ασφαλιστική κάλυψη. Αυτό, μαζί με τις σημαντικές επενδύσεις, δημιουργεί μεγάλο φόρτο εφαρμογής και αβεβαιότητα για πιθανούς χρήστες και πληρωτές. Είναι ενδιαφέρον ότι αυτό δεν εμπόδισε τα ογκολογικά τμήματα ακτινοβολίας να εφαρμόσουν την τεχνολογία. Η αυξανόμενη πίστη στις τεχνολογίες που καθοδηγούνται από την εικόνα χωρίς αποδεδειγμένα αποτελέσματα με υπερσύγχρονες θεραπείες και υψηλής ποιότητας φροντίδα ισχύει και για το MRI-Linac. Παρά τον αμοιβαίο σκεπτικισμό μεταξύ συναδέλφων επαγγελματιών και ασφαλιστών υγείας σχετικά με την κλινική προστιθέμενη αξία του συστήματος, η συνεργασία μεταξύ τους διευκολύνει τους χρήστες τεχνολογίας να ανταποκριθούν στις απαιτήσεις αξιολόγησης της θεραπείας για ασφαλιστική κάλυψη.

Η αξία της ποιοτικής έρευνας είναι η διερεύνηση των φαινομένων σε βάθος και η ερώτηση των ερωτηθέντων σχετικά με τις σχετικές γνώσεις, απόψεις και εμπειρία τους. Ενώ μια πιο εκτεταμένη και συστηματική μέθοδος δειγματοληψίας θα περιόριζε την μεροληψία επιλογής, αυτή η μελέτη πιθανώς καταγράφει ένα σημαντικό ποσοστό των σχετικών ποιοτικών πληροφοριών. Οι συνεντεύξεις με τους πρώτους που υιοθέτησαν αποκάλυψαν έως τώρα απρόβλεπτες προκλήσεις εφαρμογής. Οι τυπικές μελέτες σκοπιμότητας ή κόστους-αποτελεσματικότητας θα παραβλέπουν τις πιθανές επιπτώσεις της πιθανής αντίστασης στην παραπομπή του ασθενούς, τις μεταβαλλόμενες συνήθειες πρακτικής και την μυστικιστική νοοτροπία..

Εν κατακλείδι, δεδομένης της ταχείας ανάπτυξης του MRI-Linac, απαιτείται έρευνα για παράγοντες που διεγείρουν ή παρεμποδίζουν την τοπική εφαρμογή του, ως το πρώτο βήμα για την κατανόηση των μακροπρόθεσμων επιπτώσεών του.[30]



## 8 Περίληψη προδιαγραφών των εμπορικών συστημάτων MRidian και Unity

### 8.1 Τεχνικές προδιαγραφές του MRidian

[31]

<b>Συνδεσμολογία κεφαλής</b>	Μέγιστη δραστηριότητα	15.000 Ci
	Κίνηση πηγής Ενεργοποίησης και Απενεργοποίηση εγκαίρως	Λιγότερο από 0,3 δευτερόλεπτα
	Προδιαγραφές ακτινοβολίας	Πρότυπο αναφοράς IEC 60601-2-1
	Διαρροή	2 mR / ώρα σε 1 m & 20 mR / ώρα σε 5 cm από την επιφάνεια
<b>Ακτινοβολία</b>	Βάθος δόση	BJR 25
	Μέγιστο Βάθος	0,5 cm για μέγεθος πεδίου 10,5 x 10,5 cm <sup>2</sup>
	Ομαλότητα	± 6% σε βάθος 10 cm για μέγεθος πεδίου 27,3 x 27,3 cm <sup>2</sup>
	Συμμετρία	± 6% σε βάθος 0,5, 5 και 10 cm για μέγεθος πεδίου 27,3 x 27,3 cm <sup>2</sup>
	Μέγιστη έξοδος	5,50 Gy / min στο ισοκεντρικό για 3 πηγές
	Σταθερότητα εξόδου	± 2% με περιστροφή γωνίας
	Έξοδος με μέγεθος πεδίου	Λιγότερο από ή ίσο με ± 3% για λιγότερο από 2,1 cm x 2,1 cm <sup>2</sup> και ± 2% για μεγαλύτερο
	Πενούμπρα	Ο αλγόριθμος δόσης αναπαράγει την μετρούμενη πενούμπρα σε καλύτερη από 1 mm για όλα τα μεγέθη πεδίου
<b>Πολυεπίπεδος κατευθυντήρας</b>	Φύλλα	60 διπλά διαφορετικά φύλλα
	Γεωμετρία	Η περιφερική πλευρά προς το ισοκεντρικό είναι 50 cm
	Τρόπος λειτουργίας	Βήμα και ακτινοβόληση
	Ορισμός πεδίου	1,05 cm προβάλλεται σε ισοκεντρικό
	Κίνηση Φύλλων	Κάθε τράπεζα γεμάτη πάνω από 27,3 cm
	Ταχύτητα φύλλων	2,0 ± 0,1 cm / sec στο ισοκεντρικό
	Ακρίβεια τοποθέτησης φύλλων	± 0,05 εκατοστά
	Διαρροή	Ανά IEC 60601-2-1

ΣΥΣΤΗΜΑ ΓΡΑΜΜΙΚΟΥ ΕΠΙΤΑΧΥΝΤΗ ΜΕ ΜΑΓΝΗΤΙΚΟ ΤΟΜΟΓΡΑΦΟ ΣΤΗΝ  
ΣΥΧΡΟΝΗ ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑ

<b>Μηχανικά χαρακτηριστικά</b>	Περιστροφή Gantry	± 60 μοίρες για τον τρόπο θεραπείας
		± 120 μοίρες για φυσική λειτουργία
	Πηγή σε απόσταση άξονα	105,0 cm ± 1,0 cm
	Επαναληψιμότητα θέσης Gantry	Λιγότερο από 0,5 βαθμούς στο ισόκεντρο
	Σύμπτωση Ισόκεντρου	Μέσα σε κύκλο ακτίνας 0,1 cm
	Σύμβαση κλίμακας	IEC 61217
	Ακρίβεια θέσης	± 1 βαθμός
	Ανάλυση θέσης	0,1 βαθμός
<b>Σύστημα χειρισμού ασθενών</b>	Μέγιστο φορτίο	200 κιλά διανεμημένα σε 2 m
	Μήκος καναπέ	215 εκ
	Πλάτος καναπέ	50 εκ
	Χαλάρωση καναπέ	15-19% (Η διαφορά από την προβλεπόμενη δόση είναι 1% ή καλύτερη)
	Κάθετη περιοχή	Ισόκεντρο έως -20 cm
	Πλευρική περιοχή	± 7,0 cm στο ισόκεντρο
	Διαμήκη σειρά	150 cm μετά το ισόκεντρο
	Ακρίβεια επαναληψιμότητας	± 0,5 cm και στους 3 άξονες
	Ακρίβεια επιπέδου	Λιγότερο από ή ίσο με 0,2 cm
	<b>Προγραμματισμός θεραπείας</b>	Εισαγωγή DICOM RT
Εξαγωγή DICOM RT		Δομές, ισόκεντρα, Εικόνες και δόση
Εξαγωγή προγράμματος Τύποι σχεδίων		PDF Σύμμορφες, Βελτιστοποιημένη σύμμορφη ή IMRT
Αλγόριθμοι υπολογισμού		Μόντε Κάρλο και Μόντε Κάρλο με διόρθωση μαγνητικού πεδίου
Τύποι εισαγωγής εικόνας		CT, MR και PET
Εγγραφή εικόνας		Άκαμπτοι και παραμορφώσιμοι αλγόριθμοι
Περιγράμματα		Αυτόματη τμηματοποίηση χρησιμοποιώντας αλγόριθμο παραμόρφωσης με βάση ένταση παραμορφώσιμο από πρότυπα ή εγχειρίδια
Βελτιστοποίηση IMRT		Κυρτό μη γραμμικό μοντέλο
Βελτιστοποιημένη συμμόρφωση		Χρησιμοποιεί έναν αλγόριθμο διαμόρφωσης διαφράγματος
Ομάδες δέσμης Πρότυπα		3 δοκοί ανά ομάδα Δοκοί, Παλέτες Οθόνες,

ΣΥΣΤΗΜΑ ΓΡΑΜΜΙΚΟΥ ΕΠΙΤΑΧΥΝΤΗ ΜΕ ΜΑΓΝΗΤΙΚΟ ΤΟΜΟΓΡΑΦΟ ΣΤΗΝ  
ΣΥΧΡΟΝΗ ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑ

		Γραμμές Isodose, Περιορισμοί Δομής, Αυτόματο περίγραμμα, Συνταγή
<b>Θεραπεία</b>	Σύστημα δοσιμετρίας	Πρωτοβάθμια & δευτερεύοντα χρονοόμετρα
	Γραμμικότητα χρονοδιακόπτη	1%
<b>Απεικόνιση μαγνητικής τομογραφίας</b>	Τρόποι λειτουργίας	Σχέδιο, θέση και θεραπεία
	Διαμέτρου οπής	70 εκ
	Όγκος απεικόνισης	50 cm DSV
	Απεικόνιση ασθενών	Ταυτόχρονα με τη θεραπεία
	Δύναμη μαγνήτη	Ονομαστικό 0,35T
	Επίπεδο ήχου	Λιγότερο από 140 dB μέγιστη ηχητική πίεση που αναφέρεται στα 20 μPa στο ισόκεντρο
	Γεωμετρική ακρίβεια	Λιγότερο από 0,2 cm πάνω από 35 cm DSV και 0,1 cm πάνω από 20 cm DSV για 95% των σημείων που μετρήθηκαν
	Χρονική ακεραιότητα	Λιγότερο από 0,01 δευτερόλεπτα
	Ομοιογένεια	Λιγότερο από 25 rpm σε DSV 24 cm
	Απόκτηση εικόνας	4 καρέ / δευτ. Για μονό επίπεδο και 2 καρέ / δευτ για 3D επίπεδο
	Ογκομετρικό SNR	Μεγαλύτερο από 30
	Λήψη εξασθένησης πηνίου	Λιγότερο από 1%
	Ρεύμα λόγω μαγνητικού πεδίου	Η ολοκλήρωση FID 3 ms κυμαίνεται από 90% έως 110% για καθυστέρηση 100 ms εάν χρησιμοποιείται η μέθοδος AAPM 34
	Ποσοστό σήματος φάντασμα	Λιγότερο από ή ίσο με 0,025 χρησιμοποιώντας τη μέθοδο οδηγού δοκιμών ACR
	Ομοιομορφία εικόνας (PIU)	Για το συνδυασμένο πηνίο κορμού στο φάντασμα ACR, το PIU είναι μεγαλύτερο ή ίσο με 87,5%
	Ομοιομορφία SNR	84,6 ± 5 χρησιμοποιώντας τη μέθοδο NEMA με Normalization ON για αποστάσεις ± 5 cm σε κυλινδρικό ομοιόμορφο φάντασμα 35 cm έως 20 cm

ΣΥΣΤΗΜΑ ΓΡΑΜΜΙΚΟΥ ΕΠΙΤΑΧΥΝΤΗ ΜΕ ΜΑΓΝΗΤΙΚΟ ΤΟΜΟΓΡΑΦΟ ΣΤΗΝ  
ΣΥΧΡΟΝΗ ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑ

<b>RealTarget</b>	Διανομή	Προσαρμοστικό και προγνωστικό
	Καθυστέρηση κίνησης	0,5 δευτ. Ανά AAPM TG76
	Δοσιμετρική καθυστέρηση	Εντός 3%
	Σημεία διαχείρισης κίνησης	Έως 4 ταυτόχρονα
	Διαχείριση κίνησης	1 ή 3
<b>Επισκόπηση ιατρού</b>	Ανοχές περιθωρίου Αξιολόγηση θεραπειάς	Χωρική και χρονική Παραδόθηκε αναθεώρηση δόσης, σημεία διαχείρισης Cine και Motion
<b>Ασφάλεια</b>	Συνδέσεις	Πόρτα δωματίου θεραπείας, πόρτες MR RF, κλειδί, στάσεις έκτακτης ανάγκης, κλειδαριά παρεχόμενη από πελάτες
	Δείκτες	Λυχνία On / Off δέσμης, ένδειξη ακουστικής δέσμης, ηλεκτρική ένδειξη δέσμης
	Συντεταγμένες	Συμμορφώνεται με τα IEC 60601-2-11 και 61217
	Τεκμηρίωση	Εγχειρίδια χειριστή και τεχνικά
<b>Πρόσθετα εξαρτήματα</b>	Πηνία Λήψης	Πηνία σώματος (SNR> 12) και πηνία κεφαλής και λαιμού (SNR> 30)
	Κιτ βαθμονόμησης MRI	2 φαντάσματα (phantoms) νερού - Μεγάλα και μικρά
	Εργαλεία QA	MR Safe κιτ ακινητοποίησης ασθενών, MR QA phantom για γεωμετρική ακρίβεια, MR Safe καθημερινά QA phantom, σετ εργαλείων λογισμικού Machine QA
<b>Εγκατεστημένα συστήματα</b>	H.Π.Α	Siteman Cancer Center, Washington University- Barnes-Jewish Hospital, St. Louis Missouri
	H.Π.Α	Carbone Cancer Center, University of Wisconsin, Madison Wisconsin
	H.Π.Α	UCLA Jonsson Comprehensive Cancer Center , Los Angeles
	H.Π.Α	Sylvester Comprehensive Cancer Center, Miami
	H.Π.Α	Henry Ford Medical Center: Cottage Campus, Grosse Pointe Farms , Michigan
	H.Π.Α	Miami Cancer Institute,

ΣΥΣΤΗΜΑ ΓΡΑΜΜΙΚΟΥ ΕΠΙΤΑΧΥΝΤΗ ΜΕ ΜΑΓΝΗΤΙΚΟ ΤΟΜΟΓΡΑΦΟ ΣΤΗΝ  
ΣΥΧΡΟΝΗ ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑ

		Miami
	Η.Π.Α	NewYork-Presbyterian Hospital and Weill Cornell Medicine, New York
	Η.Π.Α	Loyola Center for Cancer Care & Research at Palos Health South Campus, Orlando Park Illinois
	Η.Π.Α	Orlando Health UF Health Cancer Center, Orlando
	Η.Π.Α	Moffitt Cancer Center , Tampa
	Η.Π.Α	Sparrow Herbert-Herman Cancer Center, Lansing
	Η.Π.Α	Dana-Farber/Brigham and Women’s Cancer Center, Boston
	Η.Π.Α	McGlenn Cancer Institute at Reading Hospital, Tower Health, West Reading
	Η.Π.Α	Providence Cancer Institute, Portland
	Η.Π.Α	Dartmouth-Hitchcock Medical Center, Lebanon
	Η.Π.Α	Hoag Memorial Hospital Presbyterian, Newport Beach
	Ολλανδία	Amsterdam UMC, Amsterdam
	Ιταλία	Gemelli ART , Rome
	Ιταλία	Ospedale San Pietro Fatebenefratelli di Roma , Rome
	Γερμανία	Heidelberg University Hospital, Heidelberg
	Γερμανία	Klinikum der Universität München, Munich
	Τουρκία	Acibadem Maslak Hospital, Instabul
	Δανία	Rigshospitalet, Coprenhagen
	Δανία	Herlev Hospital, Herlev
	Γαλλία	Institut Paoli Calmettes, Marseille
	Γαλλία	Centre Georges-François Leclerc, Dijon
	Γαλλία	Institut Regional du Cancer Montpellier, Montpellier
	Ηνωμένο Βασίλειο	GenesisCare – Oxford, Oxford
	Ελβετία	University Hospital Zurich, Zurich
	Ταϊβάν	Kaohsiung Medical University Memorial

		Hospital, Kaohsiung
	Νότια Κορέα	Seoul National University Hospital, Seoul
	Νότια Κορέα	The Catholic University of Korea, Incheon St. Mary's Hospital, Incheon
	Νότια Κορέα	Chungnam National University Sejong Hospital, Daejeon
	Ιαπωνία	National Cancer Center Tsukiji Campus, Tokyo
	Ιαπωνία	Edogawa Hospital, Tokyo
	Ηνωμένα Αραβικά Εμιράτα	Sheikh Khalifa Specialty Hospital, Ras Al Khaimah
	Ισραήλ	Assuta Medical Centers, Tel Aviv

## 8.2 Τεχνικές προδιαγραφές του Unity

[32]

<b>Χαρακτηριστικά Unity</b>	
Πηγή ακτινοβολίας / δέσμη	7MV
<b>Κατευθυντήρας</b>	Διαμόρφωση πεδίου, πολλαπλών φύλλων
Υλικό	Κράμα βολφραμίου
Αριθμός φύλλων	80 ζευγάρια φύλλων (160 φύλλα)
Εύρος μεγέθους δέσμης - ισόκεντρο	0.5 cm x 0.5 cm -57.4 cm x 22 cm
Κεφαλή	Σχήμα δαχτυλιδιού
Προστατευτικό κεφαλής ακτινοβολίας	Μόλυβδος, κράμα βολφραμίου και ατσάλινη θωράκιση
Μετάδοση ακτινοβολίας μέσω κεφαλής	0.2% κύριας δέσμης
Μηχανισμός ελέγχου πηγής	Σύστημα παρακολούθησης δόσης διπλού καναλιού
Απόσταση ισόκεντρο	143.5cm
Ακρίβεια ισόκεντρο	0.5mm
Μέγιστος ρυθμός δόσης	Κλινική χρήση: 450 cG / min στο ισόκεντρο
Ακρίβεια στατικής δόσης	D <sub>max</sub> για πεδίο 10 cm x 10 cm (500 MU / min, μέτρηση στο ισόκεντρο σε D <sub>max</sub> > 95% των σημείων που περνούν 3% / 3 mm στην περιοχή υψηλής δόσης, χαμηλής κλίσης. > 95% πέρασμα 5mm / 5% για χαμηλή δόση, υψηλά σημεία κλίσης. Συμφωνία 1% για συντελεστές παραγωγής.
Συγχρονισμένη θεραπεία με κίνηση	Όχι - Μόνο χειροκίνητη διακοπή
Πίνακας ασθενών βαθμούς ελευθερίας	2 (κάθετη και διαμήκης) - οι διορθώσεις θέσης γίνονται χρησιμοποιώντας τη διαδικτυακή προσαρμοστική διεπαφή σχεδιασμού του συστήματος σχεδιασμού θεραπείας
Ολοκληρωμένη απεικόνιση για σχεδιασμό, τοποθέτηση, πύλη	Σύστημα απεικόνισης μαγνητικού συντονισμού - για σχεδιασμό, τοποθέτηση

	και παρακολούθηση κίνησης κατά τη διάρκεια της θεραπείας
<b>Χαρακτηριστικά MRI</b>	
Διαμέτρου οπής	700mm
Διάμετρος σφαιρικού όγκου	500mm x 500mm x 450mm
Συχνότητα MRI	64MHz
Δύναμη Πεδίου	1.5T
Οπτικό πεδίο	Εξαρτάται από την ακολουθία, < 500 mm
Ομοιογένεια πεδίου	≤ 2 ppm μετρούμενο σε όγκο 50 cm x 50 cm x 45 cm
Σταθερότητα Πεδίου	≤ 0.1 ppm/hr
Τόμοι απεικόνισης 3D (cm)	Min 0.5 x 0.5 x 0.8, Max 56 x 56 x 40
Ανάλυση τρισδιάστατης απεικόνισης(cm)	Min 0.01 x 0.01 x 0.1, Max 0.875 x 0.875 x 1
Επίπεδα απεικόνισης 2D (cm)	Min 0.5 x 0.5, Max 56 x 56
Ανάλυση 2D απεικόνισης (mm)	Επιλέξιμη ανάλυση: 0.011 x 0.011 mm (min), 8.75 x 8.75 mm (max) Επιλέξιμο πάχος τομών: 0.01 mm (min), 705 mm (max)
Γεωμετρική ακρίβεια	≤ 1 mm πάνω από 20 cm FOV (Εγγυημένο) ≤ 2 mm πάνω από 34 cm FOV (Εγγυημένο) ≤ 2 mm πάνω από 42 cm FOV (Τυπικό)
SNR	120
Δόση συστήματος σχεδιασμού και παράδοσης θεραπείας	Αλγόριθμος υπολογισμού δόσης Monte Carlo με βάση GPU (GPUMCD) χρησιμοποιώντας το συμβατό σύστημα σχεδιασμού θεραπείας Elekta MONACO
Έξοδος δόσης αλγορίθμου	Η παραγωγή δόσης διαμορφώθηκε με μονάδες παρακολούθησης
Οθόνη δόσης μοντελοποίησης	Εμφάνιση παραμέτρων παράδοσης Linac
Ελάχιστες διαστάσεις δωματίου	3,25 m x 6,7 m x 6,7 m
Τάση γραμμής περιβάλλοντος	480V
Θερμοκρασία περιβάλλοντος δωματίου	Αίθουσα θεραπείας: 18 -22 ° C (
Σχετική ισχύς υγρασίας	Αίθουσα θεραπείας: 40 έως 70%, χωρίς συμπύκνωση.
<b>Κέντρα Θεραπείας Unity</b>	
Η.Π.Α	University of Texas MD Anderson Cancer Center, Houston
Η.Π.Α	University of Iowa Holden Comprehensive Cancer Center, Iowa City
Η.Π.Α	Froedlert & the Medical College of Wisconsin, Milwaukee
Η.Π.Α	David H. Koch Center for Cancer Care & Memorial Sloan Kettering Cancer Center, New York
Καναδάς	Sunnybrook Health Sciences Center, Toronto
Ηνωμένο Βασίλειο	The Royal Marsden NHS Foundation Trust, Surrey
Ηνωμένο Βασίλειο	The Christie NHS Foundation Trust, Manchester

Ολλανδία	University Medical Center Utrecht, Utrecht
Ολλανδία	Netherlands Cancer Institute, Amsterdam
Σουηδία	Uppsala University Hospital, Uppsala
Δανία	Odense University Hospital, Odense
Γερμανία	Tubingen University Hospital, Tubingen
Ιταλία	OSP SCRO Cuore Don Calabria Hospital, Negrar
Ελβετία	Hôpital Riviera-Chablais, Vaud Valais, Rennaz
Τουρκία	Baskent Universitesi Hastanesi, Ankara
Κίνα	Shandong Tumour Hospital Dongyuan Unit, Shandong
Κίνα	Guangzhou Modern Cancer Hospital, Guangzhou
Κίνα	Hong Kong Sanatorium & Hospital, Hong Kong
Αυστραλία	Townsville Hospital and Health Service, Townsville
Αυστραλία	GenesisCare St Vincent's Clinic, Sydney

## 9. Στατιστική μελέτη για την έρευνα στο MRI-Linac

Μέσω της ιστοσελίδας [scopus.com](https://scopus.com), η οποία αποτελεί μια βιβλιογραφική βάση δεδομένων που περιλαμβάνει ακαδημαϊκά άρθρα σε ένα ευρύ φάσμα των θετικών επιστημών, πραγματοποιήθηκε μια μελέτη για την τοποθεσία των κέντρων έρευνας του MRI-Linac. Η μελέτη περιλαμβάνει στατιστικά στοιχεία για τις χώρες όπου έγινε η δημοσίευση, τον αριθμό των δημοσιεύσεων ανά έτος, καθώς και τα συνεργαζόμενα πανεπιστήμια/ ερευνητικά κέντρα σε κάθε χώρα ξεχωριστά.

Χώρα Δημοσίευσης	Έτος /Αριθμός δημοσιεύσεων	Συνεργαζόμενα Πανεπιστήμια / Ερευνητικά Κέντρα			
Αυστραλία	68	2009	1	Πανεπιστήμιο του Σύδνεϋ	45
				Πανεπιστήμιο του Wollongong	39
		2010	1	Ινστιτούτο Εφαρμοσμένης Ιατρικής Έρευνας Ingham	39
		2011	3	Πανεπιστήμιο της Νέας Νότιας Ουαλίας	20
				Πανεπιστήμιο του Queensland	18
		2012	3	Πανεπιστήμιο του Δυτικού Σύδνεϋ	3
				Πανεπιστήμιο της Μελβούρνης	2
		2013	4	Αυστραλιανή Υπηρεσία Ακτινοπροστασίας και	
				Πυρηνικής Ασφάλειας	1
		2014	9	Πανεπιστήμιο του Newcastle	1
		2015	4	Ίδρυμα ερευνών NSTO's Australian Synchrotron	1
		2016	7	Ίδρυμα ερευνών CSIRO Clayton	1
Οργανισμός Επιστημονικής και Βιομηχανικής Έρευνας της Κοινοπολιτείας	1				
2017	7	Τεχνολογικό Πανεπιστήμιο του Σύδνεϋ	1		
2018	9	Πανεπιστήμιο Macquarie, Σύδνεϋ	1		
2019	10				
2020	10				

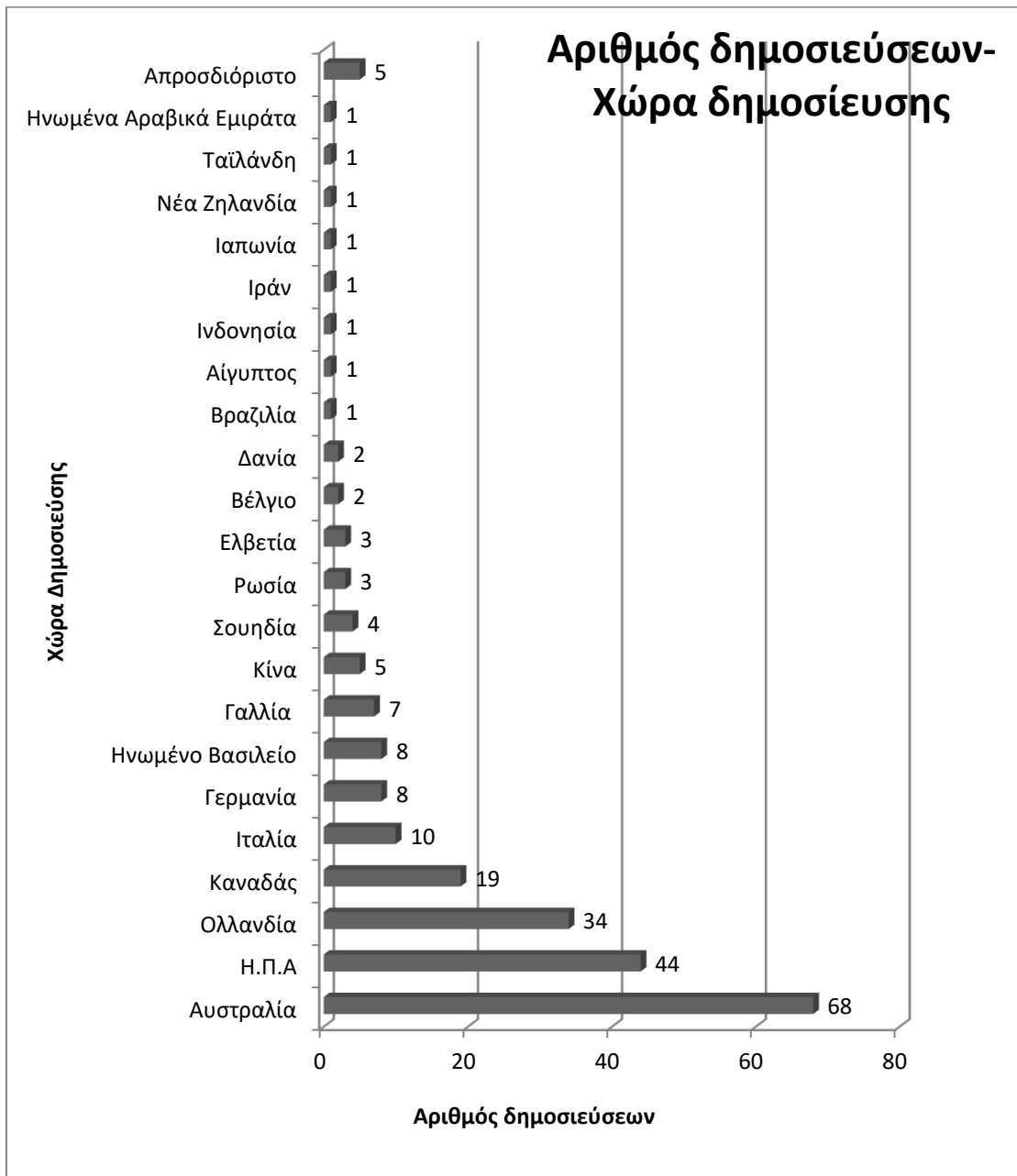


ΣΥΣΤΗΜΑ ΓΡΑΜΜΙΚΟΥ ΕΠΙΤΑΧΥΝΤΗ ΜΕ ΜΑΓΝΗΤΙΚΟ ΤΟΜΟΓΡΑΦΟ ΣΤΗΝ  
ΣΥΧΡΟΝΗ ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑ

Η.Π.Α	44	2007	2	Πανεπιστήμιο Ουάσιγκτον στο Σεντ Λούις	8
		2008	2	Πανεπιστήμιο του Stanford	6
				Πανεπιστημίου του Τέξας	3
		2009	1	Πανεπιστήμιο του Ουισκόνσιν	3
				Ινστιτούτο Ερευνών H. Lee Moffitt	2
		2010	3	Ιατρικό Κολλέγιο του Ουισκόνσιν	2
		2011	4	Πανεπιστήμιο της Αϊόβα	2
		2012	4	Πολυτεχνικό Ινστιτούτο Rensselaer	2
		2013	1	Πανεπιστήμιο της Καλιφόρνιας	2
		2014	2	DoseOptics	1
		2015	4	Πανεπιστήμιο Emory	1
		2016	3	Ιατρική Σχολή Geisel, Κολλέγιο του Dartmouth	1
		2017	3	Πολιτειακό Πανεπιστήμιο Γουέιν	1
				Stanford Linear Accelerator Center	1
		2018	2	Ιατρική Σχολή του Πανεπιστημίου της Ιντιάνα	1
2019	6	Ινστιτούτο Καρκίνου του Νιου Τζέρσεϋ	1		
2020	6	Ιατρική Σχολή του Πανεπιστημίου του Μέρυλαντ	1		
		Νοσοκομειακό Πανεπιστημίου του Μίσιγκαν	1		
		Πανεπιστήμιο της Καλιφόρνια	1		
Ολλανδία	34	2007	1	Πανεπιστημιακό Ιατρικό Κέντρο της Ουτρέχτης	32
		2008	1	Ολλανδικό Ινστιτούτο Καρκίνου	3
		2009	1	Ολλανδικό Ινστιτούτο Μετρολογίας	1
		2011	3	Πανεπιστημιακό νοσοκομείο Radboud Nijmegen	1
		2012	1		
		2013	5		
		2014	2		
		2016	2		
		2017	3		
		2018	5		
		2019	7		
2020	3				
Καναδάς	19	2008	5	Ινστιτούτο Cross Cancer	10
		2011	2	Πανεπιστήμιο του Toronto	10
		2012	1	Πανεπιστήμιο της Αλμπέρτα	6
		2013	1	Πολυτεχνείο του Μόντρεαλ	2
		2016	3	Πανεπιστήμιο Laval, Κεμπέκ	2
		2017	4	Πανεπιστήμιο McGill, Μόντρεαλ	1
		2019	2	Πανεπιστήμιο της Βικτωρίας	1
		2020	1	Πανεπιστήμιο του Μόντρεαλ	1
		Εθνικό Συμβούλιο Έρευνας του Καναδά	1		
Ιταλία	10	2014	2	Πολυτεχνείο του Τορίνο	4
		2016	1	Πανεπιστήμιο της Μπρέσια	4
		2017	2	Εθνικό Ινστιτούτο Μετρολογικής Έρευνας	2
		2018	1	Πανεπιστήμιο της Μόντενα	1
		2020	4		
Γερμανία	8	2008	1	Γερμανικό Κέντρο Έρευνας Καρκίνου	3
		2009	1	Πανεπιστήμιο του Lübeck	2
		2014	1	Πανεπιστημιακό νοσοκομείο στο Μόναχο	1
		2016	1	Πανεπιστημιακό Ιατρικό Κέντρο Kiel	1
		2017	1	Πανεπιστήμιο του Φράμπουργκ	1
		2018	2	Πανεπιστήμιο του Tübingen	1
		2019	1		

ΣΥΣΤΗΜΑ ΓΡΑΜΜΙΚΟΥ ΕΠΙΤΑΧΥΝΤΗ ΜΕ ΜΑΓΝΗΤΙΚΟ ΤΟΜΟΓΡΑΦΟ ΣΤΗΝ  
ΣΥΧΡΟΝΗ ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑ

Ηνωμένο Βασίλειο	8	2008	1	Πανεπιστήμιο του Μάντσεστερ	2
		2009	1	Ινστιτούτο Έρευνας για τον Καρκίνο, Λονδίνο	1
		2011	1	Εθνικό Εργαστήριο Φυσικής	1
		2014	1	Βασιλικό Κολέγιο του Λονδίνου	1
		2018	2	Royal Marsden NHS Foundation Trust	1
		2019	1		
Γαλλία	7	2018	1	Πανεπιστήμιο Claude Bernard, Λυών	4
				Γαλλικό Εθνικό Ινστιτούτο Υγείας και Ιατρικών Ερευνών	2
		2019	4	Εθνικό Ινστιτούτο Εφαρμοσμένων Επιστημών της Λυών	2
				Ινστιτούτο Curie	2
		2020	1	Πανεπιστήμιο Zan Μονέ	2
Πανεπιστημιακό Ινστιτούτο Καρκίνου του Τουλούζ	1				
2021	1	Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Κέντρο της Κάεν	1		
		Εθνικό Κέντρο Επιστημονικής Έρευνας της Γαλλίας	1		
		Πολυτεχνικό Ινστιτούτο Γκρενόμπλ	1		
Κίνα	5	2014	1	Κινεζική Ακαδημία Επιστημών	2
				Ινστιτούτο Ηλεκτρολόγων Μηχανικών	2
		2017	3	Πανεπιστήμιο Zhejiang	1
				Σχολή Γεωφυσικής και Πληροφορικής του Πεκίνου	1
Σουηδία	4	2008	1	Elekta	4
		2017	1	Philips	1
		2018	1	RaySearch Laboratories	1
		2019	1		
Ρωσία	3	2020	2	Κλινικό Κέντρο Διάγνωσης και Τηλεϊατρικής της Μόσχας	3
		2021	1	Κρατικό Πανεπιστήμιο του Νοβοσιμπίρσκ	1
Ελβετία	3	2020	2	Ρωσική Ακαδημία Επιστημών	1
				Πανεπιστήμιο της Ζυρίχης	2
		2021	1	Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο της Βέρνης	1
Βέλγιο	2	2020	2	Ελβετικό Ομοσπονδιακό Ινστιτούτο Τεχνολογίας Ζυρίχης	1
		2013	1	Πανεπιστήμιο της Βέρνης	1
Δανία	2	2019	1	Πανεπιστήμιο της Γάνδης	1
		2017	1	Καθολικό Πανεπιστήμιο της Leuven	1
Βραζιλία	1	2013	1	Πολυτεχνείο της Δανίας	2
				Πανεπιστημιακό νοσοκομείο Rigshospitalet	1
		2017	1	Niels Bohr Institute	1
Αίγυπτος	1	2018	1	Πανεπιστήμιο της Κοπεγχάγης	1
Αιγύπτος	1	2020	1	Πανεπιστήμιο της Αλεξάνδρειας	1
Ινδονησία	1	2016	1	Πανεπιστήμιο Dian Nuswantoro, Σέμαραραγκ	1
Ιράν	1	2015	1	Πανεπιστήμιο Ιατρικών Επιστημών του Ιράν, Τεχεράνη	1
				Πανεπιστήμιο Ιατρικών Επιστημών του Babol	1
Ιαπωνία	1	2008	1	Πανεπιστήμιο του Κιότο	1
Νέα Ζηλανδία	1	2016	1	Πανεπιστήμιο του Canterbury	1
Ταϊλάνδη	1	2017	1	Πανεπιστήμιο Khon Kaen	1
Ηνωμένα Αραβικά Εμιράτα	1	2021	1	Πανεπιστήμιο Ηνωμένων Αραβικών Εμιράτων	1



- Το 40% της έρευνας (68/172) πραγματοποιείται στην Αυστραλία, στην οποία η συνεργασία μεταξύ των πανεπιστημίων είναι σύνηθες, όχι μόνο στο εσωτερικό αλλά και στο εξωτερικό (Κυρίως με πανεπιστήμια της Ασίας και δευτερευόντως της Ευρώπης). Αντιθέτως, στην δεύτερη Η.Π.Α η συνεργασία μεταξύ των πανεπιστημίων είναι περιορισμένη. Κύρια αιτία φαίνεται να είναι ότι τα πανεπιστήμια των ΗΠΑ είναι κυρίως ιδιωτικά και επικρατεί η μυστικότητα και η αποκλειστικότητα σε τυχόν νέα ευρήματα.
- Το πανεπιστήμιο της Ουτρέχτης είναι το πανεπιστήμιο με τα περισσότερα δημοσιευμένα άρθρα στην Ευρώπη. Αυτό οφείλεται κυρίως στην συνεργασία του πανεπιστημίου με την Phillips.
- Οι κύριες χώρες παραγωγής ακτινοθεραπευτικών/ ακτινοσκοπικών μηχανημάτων, εκτός των Η.Π.Α και της Ολλανδίας, (Ηνωμένο Βασίλειο, Σουηδία, Γερμανία) έχουν ελάχιστη συμμετοχή στην έρευνα.
- Τα τελευταία χρόνια όλο και περισσότερες χώρες αρχίζουν να συμμετέχουν στην έρευνα, με την Ιταλία και την Ρωσία να ξεχωρίζουν.
- Το 1/3 των άρθρων έχουν δημοσιευθεί την τελευταία διετία, ενώ το 55% την τελευταία τετραετία, υποδεικνύοντας ότι το υβριδικό σύστημα βρίσκεται σε αύξοντα ενδιαφέρον από την επιστημονική κοινότητα λόγω των ενθαρρυντικών ευρημάτων και των δυνατοτήτων που φαίνεται να έχει.

## Αναφορές - Πηγές

1. Σπυρόπουλος Β.,2015, «το σύγχρονο νοσοκομείο», ISBN:978-960-603-137-3
2. Παναγιώτης Λιαπαρίνος,2019, «Παρουσίαση ακτινοθεραπείας»
3. David Green, P.C. Williams, 1997, «Linear accelerators for radiation therapy», ISBN: 978-113-842-951-2
4. Αναστάσιος Καρατόπης, Ιωάννης Κανδαράκης (2007), «Απεικόνιση Μαγνητικού Συντονισμού», ISBN:978-960-91034-9-7.
5. Maria A. Schmidt and Geoffrey S. Payne (2015) ,» Radiotherapy planning using MRI», Physics in Medicine & Biology ,60, p 324-333.
6. Jan J. W. Lagendijk, Bas W. Raaymakers, Cornelis A. T. Van den Berg, Marinus A. Moerland, Marielle E. Philippens and Marco van Vulpen, (2014), « MR guidance in radiotherapy », Physics in Medicine & Biology ,59 ,p350.
7. Reinsberg S. A., Doran S. J., Charles-Edwards E. M. and Leach M. O. (2005) «A complete distortion correction for MR images: II. Rectification of static-field inhomogeneities by similarity-based profile mapping», Physics in Medicine & Biology ,50, p 2651–61.
8. Hargreaves B. A., Worters P. W., Pauly K. B., Pauly J. M., Koch K. M. and Gold G. E. (2011), « Metal-induced artifacts in MRI».
9. Johansson A., Karlsson M. and Nyholm T (2011) «CT substitute derived from MRI sequences with ultrashort echo time» Physics in Medicine & Biology, 38, 2708–14.
10. Dinkel J., Hintze C., Tetzlaff R., Huber P. E., Herfarth K., Debus J., Kauczor H. U. and Thieke C. ,2009, «4D-MRI analysis of lung tumor motion in patients with hemidiaphragmatic paralysis», Radiotherapy & Oncology., 91, p 449–45
11. Ahmed M. et al ,2010, «The value of magnetic resonance imaging in target volume delineation of base of tongue tumours—a study using flexible surface coils» Radiotherapy & Oncology ,94,161-167

12. Panek R., Scurr E., Bernard J., Revell P., Koh D., Hansen V., Saran F., Leach M. and Schmidt M. ,2013, «SEMAC MRI metal artifact reduction technique for radiotherapy planning using CT/MRI fusion» *Physics in Medicine & Biology*. ,40, p175.
13. Ganz P A et al 2012, National Institutes of Health State-of-the-Science Conference: role of active surveillance in the management of men with localized prostate cancer, *Annals of Internal Medicine*. ,156, p 591–5
14. Dimopoulos J C, Petrow P, Tanderup K, Petric P, Berger D, Kirisits C, Pedersen E M, van Limbergen E, Haie-Meder C and Potter R 2012 Recommendations from gynaecological (GYN) GEC-ESTRO working group (IV): basic principles and parameters for MR imaging within the frame of image based adaptive cervix cancer brachytherapy, *Radiotherapy & Oncology* ,103, p 113–22
15. Pech M, Mohnike K, Wieners G, Bialek E, Dudeck O, Seidensticker M, Peters N, Wust P, Gademann G and Ricke J ,2008, Radiotherapy of liver metastases. Comparison of target volumes and dose-volume histograms employing CT- or MRI-based treatment planning *Strahlentherapie und Onkologie* . 184, p 256–61
16. Grimsby G M, Gray R, Dueck A, Carpenter S, Stucky C C, Aspey H, Giurescu M E and Pockaj B., 2009, Is there concordance of invasive breast cancer pathologic tumor size with magnetic resonance imaging? , *The American Journal of Surgery*,198, p500–4
17. Jan J.W. Lagendijk, Bas W. Raaymakers, Alexander J.E. Raaijmakers, Johan Overweg, Kevin J. Brown, Ellen M. Kerkhof, Richard W. van der Put, Bjorn Hardemark, Marco van Vulpen, Uulke A. van der Heide,2008,» MRI/linac integration», *Radiotherapy and Oncology*. 86 ,p25–29
18. Dennis Winkel, et al., 2012, Adaptive radiotherapy: The Elekta Unity MR-linac concept, *Clinical and Translational Radiation Oncology*, 18, p 54–59
19. W Raaymakers *et al* , 2017, 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* *Physics in Medicine & Biology*,62, p 41
20. G H Bol et al, 2012, Fast online Monte Carlo-based IMRT planning for the MRI linear accelerator , *Physics in Medicine & Biology*,. 57 ,p 1375
21. Brendan Whelan *et al* , 2018, Passive magnetic shielding in MRI-Linac systems, *Physics in Medicine & Biology*,. 63 , p075008
22. Liney *et al.*, 2016, High field inline MRI-linac , *Medical Physics*, 43, p 9
23. N. Wen et al., 2018 , MR-Linac for SRS treatment , *Radiotherapy and Oncology* ,127, p 460–466
24. R. Potter et al., 2011, Clinical outcome of image guided adaptive cervix cancer brachytherapy, *Radiotherapy and Oncology* ,100 ,p116–123
25. G.P. Liney et al. ,2018, MRI-Linear Accelerator Radiotherapy Systems, *Clinical Oncology*, 30, p 686-691
26. P.J. Keall et al. ,2014, Australian MRI-Linac program, *Seminars Radiation Oncology*, 24, p203-206
27. S. Mutic, J.F. Dempsey ,2014, The ViewRay system, *Seminars Radiation Oncology* 24, p 196-199
28. Biagio Gino Fallone, 2014, The Rotating Biplanar Linac–Magnetic Resonance Imaging System, *Seminar Radiation Oncology* ,24, p:200-202
29. David A. Jaffray, 2014, A Facility for Magnetic Resonance–Guided Radiation Therapy, *Seminar Radiation Oncology* ,24, p:193-195
30. Hehakaya et al.,2020, MR-Linac Implementation in Oncology Care., *Frontiers in Oncology* ,10, article 1741
31. <https://viewray.com/wp-content/uploads/2018/06/L-0061ViewRaySpecificationsSummary.pdf>
32. [https://www.accessdata.fda.gov/cdrh\\_docs/pdf18/K182076.pdf](https://www.accessdata.fda.gov/cdrh_docs/pdf18/K182076.pdf)