

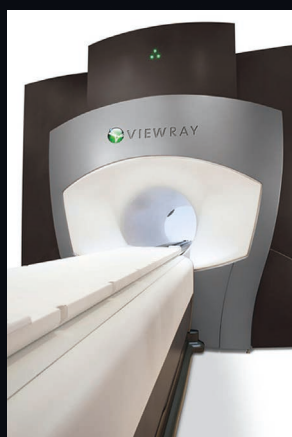
# **Akademiska** är först i Sverige med att erbjuda **strålbehandling** med



# MR-Linac

Akademiska sjukhuset är först i Sverige med MR-Linac för avancerad strålbehandling. MR-Linac är ett strålbehandlingssystem som kombinerar strålning via en linjäraccelerator med bilddiagnostik. Systemet möjliggör effektivare, mer individanpassad strålbehandling. Den avancerade utrustningen är placerad i den nya vård- och behandlingsbyggnaden.

Figur 1: MR-Linac från Elekta AB (Unity) nedan samt View-Ray till höger.



**A**rligen drabbas drygt 60 000 svenskar av olika typer av cancer och ungefär hälften av dem får strålbehandling någon gång, antingen som enda behandling eller i kombination med andra behandlingsformer. Strålbehandling ges både i botande och pallierande syfte och oftast används extern strålbehandling med fotoner från en strålapparat som kallas för linjäraccelerator (Linac). Stråldosen kan delas upp i en till flera *fraktioner*, det senare för att ge frisk vävnad möjlighet att återhämta sig. Genom att stråla från många riktningar kan dosen koncentreras till tumörområdet och oönskad dos till frisk vävnad spädas ut över en större volym. Men då frisk vävnad i strålgången på väg till och bakom tumörområdet ändå strålas, liksom friska celler i tumörområdet, kan biverkningar uppstå som beror på given dos, bestrålad volym och den friska vävnadens strålkänslighet. För att inte riskera underdosering av tumören läggs en marginal runt den för att kompensera för osäkerheter i tumöravgränsning, tumörrörelse samt patientpositionering vid varje strålbehandling. Dosbelastningen på omgivande organ eller normala celler inom tumören kan begränsa den ordinerade tumördosen och därmed öka risken för att ej slå ut tumörcellerna.

#### MR-LINAC OCH DESS BETYDELSE:

MR-Linac är den nyaste tekniska innovationen inom strålbehandling då en Linac har en integrerad magnetkamera (MR) som kan ta bilder i direkt anslutning till behandlingen.

Globalt finns numera två leverantörer (Elekta AB och

ViewRay, Fig 1) med FDA/CE-märkta MR-Linac-apparater för kliniskt bruk och fler är på gång. Dessa två märken skiljer något i sin funktionalitet. MR-Linac från Elekta kallas för "Unity" och är den apparat på marknaden som har en integrerad 1.5 Tesla MR-kamera med full diagnostisk kapacitet för intag av anatomiska, funktionella och motion management-sekvenser i realtid. MR-Linac från ViewRay har MR-kamera med svagare magnetstyrka, det vill säga 0.35 Tesla för bildtagning men däremot "Gating"-funktion vilket är en fördel för behandling av rörliga tumörer. "Gating"-funktion för Unity är under utveckling.

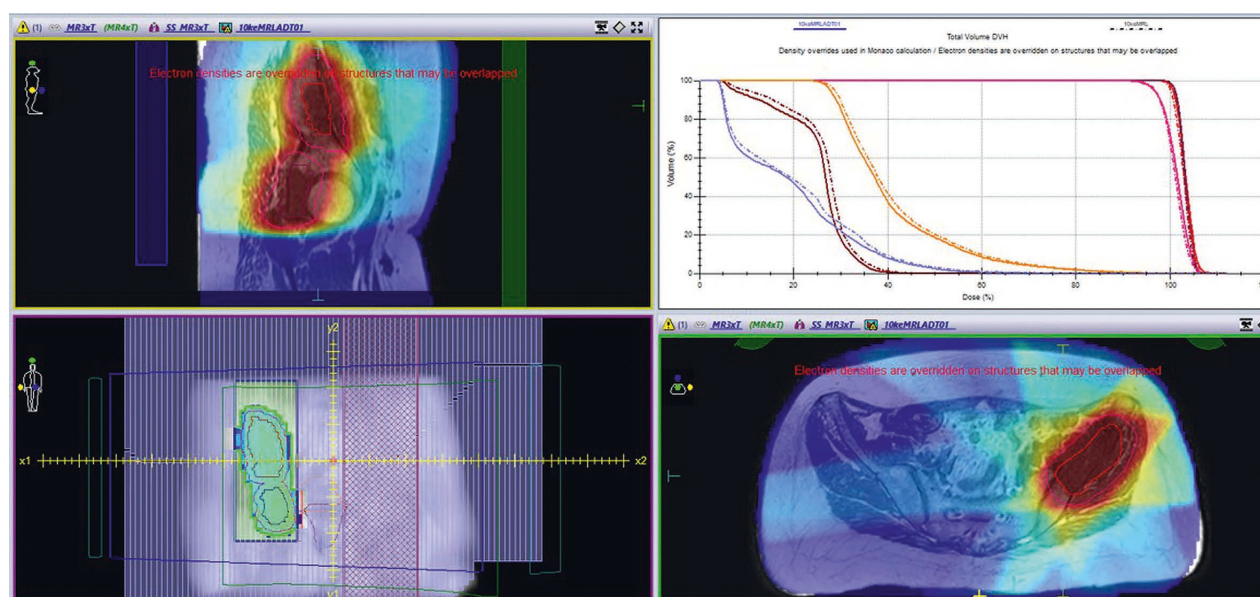
## FOKUSERAD STRÅLBEHANDLING

Själva bestrålningstekniken med MR-Linac skiljer sig inte från de etablerade och beprövade strålbehandlingsmetoder som används idag, men MR-Linac möjliggör ökad precision och noggrannhet i avgränsning av tumörvävnad och frisk vävnad med hjälp av MR-bilder som tas av behandlingsområdet före, under och efter varje fraktion. Detta är ett viktigt underlag för daglig adaptering av strålplaner baserade på patientens inre anatomi just vid behandlingen, (Fig 2). MR-bilder ger högre upplösning av tumören relativt omgivningen än andra diagnostiska modaliteter som CT eller ultraljud vilket ger förutsättningar för en mer fokuserad strålbehandling. De MR-bilder som tas vid varje strålfraktion är vanligtvis T1 eller T2 3D-sekvenser och används för att kartlägga aktuella lägen på både tumör och frisk vävnad. Det är en viktig information då tumörområden kan ändra sitt läge under varje behandling (vid tumörer i prostata, livmoder/cervix, lever eller lunga) och/eller ändra sin form (vid huvud/hals, lung, gynekologiska, GI- och CNS-tumörer) under hela behandlingsserien.

Oavsett Unity eller ViewRay levereras själva strålbehandlingen intensitet-modulerad med statiska fält, det vill säga IMRT-teknik vilket tar längre tid än rotationsbehandlingar, så kallade VMAT-teknik.

Tillgång till MR on-board samt möjlighet till online adaptering av strålplaner medför flera potentiella fördelar för behandlingens utfall. Några av dessa fördelar är:

1. Användning av motion management MR-sekvenser under behandlingen kan möjliggöra upptäckt av oförutsedda tumörrörelser utanför planerade strålmarginaler och därmed möjlighet till online-adapting av strålplaner så att man inte missar tumörtäckning under strålbehandling. Tillgång till "Gatad"-behandling på MR-Linac med patientens medverkan minskar ovanstående avvikelse ytterligare.
2. MR-styrd individuell anpassning av strålmarginaler för rörliga tumörer med intilliggande organ som deformeras vid och under varje strålfraktion, kan minska strålbelastningen på friska organ och därmed strålbiverkningar. Samma koncept kan användas för att utarbeta iso-effektiva strålplaner då högdosvolymerna minskas successivt i takt med reducering av tumörmassan under behandlingen.
3. MR-styrd strålbehandling kan befrämja doseskalering mot hela eller delar av ett tumörområde med bibehållen (till och med mindre) dos till intilliggande frisk vävnad via isotoxiska strålplaner med potential för bättre tumörkontroll.
4. Med en diagnostisk MR-kamera on-board får man vidare möjlighet att studera vävnadens mikrostruktur (med diffusionsviktad sekvens) och genomblödning (olika perfusionstekniker) som potentiellt möjliggör tidigt upptäckt



Figur 2: Bilden visar on-board T1 3D MR-sekvenser tagna via MR-Linac av pelvis hos första behandlade patienten på Akademiska sjukhuset. Efter lokalisering av tumörområden i vänster bäckenskelett online har man utarbetat dagens IMRT-plan, något som kan utvärderas både visuellt och via dose-volym-histogrammen (DVH) för tumörområden samt friska organ. Aktuell DVH-data för diverse strukturer (hela linjer) kan också jämföras med DVH-data från referens-strålplan (streckade linjer).

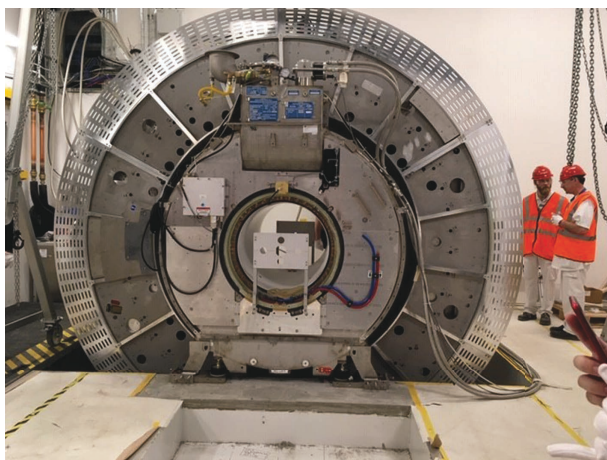
av behandlingseffekt samt skadlig påverkan på omgivande vävnad, med möjlighet att modifiera behandlingen i ett tidigt skede. Genom integration av funktionella bilder i behandlingsprocessen ges också förutsättningar för att utreda effekten av kombinationsbehandling med bland annat cytostatika och om stråldosen bör fokuseras mot särskilt maligna delområden av tumören, så kallad "dose painting".

**5.** Möjlighet till daglig adaptering av strålplaner samt insamling av dessa data från en hel strålbehandlingsserie ger en mer realistisk bild av den deponerade stråldosen i tumör och friska organ med mer robust data gällande korrelation av dos-effekt i bestrålade volymer.

**6.** MR-Linac är sista länken i framtidens smarta strålbehandling då man implementerar ett MR-only-arbetsflöde utan behov av CT-baserad dosplanering eller verifikationsbilder då kroppen exponeras för ytterligare joniserande strålar utöver behandlingen.

#### UAS FÖRST I SVERIGE

Strålbehandlingsavdelningen på Akademiska sjukhuset blev först i Sverige med att installera och driftsätta MR-Linac för behandling av cancerpatienter (fig 3). Apparaten som är tillgänglig på Akademiska är av typ "Unity". Redan i mars 2013 och efter konsultering av lokal expertis från strålbehandlingsavdelningen och avdelningen för radiofysik bestämde styrelsen för Framtidens Akademiska Sjukhuset, FAS, att investera i modern strålbehandlingsteknik. I mars 2014 blev projektet MR-Linac ett av framtidens strålprojekt. Man bestämde att den nya strålbehandlingsavdelningen ska utformas med två extra bunkrar med särskilda specifikationer för installering av MR-Linac med avsikt att komma igång med klinisk drift med en apparat efter flytten till nya lokaler. Installationsfasen av MR-Linac skedde mellan hösten 2017 och årsskiftet 2018–2019.



Figur 3. MR-Linac är ett strålbehandlingssystem som kombinerar strålning via en linjäraccelerator med bilddiagnostik. Systemet möjliggör effektivare och mer individanpassad strålbehandling.

Implementering av MR-Linac har krävt involvering av en dedikerad projektgrupp med projektledare med erfarenhet av att leda komplexa och multidisciplinära projekt. I januari 2018 blev Akademiska MR-Linac-projektgruppen sammansatt av lokala strålonkologer, radiologer, sjuksköterskor med kompetens för strålbehandling och MR-diagnostik, strålbehandlingsspecifika koordinators, fysiker och ingenjörer. Projektgruppen hade bland annat till uppgift att tillsammans och i samarbete med leverantören se över vidare installation av hård- och mjukvaror, kompetensförsörjning och personalutbildning, något som inneburit ett nära och utvecklande samarbete mellan olika professioner. Implementering av MR-Linac har också öppnat möjligheter för fler internationella samarbeten, både genom "Unity" consortium men också med andra centra med tillgång till MR-Linac eller intresse för implementering av MR inom strålbehandling.

Vid vilka tumörsjukdomar har man då mest nytta av den nya tekniken?

Tumörer som är svårvisualiserade med andra diagnostiska metoder än MR kan vara kandidater för MR-Linac-strålbehandling. Det inkluderar tumörer inom buk/bäcken då både tumör och intilliggande organ har tendens att ändra form eller läge både före och under behandlingen. Även tumörer som har tendens till tydlig respons under behandling som i huvud och hals eller CNS är kandidat för MR-Linac behandling.

Insamlade data visar att hittills har omkring 700 patienter behandlats med "Unity". De flesta fallen har gällt prostata- och rektalcancer samt oligometastasbehandling vilket är en strategisk approach utöver att man vill utforska den kliniska nyttan av behandlingen (Fig 4). Många centra väljer att initialt implementera MR-Linac i ett urval av cancerdiagnoser som kräver enklare strålplaner för att garantera optimal behandling med patientsäkerhet, medan man utvärderar och optimerar de nya bild- och dosplans-adapteringsmöjligheterna. Implementering av MR-Linac för diagnoser med mera komplexa strålplaner pågår.

#### FOKUS PÅ BÄCKENTUMÖRER

På Akademiska sjukhuset har vi etablerat en standard att implementera tekniken sajt-baserad. För varje sajt ska MR-Linac erbjudas först för ett visst antal palliativa fall med enklare och snabbare arbetsflöden varefter tekniken implementeras för mer kurativa fall med mer komplexa strålplaner och tidskrävande behandlingsprocesser. Hittills har vi fokuserat MR-Linac för behandling av bäckentumörer. Vi har behandlat tre patienter med skelettmetastaser inklusive rebestrålning och nya kurativa protokoll för behandling av tumörer i prostata samt rektum är under utveckling. Våra preliminära data tyder på god patient-compliance och ett smidigt arbetsflöde hittills.

#### UTMANINGAR VID BEHANDLING

Arbetsflödet med MR-Linac med integrering av två avancerade tekniker ställer högre krav på dedikerad utbildning för samtliga personalgrupper. Varje behandling med MR-Linac kan ta från 16 och upp till 60 minuter vilket kan vara

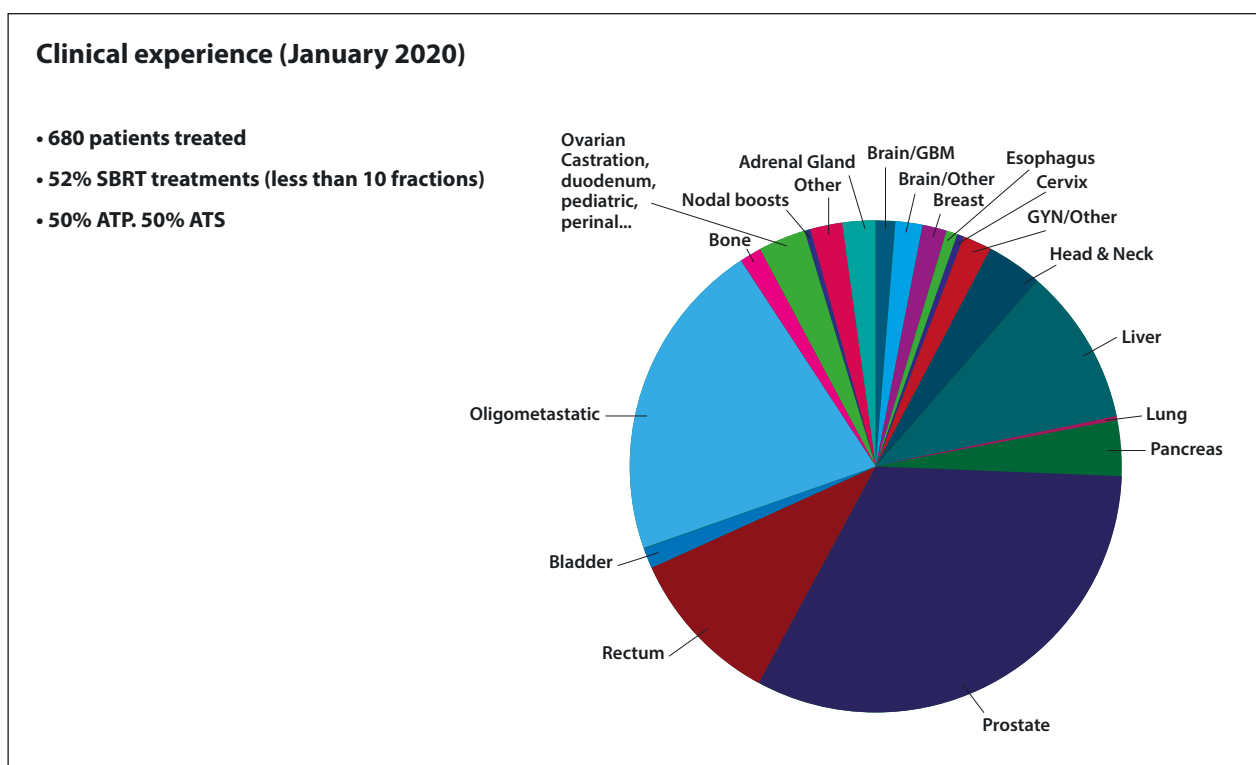


Fig 4. Bilden visar antal behandlade patienter globalt med MR-Linac Unity. Vid Unity kan man välja två online-dos-adaptingmetoder, det vill säga adapt-to-position (ATP) vs adapt-to-shape (ATS). Den senare är den ultimata online-stråladapting som tar hänsyn till den aktuella inre anatomin för definierade volymer tumör och frisk vävnad. Data från Elekta AB baserad på månatliga rapporter från strålbehandlingscentra med tillgång till Unity.

en utmaning för patientens komfort när hon eller han ligger på britsen. Varje strålfraction sker genom ett bestämt arbetsflöde då en närmast simultan medverkan av åtminstone fyra personer, en strålsköterska, en dosplanerare, en fysiker samt en strålläkare är nödvändig. Detta är en utmaning gällande personaltillgänglighet, framförallt för tumörer som har ett flertal fraktioner som standardbehandling. Även om nya arbetssätt för maximering av tidseffektivitet är under utveckling verkar det som att MR-Linac tills vidare lämpar sig för tumörer med hypofraktionerade behandlingsregimer som standard.

## REFERENSER

1. First 500 Fractions Delivered with a Magnetic Resonance-guided Radiotherapy System: Initial Experience. *Cureus*. 2019 Dec 24;11(12), Sahin B, Zoto Mustafayev T, Gungor G, and et al.
2. Fast contour propagation for MR-guided prostate radiotherapy using convolutional neural networks. *Med Phys*. 2019 Dec 26. Eppenhof KAJ, Maspero M, Savenije MHF and et al.
3. First clinical experiences with a high field 1.5 T MR linac. *Acta Oncol*. 2019 Oct;58(10); Bertelsen AS, Schytte T, Møller PK and et al.

4. Feasibility of stereotactic radiotherapy using a 1.5 T MR-linac: Multi-fraction treatment of pelvic lymph node oligometastases. *Radiation Oncol*. 2019 May;134:50-54. Werensteijn-Honingh AM et al.
5. Feasibility and accuracy of quantitative imaging on a 1.5 T MR-linear accelerator. *Radiation Oncol*. 2019 Apr;133:156-162. Kooreman ES et al.
6. MRI commissioning of 1.5T MR-linac systems - a multi-institutional study. *Radiation Oncol*. 2019 Mar;132:114-120. Tijssen RHN et al.
7. Role of on-table plan adaptation in MR-guided ablative radiation therapy for central lung tumors. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2019 Mar 27. Finazzi T et al.
8. Simultaneous motion monitoring and truth-in-delivery analysis imaging framework for MR-guided radiotherapy. *Phys Med Biol*. 2018 Nov 26;63(23). Mickevicius NJ et al.
9. Prospective in silico study of the feasibility and dosimetric advantages of MRI-guided dose adaptation for human papillomavirus positive oropharyngeal cancer patients compared with standard IMRT. *Clin Transl Radiat Oncol*. 2018 Jun; 11: 11-18. Abdallah S.R. Mohamed, Houda Bahig, Michalis Aristophanous and et al. s and MD Anderson MRLinac Development Working Group.

ZAHRA TAHERI-KADKHODA, MD, PHD, CHEF FÖR STRÅLBEHANDLINGSENHETEN, AKADEMISKA SJUKHUSET, UPPSALA, ZAHRA.TAHERI.KADKHODA@AKADEMISKA.SE

