

MR på väg in i strålbehandlingen

Modern strålbehandling av cancer baseras i dag på dator-tomografiska bilder (CT). Men nu håller nya metoder på att utvecklas för att använda MR-bilder i stället. MR-bildernas goda mjukdelskontrast kan öka precisionen i definitionen av tumörens utbredning. Dessutom kan funktionell bildtagning användas för att tillföra ytterligare information om tumören, liksom för att kartlägga dess respons under behandlingens gång. Sjukhusfysiker **Joakim Jonsson**, Centrum för medicinsk teknik och strålningsfysik, Norrlands universitetssjukhus, Umeå skriver här om de nya metoder som kan ta MR-kameran in i strålterapien.

Kurativt syftande radioterapi ges i regel fem dagar i veckan under en period av fyra till åtta veckor i en process som kallas fraktionerad strålbehandling. Detta behandlingsmönster ökar effekten av terapin genom att förstärka skillnader i responsen för strålning mellan tumör och omkringliggande frisk vävnad. För att behandlingen skall bli framgångsrik måste tumören träffas av behandlingsfälten vid varje fraktion.

Med hjälp av speciell fixeringsutrustning, laserlinjer, hudmarkeringar och avancerad bildtagning i behandlingsrummen kan patienten noggrant positioneras enligt planeringen vid varje behandlingstillfälle. Det är därför särskilt viktigt att undvika systematiska fel, det vill säga fel som introduceras i planeringsstadiet och sedan påverkar alla fraktioner på samma sätt. Ett sådant fel kan innebära att en del av tumören konsekvent hamnar utanför strålfältet, vilket drastiskt minskar chansen för bot.

Modern strålbehandling av cancer planeras i dag i stor utsträckning på datortomografiska bilder (CT). Dessa utnyttjas dels för att identifiera tumörens position inför behandlingen, men också för att kunna utföra noggranna beräkningar av hur strålning absorberas i kroppen – sådana simuleringar, som också kallas dosplanering, är nödvändiga för att bestämma hur behandlingen skall ges för att åstadkomma bästa möjliga resultat.

Vid en datortomografi mäts röntgenstrålningens absorption, eller attenuering, i kroppen, vilket är precis den information som behövs för att kunna göra en noggrann dosberäkning.

MR I DOSPLANERINGSPROCESSEN

Det är allmänt accepterat att magnetkameraundersökningar (MR) ger bättre information än CT-undersökningar om tumörens utbredning vid ett flertal cancerdiagnoser, och det skulle därför vara önskvärt att utnyttja dessa bilder som underlag för strålbehandling. CT-bilder har sämre mjukvävnads-kontrast i förhållande till MR, och studier har också visat att bestämningen av tumörens utbredning blir säkrare då den utförs på MR-underlag.

En noggrannare bestämning av tumörens position och storlek skulle dels öka chansen för bot genom att säkerställa att ingen del av tumören hamnar utanför strålfältet, dels minska biverkningar av behandlingen eftersom de säkerhetsmarginaler som läggs till runt tumören kan minskas i storlek då tumörbestämningen blir säkrare. Då strålfältet minskar i storlek bestrålas självklart mindre omkringliggande frisk vävnad.

Att inkludera magnetkameraundersökningar i dosplaneringsprocessen innebär dock vissa problem. Bilderna kan vara rumsligt förvrängda, eller distorderade, på grund av magnet-

fältets egenskaper. Detta problem var särskilt uttalat förr, men moderna MR-kameror kan producera anatomiska bilder som inte är distorderade i någon större utsträckning (det finns dock fortfarande avsevärda problem med vissa funktionella bildtagningsmetoder).

Kamerorna levereras också i regel med programvara som kan korrigera för eventuell kvarvarande distorsion. Förutom problemet med distorsion återger MR-data ingen information om hur strålning absorberas i kroppen, då magnetkameran utnyttjar kroppens magnetiska egenskaper i stället för röntgenstrålning för att skapa en bild. Avsaknaden av sådan information medför att enbart MR-bilder inte kan användas för hela planeringsprocessen, eftersom tillräckligt noggranna dosberäkningar inte kan utföras.

För att ändå tillvarata magnetkamerans fördelar vid dosplanering utnyttjas ofta så kallad bildregistrering, vilket innebär att bilderna från de olika undersökningarna med hjälp av matematiska metoder matchas så att de ligger så exakt som möjligt över varandra. Då kan man använda magnetkamerabilder vid bestämning av tumörens position och skiktröntgenbilder för att beräkna stråldosen.

Sådana matchningar blir dock sällan perfekta och man riskerar därför att ersätta ett systematiskt fel, beroende på den dåliga mjukdelskontrasten i CT, med ett annat som härrör från bildregistreringen.

”I takt med att datorer och MR-kameror vidareutvecklats har nya metoder för att skapa s-CT-bilder framställts och testats.”

MR-BASERAD STRÅLBEHANDLING

För att undvika bildregistreringar, och därmed minimera risken för systematiska geometriska fel, pågår arbete runt om i världen med att utveckla metoder för att kunna utföra dosberäkningar enbart på MR-bilder. För att kunna göra detta måste man på något sätt relatera MR-bildernas gråskala till den som CT-bilder uppvisar, vilken är proportionell mot elektrodensiteten i det avbildade objektet.

CT-BILD JÄMFÖRT MED DENSITETSANSATT BILD OCH S-CT-BILD



Figur 1. Längst till vänster syns en traditionell CT-bild. I mitten en bild med ansatta elektrondensiteter för mjukvävnad och skelett och till höger visas en s-CT-bild skapad med statistiska metoder. Inga påtagliga skillnader av betydelse för dosberäkningar syns mellan de tre, även om s-CT-bilden är något oskarp jämfört med CT.

Det är denna information om elektrondensitet som medger noggranna dosberäkningar. En metod som tidigt undersöktes var att rita ut patientens externa kontur på en MR-bild och ansätta en elektrondensitet motsvarande mjukvävnad till all volym innanför denna kontur och därigenom skapa en sorts syntetisk CT (s-CT). Att ansätta en elektrondensitet innebär helt enkelt att man manuellt talar om för systemet vilket material som finns i ett område.

Med hjälp av dessa bilder kunde dosberäkningar utföras utan CT-bilder, och med relativt god noggrannhet. I studier påvisades skillnader av ungefär 2 procent mellan beräkningar som utförts på s-CT-bilder och beräkningar som utförts på riktiga CT-bilder. Detta är inte en särskilt betydande skillnad då det endast innebär en marginell ökning av den totala, sammanräknade osäkerheten för hela strålbehandlingsprocessen.

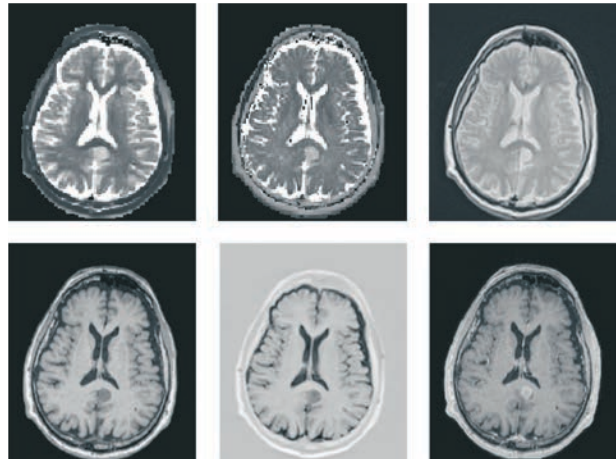
Problemet med denna metod är i stället att ingen intern anatomi, och då framförallt ingen skelettanatomi, finns i dessa s-CT-bilder. Skelettet används ofta för att positionera patienten vid behandling, genom att jämföra projektioner skapade från dosplaneringsbilderna med slätröntgenbilder som tas vid behandlingstillfället.

För att komma tillrätta med detta problem utfördes också ett flertal studier där även skelettet ritades ut och ansattes med en elektrondensitet motsvarande ben. Detta ledde till att skillnaden mellan dosberäkningar utförda på s-CT-bilder och vanliga CT-bilder minskade ytterligare, och dessutom möjliggjorde positionering av patienten med hjälp av röntgenbilder tagna vid behandlingstillfället. Denna metod har dock aldrig använts kliniskt i någon större utsträckning eftersom utlinjeringen av skelettet på MR-bilderna är väldigt tidskrävande.

I takt med att datorer och MR-kameror vidareutvecklats har nya metoder för att skapa s-CT-bilder framställts och testats. Genom att deformera ett så kallat "atlasdataset", där elektrondensitetsdata för en standardpatient finns representerat, så att det anatomiskt överensstämmer med MR-bilder för en ny patient kan CT-bildtagning helt undvikas. Deformerad atlasdata kan då användas för både dosplanering och patientpositionering.

Dosberäkningsmässigt visar sådana metoder god överensstämmelse med beräkningar utförda på traditionellt CT-underlag – dessutom kräver det ingen manuell arbetsinsats och

MR-BILDER MED OLIKA KONTRAST



Figur 2. I bilden visas några av de många olika kontraster som MR-kameran kan skapa av samma patient. Genom att utnyttja informationen från många olika kontraster samtidigt, kan läkaren med större noggrannhet avgöra vad som är tumör och inte.

”MR använder ingen joniserande strålning för att skapa bilder, och kan därför användas för att undersöka samma patient ett flertal gånger utan risk för biverkningar.”

är därför bättre lämpat för rutinmässig användning i kliniken jämfört med manuell densitetsansättning. Problemet med denna metod är att den är känslig för patientanatomi som avviker alltför mycket från atlasdatasetet. Sådana avvikelser kan till exempel vara kraftig övervikt eller proteser.

En annan modern variant för att skapa s-CT-bilder är att direkt konvertera gråskalan i en MR-bild till en som liknar CT med hjälp av statistiska metoder. Detta har tidigare varit omöjligt på grund av att det inte gått att skilja på luft och ben, då dessa båda material inte har gett någon signal i MR-bilder. Under de senaste åren har dock speciella MR-sekvenser utvecklats som ger en svag signal från ben, vilken kan utnyttjas för att automatiskt skapa en s-CT som inte är känslig för avvikande anatomi.

Dosberäkningar på sådana bilder har även dessa visat goda resultat. Problemet som fortfarande kvarstår med denna metod är att den ännu inte fungerar tillfredställande på alla positioner i kroppen – studier har endast publicerats för huvudet.

ANDRA FÖRDELAR MED MR

Förutom att MR uppvisar bättre mjukdelskontrast än CT finns även andra egenskaper som är önskvärda vid strålbehandling av cancer. Eftersom kontrasten i MR-bilder kan ändras nästan i det oändliga, kan man få mycket information som kan hjälpa läkaren vid planering av behandling. Dessutom erbjuder MR möjligheter till så kallad funktionell bildtagning.

Funktionell bildtagning innebär, som namnet antyder, att man avbildar en vävnads funktion i stället för att avbilda dess utseende. Till exempel kan man titta på tumörens diffusions-egenskaper, blodvolym, blodflöde och så vidare. Genom att samla in sådan information och sammanställa den kan man identifiera biomarkörer som möjligen kan hjälpa till att utvärdera hur tumören svarar redan tidigt under behandlingen.

Detta område är just nu fokus för en hel del forskning. Till exempel kan sådan information utnyttjas för att byta behandlingsstrategi om tumören inte svarar tillfredställande på strålning. Dessutom använder MR ingen joniserande strålning för att skapa bilder, och kan därför användas för att undersöka samma patient ett flertal gånger utan risk för biverkningar.

JOAKIM JONSSON, SJUKHUSFYSIKER, CENTRUM FÖR MEDICINSK TEKNIK OCH STRÅLNINGSFYSIK, NORRLLANDS UNIVERSITETSSJUKHUS, UMEÅ, JOAKIM.JONSSON@VLL.SE



BEHANDLING AV VUXNA PATIENTER MED mCRC* MED VILDTYP RAS

- i kombination med kemoterapi och som monoterapi¹



*metastaserande kolorektalcancer

AMGEN® www.amgen.se

Vectibix®
(panitumumab)

Vectibix® (panitumumab) R, EF, ATC-kod L01XC08 Indikation: Vectibix® är indicerat som behandling av vuxna patienter med metastaserande kolorektalcancer (mCRC) med vildtyp RAS: • i första linjens behandling i kombination med FOLFOX • i andra linjens behandling i kombination med FOLFIRI för patienter som har fått fluoropyrimidinbaserad kemoterapi (exklusive irinotekan) som första linjens behandling • som monoterapi efter behandlingssvikt med kemoterapiregimer innehållande fluoropyrimidin, oxaliplatin och irinotekan. **Kontraindikation:** Kombinationen av Vectibix® och kemoterapi som innehåller oxaliplatin är kontraindicerat för • patienter med mCRC med mutant RAS eller för vilka RAS-status inte är känt • patienter med interstitiell pneumoni eller lungfibros. Koncentrat till infusionsvätska, lösning 20mg/ml. Injektionsflaska. Datum för översyn av produktresumén: 07/2013. För fullständig information vid förskrivning, produktresumé och aktuella priser, se www.fass.se. ▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. PMO-SWE-AMG-223-2013- November-P

1) Vectibix® produktresumé, Amgen 07/2013 www.fass.se