



Universiteit
Leiden
The Netherlands

Daily quantitative MRI for radiotherapy response monitoring

Kooreman, E.S.

Citation

Kooreman, E. S. (2023, June 13). *Daily quantitative MRI for radiotherapy response monitoring*. Retrieved from <https://hdl.handle.net/1887/3620208>

Version: Publisher's Version

License: [Licence agreement concerning inclusion of doctoral thesis in the Institutional Repository of the University of Leiden](#)

Downloaded from: <https://hdl.handle.net/1887/3620208>

Note: To cite this publication please use the final published version (if applicable).

SAMENVATTING

MRI-versnellers zijn nieuwe, hybride systemen, waarin een MRI-scanner wordt gecombineerd met een lineaire deeltjesversneller. Met deze systemen kunnen patiënten die behandeld worden met radiotherapie, tijdens de bestralingssessie in beeld gebracht worden met de MRI. De MRI-beelden bieden een beter contrast van zacht weefsel in vergelijking met CT, waardoor uitstekende afbeeldingen van de tumor en het omliggende weefsel gemaakt kunnen worden. Naast de mogelijkheid om de behandelmarges te verkleinen, kan de MRI ook worden gebruikt om beelden te verkrijgen die kwantitatieve informatie geven over de tumor en het omliggende weefsel. Een voorbeeld hiervan is diffusie-gewogen imaging (DWI) waaruit zogenoemde ADC-maps kunnen worden afgeleid, die de plaatselijke diffusiecoëfficiënt weergeven. Waarden uit kwantitatieve beelden hebben het potentieel om te worden gebruikt als biomarkers voor het in de gaten houden van de behandeling of het voorspellen van de behandelrespons. De MR-linac biedt hier het voordeel dat het dagelijks verkrijgen van deze kwantitatieve beelden in de meeste gevallen mogelijk is zonder de patiënt extra te belasten. In dit proefschrift is een vijftal onderzoeken gebundeld waar gebruikt is gemaakt van de 1.5 T Unity MR-linac, ontworpen door Elekta en Philips, en die zijn gericht op de acquisitie van dagelijkse kwantitatieve MRI-beelden op dit systeem.

De Unity MR-linac werd voor het eerst klinisch gebruikt in 2018. Omdat het een nieuw systeem is, wat op MRI-gebied aangepast is om ruimte te maken voor de lineaire versneller, is de eerste stap om de mogelijkheden met betrekking tot kwantitatieve MRI te karakteriseren. In de studie beschreven in Hoofdstuk 2 hebben we met behulp van fantomen, buisjes gevuld met vloeistoffen waarvan de MRI-karakteristieken bekend zijn, aangetoond dat de Unity MR-linac in staat is om T_1 -, T_2 - en ADC-maps te meten, met vergelijkbare nauwkeurigheid en herhaalbaarheid als diagnostische systemen. Voor de ADC-maps waren wel enkele aanpassingen met betrekking tot signal-to-noise ratio nodig om resultaten te verkrijgen die vergelijkbaar waren met diagnostische systemen. Een reeks fantoombuisjes met een toenemende hoeveelheid contrastmiddel toonde aan dat we de concentratie tot ongeveer 0.5 mM nauwkeurig konden bepalen, maar grotere concentraties onderschatten. Ten slotte hebben we de haalbaarheid aangetoond van het verkrijgen van deze kwantitatieve beelden op de Unity MR-linac bij een prostaatkankerpatiënt.

Een van de voordelen van de Unity MR-linac is dat behandelcentra die het systeem hebben aangeschaft, beschikken over precies hetzelfde systeem. Dit vermindert problemen met reproduceerbaarheid die vaak voorkomen bij het verkrijgen van dezelfde kwantitatieve beelden op verschillende systemen. Het is echter ook belangrijk om de specifieke manier waarop kwantitatieve beelden worden verkregen op de Unity

MR-linac te standaardiseren. In Hoofdstuk 3 doen we aanbevelingen voor het meten van de ADC. Deze aanbevelingen richten zich specifiek op de Unity MR-linac en hoe het aangepaste ontwerp van het systeem de ADC-waarde kan beïnvloeden. Deze aanbevelingen bevatten onder andere het beperken van de hoogste b-waarde tot 500 s/mm² en het scannen in de nabijheid van het iso-centrum om de invloed van ruimtelijke variaties te verminderen. We hebben ook aangetoond dat het scannen van de ADC-map terwijl de lineaire versneller in beweging is de nauwkeurigheid en herhaalbaarheid niet significant beïnvloedt, en het dus mogelijk is om te meten terwijl de patiënt bestraald wordt.

Het meten van perfusie is van belang omdat is aangetoond dat het verband houdt met hypoxie, een biomarker voor respons. De gevestigde manier om kwantitatieve parameters te meten die verband houden met perfusie op MRI is met DCE-MRI, waarbij de patiënt contrastmiddel toegediend krijgt. Dagelijks gebruik van contrastmiddel is ongewenst en daarom is het interessant om alternatieven te onderzoeken die perfusie-informatie kunnen geven zonder het gebruik van contrastmiddel. In Hoofdstukken 4 en 5 wordt IVIM, een dergelijke techniek, onderzocht met betrekking tot het monitoren van de behandelrespons (hoofdstuk 4) en de correlatie met DCE (hoofdstuk 5). In de multicenter studie beschreven in Hoofdstuk 4 zijn 43 prostaatkankerpatiënten geïncludeerd die behandeld werden met 20 fracties van 3 Gy. Bij deze patiënten werden dagelijks IVIM-scans gemaakt. De verandering in de tijd van de IVIM-parameters D, f en D* werden geanalyseerd met behulp van een mixed effects-model. Het model gaf geen significante verandering in de D van het gezonde prostaatweefsel aan, terwijl de D in de tumor significant toenam. De perfusieparameters f en D* namen toe in zowel de prostaat als het gezonde weefsel, wat aantoont dat IVIM-parameters mogelijk kunnen worden gebruikt voor het meten of monitoren van de behandelrespons.

Correlaties tussen IVIM- en DCE-parameters zijn eerder onderzocht, maar voornamelijk op metingen die op een enkel tijdstip zijn verkregen. Voor behandelresponsdoeleinden is het ook waardevol om te bepalen of ze longitudinaal correleren, aangezien dat erop zou kunnen wijzen dat IVIM kan worden gebruikt in plaats van DCE voor het monitoren van de behandelingsrespons. In Hoofdstuk 5 hebben we de longitudinale correlaties tussen IVIM- en DCE-metingen onderzocht. In een cohort van 20 prostaatkankerpatiënten werden wekelijkse DCE-scans gemeten in dezelfde sessie als een IVIM-scan. De correlatie met herhaalde metingen werd berekend voor verschillende regio's in de prostaat. Op groepsniveau werd een toename van IVIM- en DCE-parameters gevonden in de loop van de behandeling, behalve voor D in de perifere- en overgangszones. Statistisch significante longitudinale correlaties, hoewel allemaal onder de 0,5, werden gevonden tussen IVIM- en DCE-parameters in de overgangszone en perifere zone van de prostaat, terwijl er geen statistisch significante correlaties werden gevonden in de

tumor. De resultaten suggereren dat IVIM mogelijk kan worden gebruikt als alternatief voor DCE bij longitudinale metingen.

$T_{1\rho}$ is een kwantitatieve MRI-techniek die het meest wordt gebruikt bij de beeldvorming van kraakbeen. Enkele recente studies hebben gesuggereerd dat het ook nuttig zou kunnen zijn als een biomarker voor het lokaliseren van de tumor en het monitoren van de behandelrespons in de oncologie. In Hoofdstuk 6 wordt een studie beschreven waarbij een $T_{1\rho}$ -sequentie werd geïmplementeerd en getest op de Unity MR-linac. Nauwkeurigheid en herhaalbaarheid werden getest met een op maat gemaakt Agar-fantom. Metingen toonden waarden die vergelijkbaar waren met eerder gerapporteerde waarden van diagnostische systemen. Tien rectumkankerpatiënten werden gescand tijdens hun behandeling van 5 fracties van 5 Gy. De resultaten toonden een toename van de $T_{1\rho}$ in het GTV van de meeste patiënten, met een statistisch significant verschil tussen de eerste en de laatste fractie voor de patiënten met incomplete respons ($n = 5$). Evaluatie in een groter cohort is nodig om te bepalen of er een klinisch voordeel is voor het gebruik van $T_{1\rho}$ als een biomarker voor het meten van de behandelrespons.

Dit proefschrift beschrijft onderzoek naar het meten van dagelijkse kwantitatieve MRI-beelden op de Unity MR-linac. De mogelijkheid om dit soort metingen te doen werd aangetoond, waarbij de nauwkeurigheid, herhaalbaarheid en reproduceerbaarheid is gekarakteriseerd in fantomen en patiënten. Veranderingen in verschillende kwantitatieve MRI-parameters tijdens de bestralingsbehandeling werden gemeten in verschillende patiëntengroepen. Dagelijkse kwantitatieve MRI is veelbelovend als toepassing voor het monitoren van de behandelrespons, en MR-linacs lijken een uitstekend platform om dit onderzoeksveld vooruit te helpen.