



Praca poglądowa/Review paper

Metody obrazowania w radioterapii sterowanej obrazem - Imaging methods in Image-Guided Radiation Therapy (IGRT)

Imaging methods in Image-Guided Radiation Therapy (IGRT)

Kinga Graczyk¹, Marta Kruszyna-Mochalska¹

¹Zakład Fizyki Medycznej, Wielkopolskie Centrum Onkologii, Poznań, Polska

Streszczenie

Radioterapia sterowana obrazem (*ang. Image-Guided Radiation Therapy – IGRT*) to technika wykorzystująca obrazowanie dwu- i trójwymiarowe. Stosowana jest, aby dokładnie zlokalizować objętość leczoną przed ekspozycją pacjenta na wiązkę terapeutyczną, generowaną w celu realizacji planów leczenia zapewniających wysoką precyzję dostarczania dawki, opartych na technikach z modulacją intensywności wiązki.

Celem niniejszej pracy było omówienie używanych obecnie w radioterapii sterowanej obrazem metod obrazowania - wolumetrycznych i planarnych, opartych na wykorzystaniu promieniowania jonizującego i pozostałych, które opierają się na zjawiskach niejonizacyjnych.

Abstract

Image-Guided Radiation Therapy (IGRT) is a technique that uses two- and three-dimensional imaging. It is applied to accurately locate the treatment area prior to patient exposure to the therapeutic beam, generated to implement treatment plans with high dose distribution conformality, based on beam intensity modulation techniques

The aim of this study was to discuss the currently used imaging methods in IGRT - volumetric and planar, based on the use of ionizing radiation, and other, based on non-ionization phenomena.

Słowa kluczowe: radioterapia sterowana obrazem, metody obrazowania, tomografia wiązką stożkową, elektroniczny cyfrowy detektor obrazowy

Keywords: image-guided radiation therapy, imaging methods, cone beam computed tomography, electronic portal imaging device

Adres do korespondencji

Kinga Graczyk

Zakład Fizyki Medycznej,

Wielkopolskie Centrum Onkologii, ul. Garbary 15, 61-866 Poznań, Polska

Telefon. +48 61 885 05 52

e-mail: kinga.graczyk@wco.pl

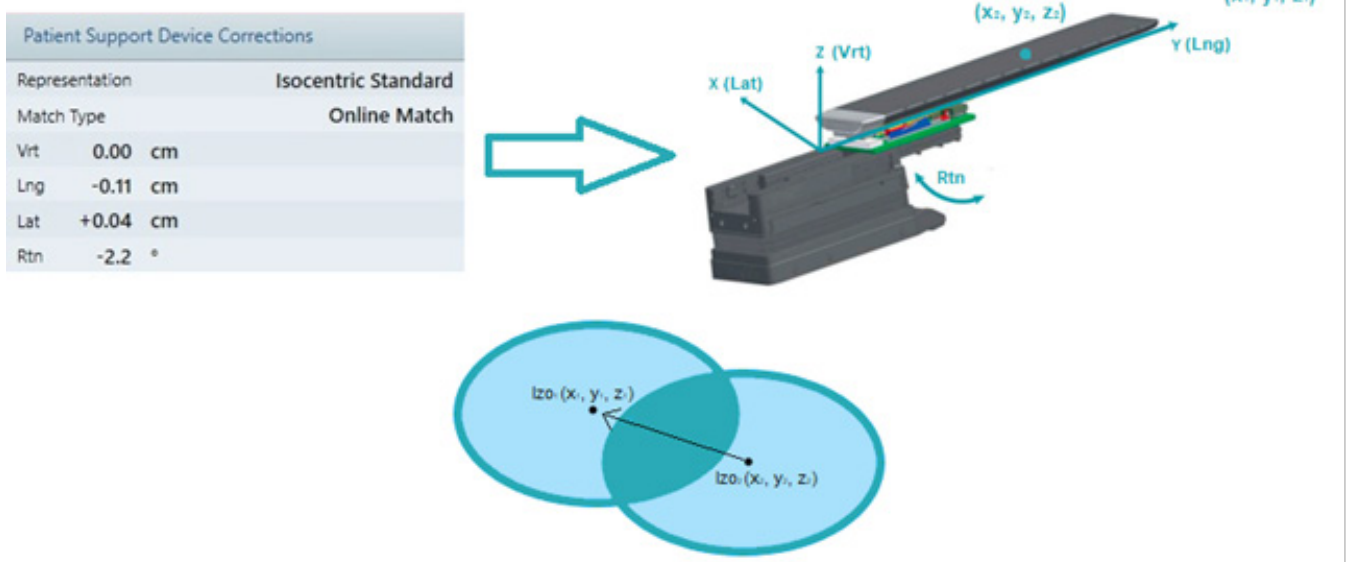
Wstęp

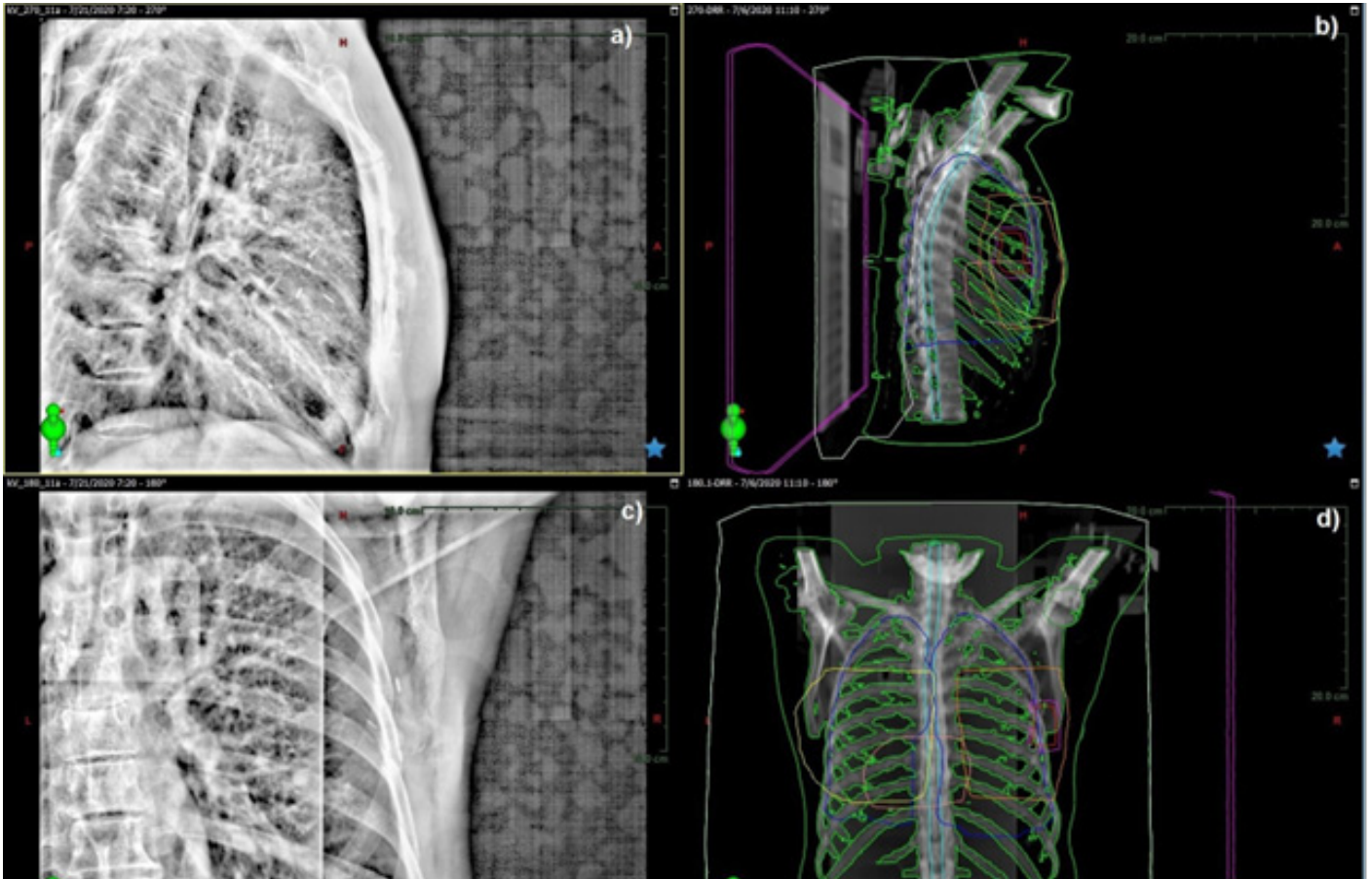
Leczenie nowotworów z wykorzystaniem radioterapii jest ważnym filarem współczesnej onkologii. Jej ogólny udział wynosi około 50% wszystkich leczonych przypadków, gdzie wykorzystywana jest jako samodzielne leczenie oraz leczenie skojarzone z chemioterapią lub chirurgią [1], [2].

Jednym z ostatecznych i kluczowych elementów całego procesu leczenia radioterapeutycznego jest odpowiednie pozycjonowanie pacjenta na stole terapeutycznym, tak aby dawka promieniowania podana została w zaplanowaną objętość tkanek. W celu zwiększenia konformalności rozkładu dawki w ciele pacjenta wykorzystywane są zaawansowane techniki, takie jak radioterapia z modulowanym natężeniem wiązki (*ang. Intensity Modulated Radiation Therapy – IMRT*) oraz objętościowa modulowana terapia łukowa (*ang. Volumetric Modulated Arc Therapy – VMAT*). Ich użycie pozwala na zmniejszenie ekspozycji zdrowych tkanek na promieniowanie, ze względu na duży gradient dawki w otaczających nowotwór obszarach, co pozwala na znaczne zmniejszenie marginesów w objętości planowanej (*ang. Planning Target Volume – PTV*) [3]. Wobec tego pojawia się zwiększone ryzyko, związane z błędną lokalizacją obszaru napromienianego, co może skutkować dostarczeniem dawki promieniowania niezgodnie z planem leczenia – za niska dawka w planowanej objętości lub/i za wysoka w narządach krytycznych. Rozwiązaniem pozwalającym na eliminację opisanych błędów jest weryfikacja ułożenia pacjenta, znajdującego się na stole terapeutycznym względem izocentrum promieniowania aparatu, które w technikach izocentrycznych zazwyczaj pokrywa się ze środkiem objętości leczonej [4]. Ma to miejsce przed ekspozycją na dawkę terapeutyczną. Technika wykorzystywaną w tym celu jest radioterapia sterowana obrazem (*ang. Image-Guided Radiation Therapy – IGRT*) [5, 6].

Metoda ta realizowana jest poprzez porównanie zebranych obrazów do pojedynczych symulacji konwencjonalnych dwuwymiarowych zdjęć rentgenowskich, wygenerowanych z przekrojów tomograficznych, które służyły do planowania leczenia, podczas którego określono położenie izocentrum promieniowania akceleratora w objętości leczonej. W celu automatyzacji techniki IGRT wykorzystywane są dedykowane oprogramowania komputerowe, które dają informacje numeryczne o ewentualnych błędach geometrycznych między obrazami. W przypadku zdjęć dwuwymiarowych, aby uzyskać dane o przesunięciach i rotacjach w trzech wymiarach, należy zebrać dwa prostopadłe do siebie obrazy i poddać je porównaniu względem obrazów referencyjnych [5]. Dane te przekładane są na ruch stołu terapeutycznego, na którym znajduje się pacjent, co pozwala na odtworzenie pozycji w przestrzeni osoby leczonej, z jak największym podobieństwem do pozycji, w której przeprowadzono tomografię wzorcową. Przykładowy schemat opisanej metody, przedstawiono na rysunku 1.

e)





Rys. 1. Ocena zgodności ułożenia pacjenta na podstawie porównania obrazu uzyskanego poprzez tomografię komputerową (ang. Digitally Reconstructed Radiograph – DRR): b) projekcja boczna, d) projekcja przednio-tylna; ze zdjęciami rentgenowskimi uzyskanymi na aparacie terapeutycznym: a) projekcja boczna, c) projekcja przednio-tylna. Analiza obrazów umożliwia uzyskanie wartości numerycznych ich przesunięć względem siebie, które są przekładane na ruch stołu terapeutycznego, na którym umiejscowiony jest pacjent: e) dane otrzymane dla powyższych obrazów, Izo1 – położenie izocentrum promieniowania i izocentrum zaplanowanej objętości leczonej, Izo2 – położenie izocentrum zaplanowanej objętości leczonej przed wykonaniem obrazowania; [opracowanie własne].

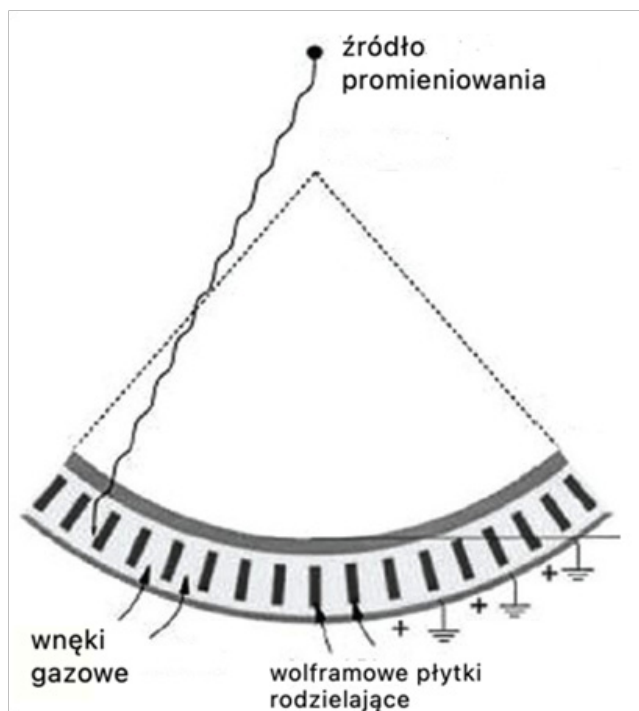
Metody obrazowania z wykorzystaniem wiązki o megawoltowym efektywnym potencjale przyspieszającym

Urządzenie, które pozwala na weryfikację ułożenia pacjenta z użyciem promieniowania megawoltowego generowanego przez akcelerator medyczny, to elektroniczny cyfrowy detektor obrazowy (ang. *Electronic Portal Imaging Device – EPID*), wysuwany na ruchomym ramieniu z podstawy aparatu terapeutycznego (np. w akceleratorze TrueBeam - rys. 2) lub montowany w pierścieniu gantry (np. w akceleratorze Halcyon). Zbudowany jest z kilku modułów, w tym macierzy ze szklanego podłoża o grubości 1 mm, na której znajdują się tranzystory cienkowarstwowe wykonane z amorficznego krzemu [7]. Z użyciem EPID można wykonywać obrazowanie planarne (2D MV) lub wolumetryczne (MV-CBCT).



Rys. 2. Elektroniczny cyfrowy detektor obrazowy (ang. Electronic Portal Imaging Device – EPID); [źródło własne].

W najnowocześniejszych aparatach terapeutycznych TrueBeam firmy Varian (Siemens Healthineers, Palo Alto, California, USA) w celu obrazowania wykorzystywana jest wiązka o potencjale przyspieszającym 6 MV lub 2.5 MV. Zmniejszenie energii promieniowania skutkuje zwiększeniem kontrastu i rozdzielczości otrzymywanych skanów [8]. Podobny zabieg wykorzystano w aparacie tomoterapeutycznym firmy Accuray (Sunnyvale, Kalifornia, USA). Standardowo użytkowana wiązka 6 MV jest degradowana do wartości 3.5 MV, gdy wykorzystuje się ją do wykonania obrazowania wolumetrycznego (MV-CBCT) [9]. Liniowa matryca detektorów, zbudowana z komórek wypełnionych ksenonem, znajduje się na przeciwko źródła promieniowania [10]. Każdy detektor składa się z dwóch gazowych wnek przedzielonych cienkimi płytkami wykonanymi z wolframu - rys. 3.

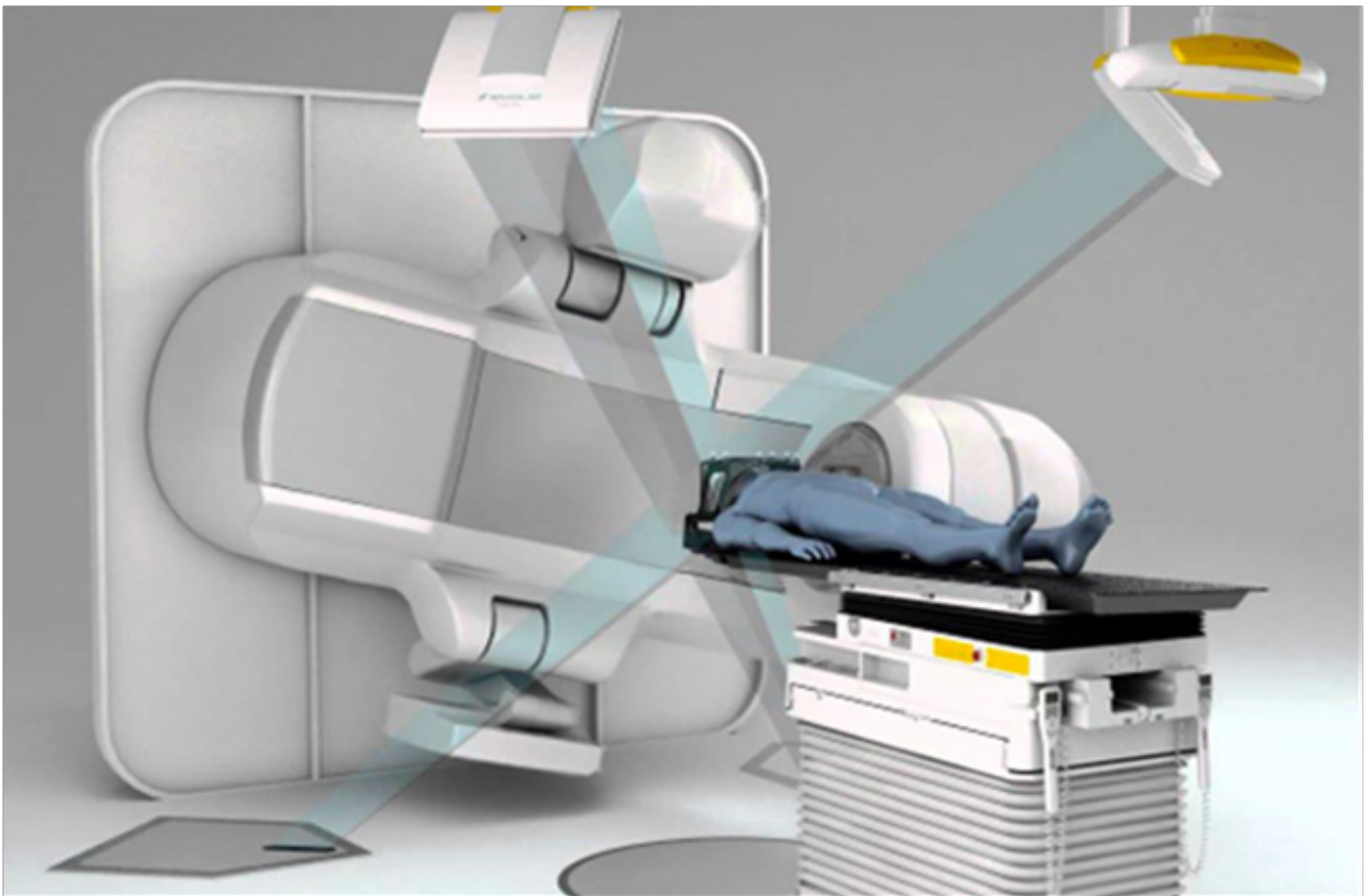


Rys.3. Schemat budowy systemu obrazującego w aparacie tomoterapeutycznym, opracowano na podstawie [10].

Ze względu na to, iż w oddziaływaniu promieniowania megawoltowego z materią dominuje zjawisko Comptona, to uzyskane w ten sposób obrazy charakteryzują się kontrastem o niskim poziomie. Wobec tego strukturami, które da się rozróżnić są kości i na podstawie ich położenia określa się przesunięcia i rotacje. W celu wizualizacji tkanek miękkich, które charakteryzują się dużą ruchomością (np. prostata), wykorzystywane są specjalne, najczęściej złote znaczniki (markery), które umiejscowione są w napromienianym obszarze i wyraźnie da się je odróżnić na skanach megawoltowych, co pozwala na dokładną lokalizację leczonego miejsca [5].

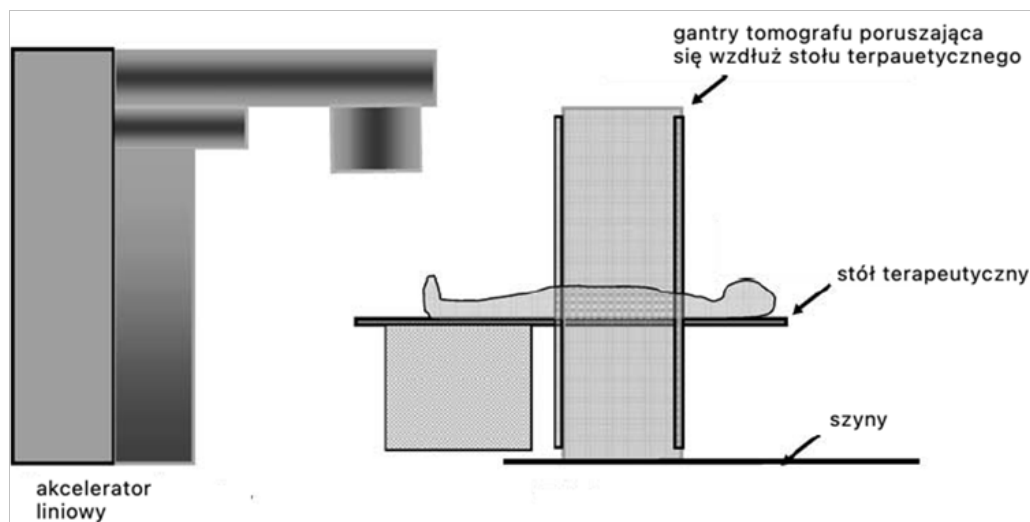
Metody obrazowania z wykorzystaniem wiązki o kilowoltowym efektywnym potencjale przyspieszającym

Lepszą jakość uzyskiwanych obrazów można zapewnić również poprzez użycie energii kilowoltowych promieniowania, która standardowo używana jest przy wykonywaniu zdjęć rentgenowskich. Istnieją systemy, pozwalające na generowanie oraz detekcję tego promieniowania i nie są one integralną częścią akceleratora, co pozwala na dostosowanie starszych akceleratorów do IGRT [11]. Przykładami takich rozwiązań są lampy rentgenowskie zainstalowane w podłodze i podwieszane na suficie detektory promieniowania (rys. 3), pozwalające na uzyskanie obrazów planarnych w dwóch płaszczyznach. Mimo, że jest to system niezależny od akceleratora, to pozostaje on z nim we współpracy, gdyż po porównaniu obrazów przez program komputerowy, następuje przesunięcie stołu terapeutycznego o odpowiednio obliczone wartości [12].



Rys. 3. System obrazowania ExacTrac firmy Brainlab (Monachium, Niemcy), źródło [13].

Pierwszym wolumetrycznym rozwiązaniem dla IGRT było wykorzystanie „CT-on-rails”. Pierwotnie był wykorzystywany do nieinwazyjnego leczenia stereotaktycznego obszarów mózgu i płuc, bez wykorzystania ram unieruchamiających [14]. Mobilność skanera tomograficznego umożliwiającą specjalne szyny, więc pacjent pozostaje nieruchomym w trakcie, gdy głowica tomografu przesuwa się wzdłuż stołu terapeutycznego - rys. 4.



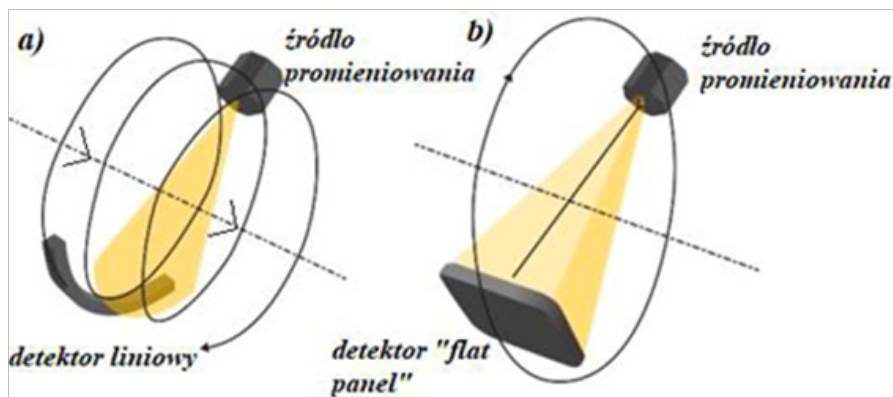
Rys. 4. Schemat działania systemu „CT-on-rails” wykorzystywanego do otrzymywania obrazów wolumetrycznych wiązką kilowoltową, opracowano na podstawie [15].

W medycznych akceleratorach zainstalowane mogą być systemy, które są jego składową – np. OBI (*ang. On-Board Imager*) w akceleratorach firmy Varian. Zintegrowany z akceleratorem system obrazowania kilowoltowego (rys. 4) składa się z źródła (lampy rentgenowskiej) i umieszczonego naprzeciwko detektora promieniowania, które umieszczone są na ruchomych ramionach przymocowanych do gantry, dzięki czemu mogą wykonywać obrót w zakresie pozwalającym na obrazowanie, co umożliwia wykonywanie nie tylko zdjęć dwuwymiarowych - 2D kV, ale także wolumetrycznych z wykorzystaniem wiązki stożkowej - 3D kV CBCT (*ang. Cone Beam Computed Tomography - CBCT*) [16, 17].



Rys. 4. System obrazowania (OBI) w akceleratorze TrueBeam firmy Varian: kVd – detektor promieniowania kilowoltowego, kVs – źródło promieniowania kilowoltowego (lampa rentgenowska); [źródło własne].

Podczas rejestrowania obrazu w trakcie tomografii stożkowej (CBCT), stół ze znajdującym się na nim pacjentem, pozostaje nieruchomy, niezbędne dane zbierane są poprzez wykonanie jednego łuku lampy rentgenowskiej. Wiązka promieniowania przyjmuje kształt stożka, co pozwala na objęcie obrazowaniem większego obszaru tkanek [5] i jej rejestracja ma miejsce na detektorze typu *flat panel*, który wykorzystywany jest w radiografii cyfrowej i umożliwia detekcję wiązki o takim kształcie, dzięki rzędom detektorów znajdujących się w dwóch osiach (x i y) – rys. 5b. Z kolei w klasycznej tomografii komputerowej wiązka promieniowania ma kształt wachlarza i jest o wiele węższa. Wobec tego, aby objąć obrazowaniem docelowy obszar, wymagane jest wykonanie większej ilości łuków źródła promieniowania, z jednoczesnym ruchem stołu w stronę gantry. Rejestracja obrazu ma miejsce na detektorze liniowym, który składa się z pojedynczego rzędu detektorów – rys. 5a. W związku z tymi różnicami, dawka promieniowania absorbowana przez pacjenta w trakcie klasycznej tomografii jest większa niż w tomografii stożkowej, a jakość uzyskiwanego obrazu lepsza [18, 19].



Rys. 5. Schemat obrazowania w tomografii a) klasycznej – wiązką wachlarzową, b) stożkowej – CBCT; opracowano na podstawie [20].

Metody obrazowania niewykorzystujące promieniowania jonizującego

W radioterapii sterowanej obrazem wykorzystywane są także metody obrazowania pozwalające na niezdeponowanie dodatkowej dawki promieniowania jonizującego w organizmie pacjenta. Jest to korzystnym rozwiązaniem względem obowiązującej zasady ochrony radiologicznej ALARA (*ang. As Low As Reasonably Achievable*) [21].

Ultrasonografia jako składowa IGRT umożliwia na lokalizację głównie tkanek miękkich, w związku z tym znajduje swoje zastosowanie w radioterapii obszaru miednicy, np. prostaty [22-24]. Do jej wykonania niezbędna jest sonda zbudowana z przetworników piezoelektrycznych, która jest emiterym i odbiornikiem fal dźwiękowych o wysokiej częstotliwości, wysyłanych w głąb ciała pacjenta. Na swojej drodze spotykają one tkanki o różnej impedancji akustycznej, na których ulegają zjawiskom fizycznym, takim jak rozproszenie, załamanie, interferencje, a po odbiciu wracają do głowicy, przez którą są odbierane i przetwarzane w celu generacji obrazu [25]. Ważne jest, aby zapewnić odpowiednie sprzężenie akustyczne pomiędzy sondą, a skórą pacjenta ze względu na silne odbijanie fali dźwiękowej przez powietrze. Za małą ilość żelu uniemożliwi dostateczną penetrację ciała, skutkującą znacznym pogorszeniem jakości obrazu, który może stać się nieprzydatny klinicznie. Dodatkowym ograniczeniem ultrasonografii jest brak możliwości oceny struktur kostnych, wobec tego często łączona jest z obrazowaniem wiązką kilowoltową, jako metodą komplementarną [26].

Współcześnie coraz większą popularnością cieszą się hybrydy akceleratora liniowego z tomografem magnetycznego rezonansu jądrowego (*ang. MRI-linac*) i szeroko dyskutuje się o ich wyższości nad obecnie stosowanymi technikami w IGRT. Magnetyczny rezonans jądrowy pozwala na doskonałe rozróżnienie tkanek miękkich, co umożliwia jego szerokie zastosowanie [27], na przykład w technikach radioterapii hipofrakcjonowanej, gdzie jest to niezbędne dla wysokiej dokładności pozycjonowania pacjenta [28, 29]. Dodatkowo ta technika umożliwia obrazowanie w czasie rzeczywistym napromieniania, co uczyniło z nią

podstawę nowoczesnej radioterapii adaptacyjnej (*ang. Adaptive Radiation Therapy - ART*) [30-32]. Fakt zamkniętej konstrukcji takiego akceleratora staje się przeszkodą dla pacjentów z klaustrofobią. Z kolei magnesy niezbędne do generowania pola magnetycznego, powodują wykluczenie z leczenia z wykorzystaniem MRI-linac osób, w których organizmie znajdują się metalowe elementy (np. protezy) lub urządzenia (np. kardiowertery).

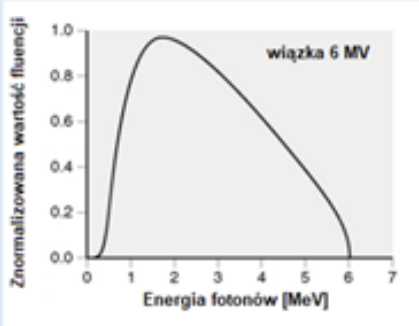
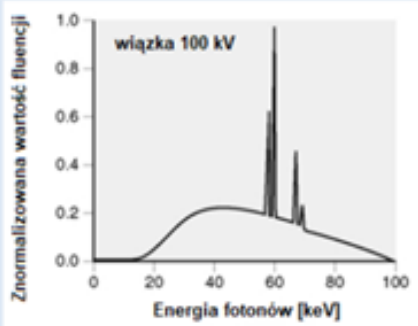
Podsumowanie

Radioterapia sterowana obrazem daje możliwość kontroli i weryfikacji ułożenia pacjenta na stole terapeutycznym, a co za tym idzie zwiększenie precyzji dostarczania dawki. Dodatkowo analiza uzyskanych obrazów pozwala na wychwycenie zmian w anatomii napromienianego obszaru, co może być przesłanką dla stworzenia planu leczenia, który będzie uwzględniał powstałe różnice. Taka koncepcja przyswieca radioterapii adaptacyjnej.

W zależności od interesującego obszaru, można zdecydować się na obrazowanie planarne lub wolumetryczne, kilowoltowe lub megawoltowe - są to współcześnie najpopularniejsze metody używane w IGRT. Różnice pomiędzy tymi dwiema wiązkami przedstawiono w tabeli 1.

Tabela 1. Aspekty różniące wiązkę o kilowoltowym i megawoltowym efektywnym potencjale przyspieszającym w odniesieniu do ich zastosowań w IGRT.

* Poziom dawek zależy od wykorzystanej techniki (planarna/wolumetryczna), obszaru poddanego obrazowaniu, parametrów obrazowania, optymalizacji.

Charakterystyka	Wiązka MV	Wiązka kV
Przykładowe widmo promieniowania		
Wykorzystanie	terapeutyczne, obrazowanie	obrazowanie
Źródło	akcelerator liniowy	lampa rentgenowska
Detektor	cyfrowy (EPID)	cyfrowy (flat panel)
Przeważające zjawisko fizyczne w oddziaływaniu z materią	efekt Comptona	efekt fotoelektryczny
Kontrast obrazu	niższy	wyższy
Dawka przy tej samej jakości obrazowania*	wyższa	niższa

Obecnie stale rozwijające się metody obrazowania niewykorzystujące promieniowania jonizującego, pozwalają na równie dokładną lub lepszą lokalizację obszaru napromienianego i narządów krytycznych. Ogromne nadzieje pokłada się w hybrydach akceleratorów z magnetycznym rezonansem jądrowym. Ich główną zaletą jest jakość otrzymywanego obrazu i brak dodatkowej dawki, która deponowana będzie w pacjencie, co jest istotne w przypadku wielokrotnego obrazowania.

Wszystkie opisane powyżej metody pozwalają na zapewnienie odpowiedniej jakości leczenia pacjentów onkologicznych. Należy również pamiętać, że aby proces IGRT był bezpieczny i efektywny należy przeprowadzać odpowiednią kontrolę systemów obrazowania pod względem jakości obrazowania, a także geometrii, np. poprzez wykonanie kompleksowego testu *end-to-end*, który pozwala na ocenę poszczególnych etapów techniki IGRT [33]. Rekomendacje dotyczące kontroli jakości systemów obrazowania wykorzystywanych w radioterapii sterowanej obrazem, można znaleźć w raporcie nr 179 Amerykańskiego Stowarzyszenia Fizyków w Medycynie (*ang. American Association of Physicists in Medicine – AAPM*) [34].

Finansowanie/Financial Support

Artykuł został sfinansowany z grantu, nr 15/2016(130). This work was supported by the grant no. 15/2016(130).

Bibliografia

- [1] Dagenais GR, Leong DP, Rangarajan S, et al. *Variations in common diseases, hospital admissions, and deaths in middle-aged adults in 21 countries from five continents (PURE): a prospective cohort study*. Lancet. 2020;395(10226).
- [2] Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. *Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries*. CA Cancer J Clin. 2018; 68(6): 394-424.
- [3] Quan EM, Li X, Li Y, et al. *A comprehensive comparison of IMRT and VMAT plan quality for prostate cancer treatment*. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2012;83(4):1169-1178.
- [4] Tenhunen M, Nyman H, Strengell S, Vaalavirta L. *Linac-based isocentric electron-photon treatment of radically operated breast carcinoma with enhanced dose uniformity in the field gap area*. Radiother Oncol. 2009; 93(1): 80-86.
- [5] Julian Malicki, Krzysztof Ślosarek. *Planowanie leczenia i dozymetria w radioterapii (Tom 2)*. Via Medica, Gdańsk 2018.
- [6] Topczewska-Bruns J, Filipowski T, Chrenowicz R, Pancewicz-Janczuk B, Rożkowska E. *Zastosowanie radioterapii sterowanej obrazem (IGRT) za pomocą kilowoltowej stożkowej tomografi i komputerowej (kV CBCT) w codziennej praktyce klinicznej*. Nowotwory. Journal of Oncology 2013; 63(4): 305-310.
- [7] Kirby MC, Williams PC. *The use of an electronic portal imaging device for exit dosimetry and quality control measurements*. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 1995;31(3):593-603.
- [8] Gräfe JL, Owen J, Eduardo Villarreal-Barajas J, Khan RF. *Characterization of a 2.5 MV inline portal imaging beam*. J Appl Clin Med Phys. 2016;17(5):222-234.
- [9] Sterzing F, Kalz J, Sroka-Perez G, et al. *Megavoltage CT in helical tomotherapy - clinical advantages and limitations of special physical characteristics*. Technol Cancer Res Treat. 2009;8(5):343-352.
- [10] Kinshikar RA, Master Z, Dhote DS, Deshpande DD. *Initial dosimetric experience with mega voltage computed tomography detectors and estimation of pre and post-repair dosimetric parameters of a first Helical Hi-Art II tomotherapy machine in India*. J Med Phys. 2009;34(2):73-79.
- [11] Verellen D, De Ridder M, Storme G. *A (short) history of image-guided radiotherapy*. Radiother Oncol. 2008;86(1):4-13.
- [12] Jin JY, Yin FF, Tenn SE, Medin PM, Solberg TD. *Use of the BrainLAB ExacTrac X-Ray 6D system in image-guided radiotherapy*. Med Dosim. 2008;33(2):124-134.
- [13] <https://www.youtube.com/watch?v=T2iVXjEm4WY> – dostęp na 1.11.2022.
- [14] Uematsu M, Fukui T, Shioda A, et al. *A dual computed tomography linear accelerator unit for stereotactic radiation therapy: a new approach without cranially fixated stereotactic frames*. Int J Radiat Oncol

- Biol Phys. 1996;35(3):587-592.
- [15] Lecchi M, Fossati P, Elisei F, Orecchia R, Lucignani G. *Current concepts on imaging in radiotherapy*. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2008;35(4):821-837.
- [16] Sorcini B, Tilikidis A. *Clinical application of image-guided radiotherapy, IGRT (on the Varian OBI platform)*. Cancer Radiother. 2006;10(5):252-257.
- [17] Ueltzhöffer S, Zygmanski P, Hesser J, et al. *Clinical application of varian OBI CBCT system and dose reduction techniques in breast cancer patients setup*. Med Phys. 2010;37(6):2985-2998.
- [18] Taneja S, Barbee DL, Rea AJ, Malin M. *CBCT image quality QA: Establishing a quantitative program*. J Appl Clin Med Phys. 2020;21(11):215-225.
- [19] Kawahara D, Ozawa S, Nakashima T, et al. *Absorbed dose and image quality of Varian TrueBeam CBCT compared with OBI CBCT*. Phys Med. 2016;32(12):1628-1633.
- [20] <https://www.prnewswire.com/news-releases/cone-beam-computed-tomography-market-global-industry-analysis-size-share-growth-trends-and-forecast-2015---2023-300381565.html> – dostęp na 1.11. 2022 r.
- [21] National Council on Radiation Protection and Measurements. Report No. 107. *Implementation of the Principle of as Low as Reasonably Achievable (ALARA) for Medical and Dental Personnel*; 1990. NCRP Publications.
- [22] Krengli M, Loi G, Pisani C, et al. *Three-dimensional surface and ultrasound imaging for daily IGRT of prostate cancer*. Radiat Oncol. 2016;11(1):159.
- [23] Dang A, Kupelian PA, Cao M, Agazaryan N, Kishan AU. *Image-guided radiotherapy for prostate cancer*. Transl Androl Urol. 2018;7(3):308-320.
- [24] Bodusz D, Głowacki G, Miszczyk L. *Ocena śródfrakcyjnej ruchomości gruczołu krokowego w trakcie radioterapii chorych na raka stercza*. NOWOTWORY Journal of Oncology. 2011; 61(5):439-443.
- [25] Camps SM, Fontanarosa D, de With PHN, Verhaegen F, Vanneste BGL. *The Use of Ultrasound Imaging in the External Beam Radiotherapy Workflow of Prostate Cancer Patients*. Biomed Res Int. 2018;2018:7569590.
- [26] Tran WT. *Practical Considerations in Cone Beam and Ultrasound IGRT Systems in Prostate Localization: A Review of the Literature*. J Med Imaging Radiat Sci. 2009;40(1):3-8.
- [27] Khoo VS, Joon DL. *New developments in MRI for target volume delineation in radiotherapy*. Br J Radiol. 2006;79 Spec No 1:S2-S15.
- [28] Ma TM, Lamb JM, Casado M, et al. *Magnetic resonance imaging-guided stereotactic body radiotherapy for prostate cancer (mirage): a phase iii randomized trial*. BMC Cancer. 2021;21(1):538.
- [29] Winkel D, Bol GH, Werensteijn-Honingh AM, Intven MPW, Eppinga WSC, Hes J, et al. *Target coverage and dose criteria based evaluation of the first clinical 1.5T MR-linac SBRT treatments of lymph node oligometastases compared with conventional CBCT-linac treatment*. Radiother Oncol (2020) 146:118–25.
- [30] Chen AM, Hsu S, Lamb J, et al. *MRI-guided radiotherapy for head and neck cancer: initial clinical experience*. Clin Transl Oncol. 2018;20(2):160-168.
- [31] Tyrann M, Jiang N, Cao M, et al. *Retrospective evaluation of decision-making for pancreatic stereotactic MR-guided adaptive radiotherapy*. Radiother Oncol. 2018;129(2):319-325.
- [32] Werensteijn-Honingh AM, Kroon PS, Winkel D, et al. *Feasibility of stereotactic radiotherapy using a 1.5 T MR-linac: Multi-fraction treatment of pelvic lymph node oligometastases*. Radiother Oncol. 2019;134:50-54.
- [33] Kry SF, Jones J, Childress NL. *Implementation and evaluation of an end-to-end IGRT test*. J Appl Clin Med Phys. 2012; 13(5): 3939.
- [34] Bissonnette JP, Balter PA, Dong L, et al. *Quality assurance for image-guided radiation therapy utilizing CT-based technologies: a report of the AAPM TG-179*. Med Phys. 2012;39(4):1946-1963.