

# Radiography Open

ISSN: 2387-3345

Vol 10, No 1 (2024)

<https://doi.org/10.7577/radopen.6102>

## Advantages and challenges in Magnetic Resonance guided Radiation Therapy – A potentially groundbreaking verification technique

## Fordeler og utfordringer innen Magnetisk Resonans veiledet Stråleterapi – En potensiell banebrytende verifiseringsteknikk

S. Gunnes Skaufel<sup>1\*</sup>, R. Johansen Reidunsdatter<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Institutt for Sirkulasjon og Bildediagnostikk, Fakultet for Medisin og Helsevitenskap, Norges Teknisk-Naturvitenskaplige Universitet – NTNU, Trondheim, Norge

\*Corresponding author's e-mail address: [Siri.skaufel@gmail.com](mailto:Siri.skaufel@gmail.com)

**Keywords:** MR-Guided Radiation Therapy, MRgRT, Radiotherapy verification

### Abstract

**Introduction:** The incidence of cancer is increasing in the population, and it is expected that 1 in 5 individuals will develop the disease. Of these, over 50% will require radiation therapy. The effectiveness of radiation therapy depends on the precise delivery of the radiation dose to the tumor while minimizing the radiation dose to normal tissue and organs at risk. This requires accurate patient positioning and a treatment plan that is individually tailored, with strict requirements and guidelines for dosing and margins. Technological advancements have led to advanced techniques such as image-guided radiation therapy, currently utilizing Cone-Beam Computed Tomography (CBCT). MRI in combination with a linear accelerator (Linac) is currently used for MR-guided Radiation Therapy (MRgRT). MRgRT offers several advantages, including improved soft tissue contrast and visualization, as well as real-time adjustments of the radiation dose, which can reduce treatment margins. This technology also present challenges, such as the lack of electron density information and technical complications related to the magnetic field. This article summarizes the advantages and challenges of using MRgRT, that is described in other review articles.

**Methods:** We conducted a systematic literature search in Oria and PubMed. The inclusion criteria were that the articles had to be review articles published in Norwegian or English, addressing the use of MRI in verification or the historical development of verification technologies. Exclusion criteria filtered out all articles primarily focused on brachytherapy, stereotactic radiotherapy, proton therapy, and articles with a

©2024 the author(s). This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International License (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>), allowing third parties to copy and redistribute the material in any medium or format and to remix, transform, and build upon the material for any purpose, even commercially, provided the original work is properly cited and states its license.

## Advantages and challenges in Magnetic Resonance guided Radiation Therapy – A potentially groundbreaking verification technique

specific cancer type as the main topic. Ten articles were included, eight from PubMed and two from Oria. The analysis of the articles was carried out using Evans' analysis model.

**Results:** All the articles described the benefits and challenges of MRgRT, identifying a total of 6 benefits and 13 challenges. The recurring benefits included improved soft tissue contrast, real-time MR imaging, functional MR imaging, and enhanced delineation margins. The challenges mainly concerned the resource demands of MR-Linac, such as being time-consuming and costly, requiring staff competence and training, the need for MR-compatible equipment, and technical difficulties in combining MR and Linac.

**Conclusion:** All the articles described the benefits and challenges of MRgRT, identifying a total of 6 benefits and 13 challenges. The recurring benefits included improved soft tissue contrast, real-time MR imaging, functional MR imaging, and enhanced delineation margins. The challenges mainly concerned the resource demands of MR-Linac, such as being time-consuming and costly, requiring staff competence and training, the need for MR-compatible equipment, and technical difficulties in combining MR and Linac.

## Sammendrag

**Introduksjon:** Forekomst av kreft er økende i befolkningen og det forventes at 1 av 5 utvikler sykdommen, og av disse vil over 50% ha behov for strålebehandling. Effekten av strålebehandling avhenger av presis levering av stråledose til tumor, og samtidig minimal stråledose til normalvev og risikoorganer. Dette krever nøyaktig pasientposisjonering, samt en behandlingsplan som er individuell tilpasset, med strenge krav og retningslinjer til dosering og marginer. Teknologisk utvikling har ført til avanserte teknikker som bildeveiledet stråleterapi, for tiden benyttes Cone-Beam Computer Tomografi. MR i kombinasjon med linear akselerator (Linac) brukes for tiden til MR-veiledet Stråleterapi (MRgRT). MR-veiledet Stråleterapi har flere fordeler, blant annet forbedret bløtvevskontrast og visualisering, samt sanntidsjustering av stråledosen som kan redusere marginene ved behandling. Denne teknologien byr også på utfordringer som for eksempel manglende elektronnettets-informasjon og tekniske komplikasjoner med magnetfeltet. Denne artikkelen oppsummerer fordeler og utfordringer ved bruk av MRgRT, beskrevet i andre review-artikler.

**Metode:** Vi gjennomførte et systematisk litteratursøk i Oria og PubMed. Inklusjonskriteriene var at artiklene skulle være oversiktsartikler publisert på Norsk eller Engelsk, omhandle bruk av MR i verifisering eller historisk utvikling av verifiseringsteknologier. Eksklusjonskriterier luket ut alle artikler som hovedsakelig omhandlet brachyterapi, stereotaktisk stråleterapi, protonterapi og artikler med en spesifikk krefttype som tema. Ti artikler ble inkludert, 8 fra PubMed og 2 fra Oria. Analysen av artiklene ble gjennomført ved hjelp av Evans analysemodell.

**Resultat:** Alle artiklene beskrev fordeler og utfordringer med MRgRT, og totalt ble 6 fordeler og 13 utfordringer identifisert. Fordeler som gikk igjen var forbedret bløtvevskontrast, sanntid MR avbildning, funksjonell MR avbildning og forbedret avgrensningsmarginer. Utfordringene omhandlet fortrinnsvis MR-Linac sin påvirkning av ressursbruk som for eksempel at det er tidskrevende og dyrt, samt at det kreves kompetanse og kunnskapsheving av personalet, i tillegg behøves MR kompatibelt utstyr, og utfordringer knyttet til det tekniske ved kombinasjon av MR og Linac.

**Konklusjon:** I fremtiden forventes MRgRT å forbedre presisjonen og individualisere kreftbehandling betydelig, dette er takket være MR's overlegne bløtvevskontrast, samt teknologi som muliggjør blant annet sanntidsavbildning. Til tross for fordelene, kreves det mer forskning på en rekke utfordringer, blant annet behovet for automatiserte løsninger og tverrfaglig samarbeid. Det er en økende interesse og forskning på temaet, fremtidig fokus bør være på integrering i standard arbeidsflyt.

## Introduksjon

Forekomst av kreft er økende i befolkningen og det forventes at 1 av 5 utvikler sykdommen (1). Av disse vil over halvparten ha behov for strålebehandling, enten som primærbehandling, men oftest som adjuvant behandling, i tillegg til kirurgi og/eller kjemoterapi (2).

Den teknologiske utviklingen innen stråleterapi de siste 30 årene har gjennomgått store fremskritt (3). Før overflatescanning og bildeveiledning av pasientposisjoneringen ble inkorporert i arbeidsflyten, ble det alene benyttet ulike typer immobiliserings- og fikserings-utstyr for å reprodusere pasientens posisjon ved hver behandling. Immobiliseringsutstyret spiller fortsatt en vesentlig og viktig rolle i reproduserbarheten av strålebehandlingen (4). Computer Tomografi (CT), med mulighet for 3-dimensjonal (3D) avbildning, ble utviklet i 1971 (5), men den første strålebehandlingen planlagt med 3D-bilder ble ikke gjort før i 1990. Doseplanlegging på 3D-bilder forbedret forståelsen av dosedistribusjon og hvordan gi mer konform og målrettet dose til målvolumet (6). Intensitets-Modulert-Stråleterapi (IMRT) ble utviklet i 1994, en teknikk som modellerer intensiteten på stråledosen i flere små volumer, og dermed gjør det mulig å gi høyere doser til tumor, samtidig minimere dosen til frisk vev (5). Volumetrisk-Modulert-Bue-Terapi (VMAT) er en videreutvikling av IMRT. Under VMAT justeres strålefeltet og intensiteten på strålen kontinuerlig mens gantry beveger seg i en bue rundt kroppen. Dette gjør det mulig å levere høyere doser til svulsten på kortere tid, samtidig som dosen til omkringliggende friskt vev reduseres (3).

Kjerneprinsippet og hovedutfordringen i stråleterapi er å balansere dose-responsforholdet for kreftcelledød mot risikoen for at normalvev og risikoorganer (OAR) får toksiske doser (7). For å oppnå dette er det essensielt at pasientposisjonen kan reproduseres fra gang til gang. God reproduserbarhet er essensielt for behandlingens nøyaktighet og dermed avgjørende for god behandlingskvalitet (8). Verifikasjon av behandlingen omhandler bekreftelse på at stråledosen blir levert nøyaktig slik tiltenkt i doseplanen, dette gjøres ved å sikre samsvar mellom referansebildet som er brukt i doseplanleggingen og det daglige kontrollbildet (9).

I dag benyttes vanligvis Cone Beam CT (CBCT) til bildeveiledet strålebehandling (IGRT) (7) (5). Denne teknologien gir en 3D-avbildning av pasientens anatomi ved bruk av røntgenbilder. Røntgenbildene tas i 360 ° fra ulike vinkler og kombineres deretter til et tredimensjonalt røntgenbilde. CBCT har lavere kontrastopløsning enn tradisjonell CT, noe som kan gjøre det vanskelig å skille mellom vev med lignende tetthet (9).

I 1997 ble Adaptiv Stråleterapi (ART) introdusert. Metoden bruker informasjonen fra bildet tatt mens pasienten ligger på behandlingsbordet. Bildene fremstiller anatomien før behandlingen, til sammenligning med referansebilde. Metoden muliggjør dag-til-dag tilpasninger av doseplanen ved variasjoner i de ulike anatomiske strukturene (10). Nåværende CT-veiledet IGRT-metode, leverer bilder med for lav kontrast til nøyaktig identifikasjon av tumor og normalvev for presis ART (3). God kontrast mellom ulike vevstyper er viktig for nøyaktig verifisering (10).

MR danner bilder med bedre bløtvevskontrast enn CT fordi avbildningsmetodene baseres på ulike fysiske prinsipper (6). Neste generasjon standard linacer kan potensielt bli MR-veiledet (7). Menneskekroppen består av 70 % vann, som inneholder protoner, dette gir MR-bilder med god kontrast. Signalene varierer mellom de ulike vevstypene og kan fremstille forskjellige

## Advantages and challenges in Magnetic Resonance guided Radiation Therapy – A potentially groundbreaking verification technique

vevsegenskaper med høy kontrast (11). En mye brukt MR-sekvens i kreftdiagnostikk er diffusjonsvektet avbildning (DWI), som måler vannmolekylenes bevegelse (diffusjon). I tumorvev er celledettheten høyere, grunnet økt celledeling, noe som gir mindre rom for diffusjon av vannmolekyler. Dette resulterer i redusert diffusjonskoeffisient i tumorvev og gir et hyperintens signal sammenlignet med normalvev (12). DWI brukes ofte ved tumoravgrensning og overvåking av tumors behandlingsrespons (13).

MR's mange bildediagnostiske fordeler har resultert i økt interesse og forskning rundt mulighetene for å ta i bruk MR med IGRT (14). Flere studier har vist at funksjonell-MR (fMR) kan gi informasjon om individuell aggressivitet til ulike tumorvevstyper og prognoser (7). Allerede i 1990 startet uttesting med doseplanlegging direkte på MR-bilder (14). Forskning på MR-Lineærakseleratorer (Linac) (MRL) til verifisering av daglig behandling, er publisert så tidlig som 2004 (15), og første pasient behandlet med MR-veiledet Stråleterapi (MRgRT) ble utført ved Washington Universitet i 2014 med en 0.35 Tesla (T)-MRL (7) (12) (16), og i 2017 med en 1.5 T-MRL i Nederland (17). For tiden pågår uttesting av flere MRL-maskiner, og samtidig gjennomføres kliniske studier på fordelene ved å benytte MRgRT for ulike typer kreft (7) (6).

Krefttypene som behandles med MRgRT er blant annet nasopharyngealkarsinom, lungekreft, brystkreft, pankreaskreft, cholangiokarsinom og prostatakreft. Disse krefttypene påvirkes av internbevegelser, samt at de er i nærheten av OAR, og stråledosen burde begrenses til et minimum (18). To ulike maskiner har fått US Food and Drug Administration (FDA)-godkjenning. Den første er fra ViewRay og heter MRIdian Linac (19) og den andre er Elekta Unity (3). I tillegg til de allerede FDA-godkjente maskinene er flere nye systemer under utvikling (19). De kommersielle tilgjengelige maskinene vokser i interesse og bruk, med over 26 klinisk operative Elekta-systemer og over 41 systemer installert og tatt i bruk fra ViewRay (3). Ulike land som for eksempel Kina, Nederland, Tyskland og USA har tatt i bruk MRgRT i behandling (18).

MRgRT er en IGRT-teknikk som åpner for ulike fordeler. Først og fremst gir MR en mye bedre bløtvevskontrast, i tillegg kan doseplanen tilpasses bedre og med høyere presisjon etter pasientens anatomi. I tillegg vil MRgRT muliggjøre sanntids IGRT, som vil si at pasientens anatomi visualiseres samtidig som dosen avsettes (7).

Ved implementering av ny teknologi følger også utfordringer. MR er tidligere blitt benyttet til diagnostikk, og er ikke tilpasset stråleterapibruk (20). Kombinasjonen av en MR-maskin og en Linac byr på tekniske utfordringer og begrensninger grunnet MR-maskinens magnetfeltet (7). I tillegg vil magnetfeltet skape utfordringer i levering av stråledosen, samt at gode kvalitetssikrings (QA)-prosedyrer kreves. MR-bilder inneholder ikke informasjon om elektrontetthet (14). Alternative metoder for å erstatte CT med MR i doseplanleggingen har blitt forsket på. Disse metodene skal gi tilsvarende informasjon om elektrontetthet (20). En annen utfordring er maskinens utforming, den indre diameteren på de to nåværende maskinene er 70 cm, som gjør det utfordrende i forhold til immobiliseringsutstyr. Andre aspekter ved MRgRT er kostnaden det medfører og effektiviteten i arbeidsflyten, samt behandlingstiden per pasient (21).

Radiografer vil ha nytte av kjennskap til hvordan MR er involvert i stråleterapiprosessen (13). Målet med denne studien var å gi en oversikt over nåværende status på MRgRT, utfordringene og fordelene som MRgRT kan bidra med i verifisering av strålebehandling.

## Metode

Vi gjennomførte en systematisk litteraturstudie i henhold til *Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analysis* (PRISMA) retningslinjer. Det ble først utført noen usystematiske søk for å få oversikt over hvilke emneord og nøkkelord det var hensiktsmessig å bruke. Et systematisk søk etter oversiktsartikler ble utført i databasene PubMed og Oria i perioden 1.mars - 1.mai 2024. Emneord og nøkkelord, samt kombinasjoner av disse er skissert i Tabell 1 for søket i PubMed og i Tabell 2 for søket i Oria.

Tabell 1. Oversikt over søkestrategi og funn i PubMed

Søk nr.	Søkeord	Antall artikler identifisert	Antall artikler vurdert som potensielt relevante	Antall artikler inkludert
1.	"Radiotherapy"[Mesh] AND "Radiotherapy, Image-Guided"[Mesh] AND "Radiotherapy Planning, Computer-Assisted"[Mesh]	28,326	Ikke vurdert	Ikke vurdert
2.	"Magnetic Resonance Imaging"[Mesh] OR "Magnetic Resonance Imaging, Interventional"[Mesh]	546,848	Ikke vurdert	Ikke vurdert
3.	((Development*[Title/Abstract]) OR (Advances [Title/Abstract])) OR (Evolution*[Title/Abstract])	3,880,347	Ikke vurdert	Ikke vurdert
4.	3 AND 1 AND 2	329	Ikke vurdert	Ikke vurdert
5.	4 + Free full text	143	Ikke vurdert	Ikke vurdert
6.	5 + Inklusjons- og Eksklusjonskriterier	39	22	8

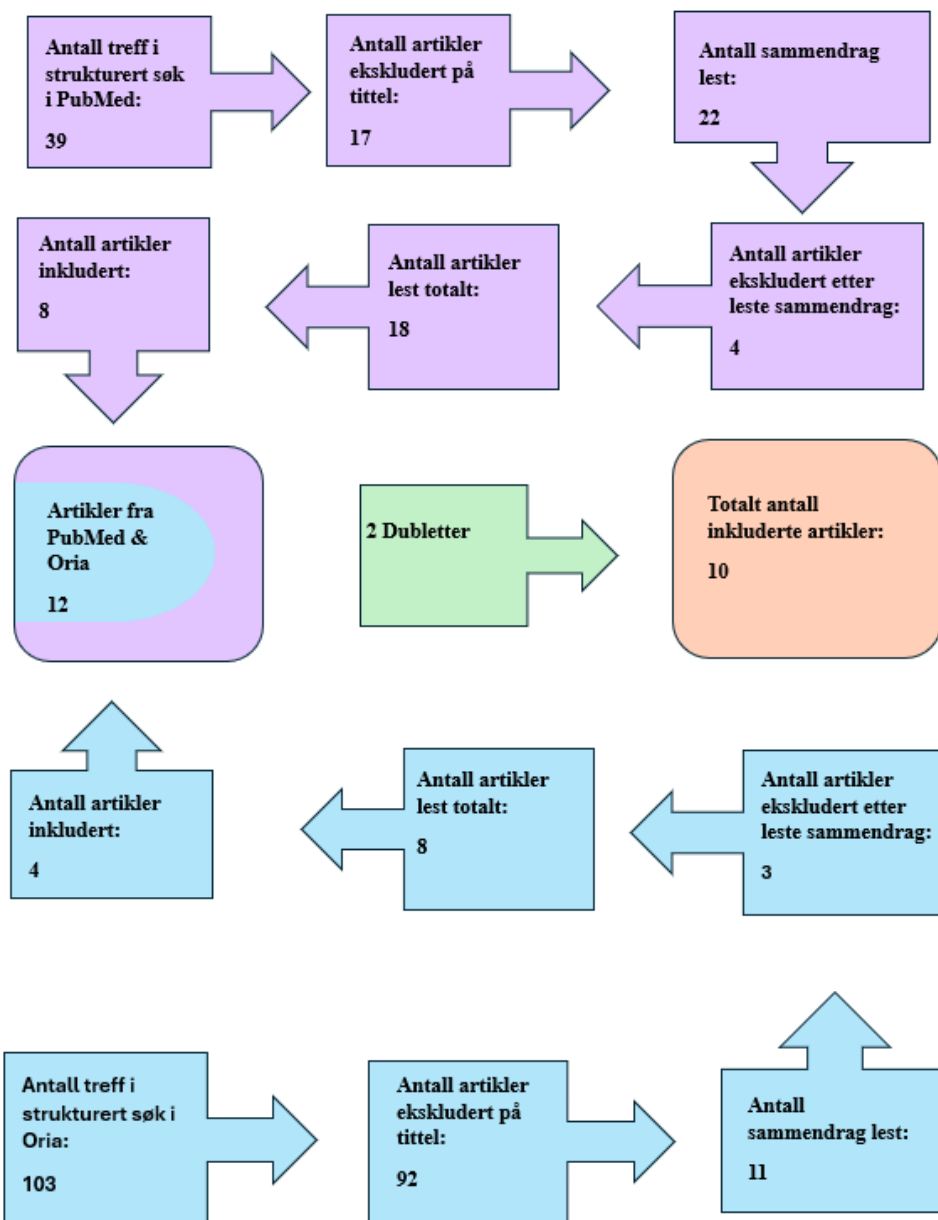
Tabell 2. Oversikt over søkestrategi og funn i Oria

Søk nr.	Søkeord	Antall artikler identifisert	Antall artikler vurdert som potensielt relevante	Antall artikler inkludert
1.	Magnetic Resonance Image Guided Radiation Therapy OG Verification OG Treatment Planning	117	Ikke vurdert	Ikke vurdert
2.	1 + Fra fagfelleverderte tidsskrift	103	11	Ikke vurdert
3.	2 + Inklusjons- og eksklusjonskriterier			3

Det systematiske søket ble supplert med manuelle søk i referanselistene. Artikler ble inkludert for nærmere gjennomgang hvis de oppfylte disse inklusjonskriteriene: 1) oversiktsartikler, 2) inneholdt bruk av MR til verifisering av stråleterapi, 3) artikler som omhandlet historisk utvikling av verifiseringsteknologien, 4) publisert på engelsk eller norsk. Av disse artiklene som kun omhandlet MRgRT til brachy-, stereotaksi eller protonterapi, samt at de tok for seg MRgRT i forhold til en spesifikk krefttype, ble fjernet fra resultatartiklene.

Figur 1 viser flytskjema over hele søkeprosessen. De lilla rutene i figuren representerer det systematiske søket fra PubMed. De blå rutene representerer det systematiske søket fra Oria, og den grønne ruten representerer artiklene som både var i PubMed og Oria

Advantages and challenges in Magnetic Resonance guided Radiation Therapy – A potentially groundbreaking verification technique



Figur 1. Flytskjema over søkeprosessen

Analysing of findings in this literature study was done based on David Evans' analysis and synthesis model, which consists of 4 phases (22). The first phase deals with the collection of data material. This is done with two systematic searches, and one unstructured. In addition, definitions of inclusion and exclusion criteria are used to further determine which articles are included in the analysis. Phase two deals with the identification of main findings in the different research articles that are selected. It was clear after a thorough reading of the articles that the key findings can be divided into two main categories, distribution and challenges. In the next review of the articles, the distribution and challenges are presented in each of the articles in a table. Phase three deals with setting the findings from the previous phase in context and seeing similarities and differences between these two, and across the articles. Then, the distribution and challenges are categorized. Phase four deals with the description of the results from the synthesis, which was done in the previous phases.

## Advantages and challenges in Magnetic Resonance guided Radiation Therapy – A potentially groundbreaking verification technique

### Etikk

I denne litteraturstudien er det viktig å understreke det forskningsetiske ansvaret knyttet til korrekt kildehenvisning og nøyaktig henvisning av forfatterskap. Man er pliktig å være kritisk til kildene som innhentes, og sikre at de oppfyller høye standarder for pålitelighet og relevans. Sentrale prinsipper som sannhetsbestrebelse, kvalitet og respekt for kildehenvisningsetikk, utgjør grunnleggende retningslinjer som bør følges nøye i forskningssammenheng (23).

### Resultat

Artikkelsøket gav ti oversiktsartikler som fylte inklusjonskriteriene, og karakteristika over disse er presentert i Tabell 3.

*Tabell 3. Oversikt over resultatartikler, årstall for publisering, land artikkelen er publisert, samt tidsskrift som har publisert artikkelen og forfatter av artiklene.*

Tittel	Årstall	Land	Tidsskrift	Forfatter
Magnetic resonance linear accelerator technology and adaptive radiation therapy: An overview for clinicians	2022	USA / UK	A Cancer Journal for Clinicians	William A. Hall, Eric Paulson, Allen Li et al.
MRI-Guided Adaptive Radiation Therapy	2023	Tyskland / USA	Seminars in Radiation Oncology	Cecil M. Benitez, Micael D. Chuong, Luise A. Kunzel et al.
Emerging Role of MRI in Radiation Therapy	2018	USA – New York	Journal of Magnetic Resonance Imaging	Hersh Chandarana, Hesheng Wang, R.h.n. Tijssen et al.
History of Technological Advancements towards MR-Linac: The future of Image-Guided Radiotherapy	2022	USA	Journal of Clinical Medicine	Nikhil Rammohan, James W. Randall, Poonam Yadav et al.
Image guidance in radiation therapy for better cure of cancer	2020	Tyskland	Molecular Oncology	Vincent Grégoire, Matthias Guckenberger, Karin Haustermans et al.
Medical physics challenges in clinical MR-guided radiotherapy	2020	Tyskland	Radiation Oncology	Christopher Kurz, Giulia Buizza, Guillaume Landry et al.
The future of image-guided radiotherapy will be MR guided	2017	USA	British Institute of Radiology	Julianne M. Pollard, Zhifei Wen, Ramaswamy Sadagopan et al.
Clinical application of MR-Linac in tumor radiotherapy: a systematic review	2023	Kina	Radiation Oncology	Xin Liu, Zhenjiang Li, Yong Yin
The Future of MR-Guided Radiation Therapy	2023	Sveits / Texas	Seminars in Radiation Oncology	Matthias Guckenberger, Nicolaus Andratschke, Caroline Chung et al.
The transformation of radiation oncology using real-time magnetic resonance guidance: A review	2019	USA	European Journal of Cancer	William A. Hall, Eric S. Paulson, Uulke A. van der Heide et al.

Resultatene fra disse artiklene presenteres så i to hovedområder: først presenteres fordelene ved MRgRT, og deretter utfordringene tilknyttet teknologien.

## Fordeler med MRgRT

Tabell 4. MRgRT teknologiens fordeler. Fordelene er kategorisert og nummerert fra 1-6

	Fordeler	Referanse
1.	Forbedret bløtvevskontrast sammenlignet med CT	(3), (19), (24), (6), (13) (7), (14), (12), (18), (21)
2.	Sanntids (Cine = film) MR avbildning - Aktiv monitorering og visualisering av tumor, OAR og normalvev samtidig som pasienten bestråles	(3), (19), (24), (6), (7), (14), (12), (21)
3.	Funksjonell MR avbildning - Biologisk MR avbildning	(3), (19), (24), (13), (12), (18)
4.	Online adaptiv replanlegging	(19), (24), (7)
5.	Forbedret avgrensingsmarginer - Reduserte PTV marginer - Redusert toksisitet og dose til OAR	(19), (24), (6), (13), (7), (14), (12), (18), (21)
6.	MR- bildeverifisering gir ingen stråledose - Gir mulighet for hyppigere verifisering	(14), (12), (18)

Primær fordelen som ble fremhevet i alle artiklene var MR-teknologiens evne til å fremstille bløtvevsstrukturer betydelig bedre enn CT-bilder. Den forbedrede kontrasten i bløtvevet resulterer i bedre visualisering av tumor, det tilstøtende normalvevet og OAR. Slik kan vi se at fordel nr. 1 går over i nr. 5, altså forbedret bløtvevskontrast, som muliggjør mer presis doseplanlegging og tillater reduserte marginer for usikkerheten knyttet til målvolumentets avgrensning, altså reduserte PTV-marginer (6) (7). Videre resulterer dette i lavere toksisitet og stråledose til OAR (24) som minimerer sannsynligheten for seneffekter etter strålebehandlingen inklusiv sekundær kreft (18).

Fordel nr. 2 ble diskutert i 8 av artiklene og omhandler MR-teknologiens evne til sanntidsavbildning av strukturer, også kjent som Cine (film)-avbildning. Dette tillater kontinuerlig visualisering av tumor og omkringliggende organer mens pasienten mottar strålebehandling (7) (14). Denne sanntidsavbildningen muliggjør avansert kontroll over de indre organbevegelsene (6) (24). Fordel nr. 3 ble identifisert i 6 av reviewartiklene og omhandler funksjonell avbildning (fMR), dette er en avbildningsmetode som kan oppdage funksjonelle endringer i vevet, inkludert biologiske og kjemiske endringer. Denne avbildningsmetoden kan evaluere informasjon om tumorvevet kontinuerlig, og informasjonen forteller noe om behandlingsinduserte endringer, vurdering av behandlingsrespons, samt hvordan tilpasse doseplanen basert på tumorresponsen (24) (19). fMR kan forbedre og forutsi prognosen for pasienten (18).

Fire artikler fokuserte på muligheten for online adaptiv tilpasning, som tillater daglig tilpasset doseplan som samsvarer med dagens anatomi (19). Programvaren utviklet av ViewRay har gjort det mulig å tilpasse behandlingsopplegget til dagens anatomiske forhold (7).

Fordel nr. 6 omhandler MR sin unike egenskap til å fremstille bilder uten å avgi stråledose til pasienten (12), da MR ikke benytter ioniserende stråling (18). Fraværet av stråledose tilbyr muligheten til hyppigere verifisering av behandlingsområdet uten å måtte påføre pasienten ekstra stråledose som CBCT medfører, noe som kan øke presisjonen og sikkerheten ved strålebehandlingen (14).



### Utfordringer med MRgRT

Utfordringene knyttet til MRgRT kan hovedsakelig deles i to overordnede temaer, hvor økt tidsbruk, ressurser og kostnader er det første overordnede temaet, og det andre overordnede temaet tar for seg de tekniske utfordringene knyttet til MRgRT.

Tabell 5. MRgRT teknologiens utfordringer. Utfordringene er kategorisert og nummerert fra 1-13

	Utfordringer	Referanse
1.	Tidkrevende	(3), (19), (24), (6), (7), (18), (21)
2.	Begrenset pasientkvalifisering - Metall implantater, Elektronisk utstyr, Kroppsstørrelse, Klaustrofobi	(3), (19), (24), (6), (12)
3.	Resurskrevende	(3), (19), (24), (13), (14), (21)
4.	Krever Kompetanseheving, Kunnskapsheving og Ekspertise	(3), (19), (13), (18)
5.	Behov for mer forskning og randomiserte studier	(3), (7), (14), (12), (18)
6.	MR-sikkerhet med hensyn til pasienter og personell	(3), (24), (18)
7.	Koster mye penger	(3), (19), (13), (12), (21)
8.	Behov for AI, Dyplæring & Neurale Nettverk	(18), (21)
9.	Behov for standardiserte QA-prosedyrer	(24), (13), (14), (12)
10.	Elektronretureffekten → ERE	(19), (6), (13), (14), (12)
11.	MR-bilder mangler elektrontetthetsinformasjon	(24), (6), (13), (14), (12)
12.	Bilde Forvrenging - Geometrisk - Romlig	(19), (6), (13), (14)
13.	Krever at forskjellig utstyr er MR-kompatibelt	(6), (13), (12)

Utfordringen som er nevnt i flest artikler er den lange behandlingstiden (6). En av hovedårsakene til denne tidsbruken er behovet for onkologer (3), leger, medisinske fysikere og stråleterapeuter til å fysisk være til stede på behandlingsmaskinene (19). Dette aspektet bidrar også til å adressere utfordringen som omhandler det økte behovet for resurser, samt behovet for ekspertise, kompetanse- og kunnskapsheving. Diverse rapporter fra tidligere erfaringer og driftsprosedyrer har dokumentert et økt behov for bemanning (24). I forlengelsen av disse utfordringene, kreves det også at rutinemessig bruk av MRgRT utøves av personale med opplæring i nødvendig kunnskap om teknologien (19) (13). Det var 7 artikler som tok for seg utfordring nr. 1, 6 artikler som omtalte utfordring nr. 3, og 4 som omtalte utfordring nr. 4.

En annen faktor som bidrar til at MRgRT er tidkrevende, er mangel på automatisering. Da spesielt gjennom bruk av Kunstig Intelligens (AI), dyplæring og nevralt nettverk, som fortsatt er relativt utforsket innen MRgRT (21). Enhver ny tilnærming må gjennomgå omfattende evaluering og testing, som er tema for utfordring nr. 5 som er behov for mer forskning. For å innføre disse nye behandlingsstrategiene kreves behov for mer forskning og randomiserte studier for evaluering av teknologien (3).

Flere teknologiske utfordringer forblir betydelige, blant annet geometrisk forvrenging av MR-bildene, spesielt ved høye magnetfeltstyrker. En MRgRT arbeidsflyt, enten med eller uten MRL, vil trenge immobiliseringsutstyr og generelt utstyr som er kompatibelt med MR (13), samt at utstyret

må plasseres slik at det ikke påvirker pasientens anatomi eller strålefeltet (6). Tilstedeværelsen av det statiske magnetfeltet under bestrålingen kan føre til elektronretureffekt (ERE) (14) (19). Det mangler ennå dedikerte QA-prosedyrer (14). Det kreves tidseffektive QA-prosedyrer (24), for å implementere og vedlikeholde maskinene (13). Nåværende QA enheter og stråleterapiutstyr må også gjøres MR-kompatibelt (12). Til slutt er det høye kostnader forbundet med utviklingen av MRgRT, som også gjør det vanskelig med videre forskning (12). Samlet sett viser artiklene at MRgRT har betydelige fordeler når det gjelder presisjon og individualisert behandling av kreft. Likevel må utfordringer knyttet til teknologisk kompleksitet, ressurskrav og økonomiske hensyn tas i betraktning for vellykket implementering og bruk av denne avanserte teknologien.

## Diskusjon

Den største fordelen med bruk av MRgRT er den betydelig forbedrede bløtvevskontrasten sammenlignet med tradisjonelle bildeverifikasjonssystemer som CBCT (7). CBCT har begrensninger når det gjelder å skille ulike typer vev (6), som for eksempel bløtvev i hode-, nakke-, abdomen- og bekkenregionen (18). Med MRgRT kan det daglige bildet matche pasientposisjoneringen direkte på tumor, i stedet for å bruke omkringliggende benstrukturer som ved tradisjonell CBCT (13). I abdomen- og bekkenregionen, der organer som tarm og blære ofte beveger seg, tillater MRgRT presis tilpasning av behandlingen ved endringer i organbevegelse (18). Den forbedrede bløtvevskontrasten gir bedre visualisering og avgrensning av indre strukturer, noe som gjør det mulig å redusere PTV-marginer i doseplanleggingen. Dette skifter fokuset fra å begrense dosering basert på normalvevets toleranse til å planlegge doser som sikrer mot effektiv tumorkontroll (24) (19).

Den forbedrede bløtvevskontrasten kan bidra til mer avbildning av indre strukturer og dermed redusert PTV, noe som forbedrer og øker sikkerheten ved online ART (24). Imidlertid krever online-adaptiv MRgRT betydelig mer tid, og er per dags dato forbeholdt pasienter som får hypofraksjonert behandling (7). I 2020 var 70 % av behandlingene utført med MRgRT, anvendt til pasienter som gjennomgikk ultrahypofraksjonert-behandling (24).

Online MRgRT er en verifiseringsteknikk med stort potensialet for å forbedre presisjon og behandlingseffekt. I rutinemessig arbeidsflyt har MRgRT vært begrenset på grunn av kompleksitet og økt behov for menneskelige ressurser. For å kunne ta MRgRT i rutinemessig bruk, er effektivisering og kostnadseffektive løsninger, inkludert AI og maskinlæring, nødvendig. Per dags dato finnes det ikke noen slike løsninger, men interessen for AI-baserte verktøy øker, med forventede forbedringer i strålebehandlingens arbeidsflyt.

Nylige fremskritt i AI har foreslått metoder som tillater prosessering og rekonstruksjon av bilder, som gir et helhetlig bevegelsesmønster i 3D. Metoden rekonstruerer 3D-bilder fra 2D-bilder, hvor flere lag med 2D-bilder danner et 3D-volumetrisk bilde. Denne metoden kan også rekonstruere 3D anskaffelser, som i fremtiden kan føre til sanntidsjusteringer av doseplanen, noe som presiserer og individualiserer behandlingen. AI forventes spesifikt å kunne forbedre tidsforbruket, noe som reduserer muligheten for innvendige organbevegelser under behandlingen. Det er imidlertid viktig å introdusere AI-teknologien med fokus på kvalitetssikring og sikkerhet for pasienter og personell (21).

## Advantages and challenges in Magnetic Resonance guided Radiation Therapy – A potentially groundbreaking verification technique

En stor fordel ved MRgRT er muligheten for sanntids (Cine) MR-avbildning, hvor man kan aktivt overvåke og visualisere tumor, omkringliggende vev og OAR, samtidig som stråledosen blir gitt til pasienten (3). Sanntids MRgRT kan redusere PTV, hvilket resulterer i lavere doser til OAR (24). MRgRT gir også fordelen av sanntids intern bevegelsesovervåking hvor MRL-maskinen automatisk deaktiverer strålingen hvis tumor beveger seg utenfor det forhåndsdefinerte området.

I 2020 leverte ViewRay en maskin med programvare som kunne fremstille Cine MR-bilder i sagittalplanet. Utvikling av sanntids 4D-MR med tilstrekkelig romlig og tidsmessig oppløsning er ønskelig både for visualisering av internbevegelser før behandling og sanntidsveiledning mens strålebehandlingen gis (14). Sanntids intern bevegelsesovervåking kan i fremtiden potensielt sikre presis levering av stråledosen, samt redusere toksiske doser til OAR (18).

Utover MR sitt fortrinn i anatomisk- og sanntids avbildning, kan MR også fremstille funksjonelle egenskaper i ulike vev (12). fMR muliggjør tilgang på biologisk og funksjonell informasjon om både tumor og normalvev (18). Denne tilleggsinformasjonen kan benyttes til å analysere behandlingsrespons i tumorvev og vurdere prognose for behandlingsresultatene (12). Ved å bruke denne metoden kan man kontinuerlig og sekvensiell evaluere tumorvev, overvåke behandlingsinduserte endringer, vurdere behandlingsrespons og tilpasse doseplanen basert på tumorresponsen (24) (19).

Inkorporering av fMR-avbildning muliggjør deteksjon av biokjemiske endringer. MR-maskinen registrerer ulike signaler fra vev med forskjellige egenskaper, som for eksempel blodgjennomstrømning og oksygeninnhold (24). Behandlingsrespons måles ofte ut ifra hvor mye tumor har krympet. Tradisjonelt har respons på strålebehandling vært synlig først etter 1-3 måneder, da tumor fortsetter å krympe etter behandlingen er avsluttet. DWI er en MR avbildningssekvens som benyttes til å vurdere behandlingsrespons på et tidligere stadium. Tumor avbildet med DWI vil framstå som områder med høyt signal på grunn av tumorvevets evne til å hemme vannmolekylets bevegelse. Ved positiv respons på behandling vil celler nekrotisere, noe som reduserer begrensningene på vannmolekylets bevegelse, og vevet får lav signalintensitet på MR-bildet (13). Hvis denne biologiske responstilnærmingen blir validert, vil doseplanleggingen endres fundamentalt i framtiden. I stedet for tradisjonelle metoder, vil dosen baseres på behandlingsresponsen på MR-bildene, ved hjelp av biologiske bildemarkører. Selv dette kan kreve mer tid og ressurser, representerer det en betydelig mulighet for forbedret behandling (3). fMR kan muliggjøre nøyaktige målinger for klassifisering av tumor, vurdere tumorens prognose, forbedre behandlingsresultatene, redusere komplikasjoner og øke den totale overlevelsen (14).

En annen betydelig fordel med MRgRT er at pasienten ikke mottar ekstra stråledose, i motsetning til CT-verifisering. Dette muliggjør hyppigere verifisering både før og under strålebehandling, uten risiko for ytterligere strålebelastning (18). Denne fordelene bidrar til forbedret presisjon av behandlingen ved å gi detaljerte og nøyaktige bilder av tumors plassering og størrelse, samt endringer i tumor og omkringliggende vev under behandling (14).

Til tross for de betydelige fordelene, står MRgRT ovenfor flere utfordringer som må adresseres for å optimalisere behandlingen. Den mest betydningsfulle utfordringen ved bruken av MRgRT er den lengre behandlingstiden (6), sammenlignet med konvensjonell stråleterapi (3). Det skyldes flere faktorer, blant annet den lengre tiden det tar å fremstille MR-bilder sammenlignet med CT-bilder. I

## Advantages and challenges in Magnetic Resonance guided Radiation Therapy – A potentially groundbreaking verification technique

tillegg krever MRgRT at onkologer, leger, medisinsk-fysikere og stråleterapeuter må være fysisk til stede på MRL-maskinen. De må være tilgjengelige for tumor- og normalvevsavgrensning, tilpassing av daglige doseplaner basert på MR-bildene, overvåke sanntidsendringer i vev og evaluere behandlingsresponsen. Denne komplekse arbeidsflyten er både tidkrevende og ressurskrevende (19). Den økte tidsbruken kan påvirke behandlingen negativt, da pasienter som ligger lenge på behandlingsbordet kan bevege seg (6), og indre strukturer kan flytte på seg, noe som reduserer fordelene med teknikken (24).

MRgRT innebærer en prosess med flere separate og ofte manuelle trinn (24), som er tidkrevende og reduserer effektiviteten (21). Derfor haster det med utvikling av maskinlæringsalgoritmer og automatisering. Implementeringen av AI og automatisering krever derimot opplæring og kursing av personalet (18). Strategier for nedkorting av tiden ved MR-opptak og rekonstruksjon utforskes, inkludert fourier-innhenting, forskjellige k-space utlesningsstrategier og dyplæring (14). Manglende automatisering av bildesegmentering, replanlegging, evaluering av plan og kvalitetssikring resulterer i en tidkrevende prosess for alle profesjoner.

Behovet for tilpasset utdanning, opplæring og kompetanseheving for stråleterapeuter er økende. Tekniske begrensninger og utfordringer knyttet til kompetansen hos de ulike profesjonene som deltar i arbeidsflyten, medfører ineffektivitet og økende behov for stråleterapeuter (21). Profesjonene som jobber med strålebehandling, har tidligere ikke forholdt seg til MR-teknologi og -bilder. Det vil kreves et kunnskapsløft, slik at stråleterapeuter kan håndtere MR-basert avbildning (3), samt AI-baserte hjelpemidler (18).

Alle utfordringene med implementeringen av MRgRT bidrar til høye kostnader. For å gjøre MRgRT tilgjengelig globalt, kreves forbedringer i kostnadseffektivitet som både dekker forhåndsinvesteringer og driftskostnader (21). Videre forskning på denne teknologien er viktig for å rettfærdiggjøre den ekstra ressursbruken og kostnadene (3)(19).

En teknisk utfordring er utvelgelsen av pasienter som er en kandidat for MRgRT behandling, da ikke alle kvalifiserer for dette. Pasienten må kunne ligge i en MR-maskin, noe som betyr at både kroppsstørrelse, klaustrofobi og implantater i kroppen må tas i betraktning (3). Metallimplantater kan forårsake artefakter i MR-bilder ved å påvirke magnetfeltet, noe som kan føre til tap av signaler, forvrenginger eller akkumulering av signalet nær implantatet, og kan gjøre bildene nærmest ubrukelige (12).

Det er ikke bare pasientene som må være metallfrie, utstyret som benyttes i forbindelse med behandlingen må også være kompatibelt med magnetfeltet (13). Immobiliseringsutstyr og radiofrekvente-spoler må passe til gantryåpningens størrelse og plasseres slik at pasientens anatomi eller strålefeltet ikke påvirkes (6). Strålefeltet er begrenset i størrelse ved MRL sammenlignet med konvensjonelle linacer, noe som kan gjøre behandling av større områder utfordrende (24).

En av de største tekniske utfordringene til MR-bilder er mangelen på elektrontetthetsinformasjonen, som er essensiell for doseplanleggingen. MR-bilder fremstilles av signaler fra protoner og kan ikke gi informasjon om vevets elektrontetthet. Likevel kan MR brukes til å estimere elektrontetthet (12). Det er utviklet tre ulike måter og gi MR-bildene pseudo CT-verdier, også kalt syntetisk CT-verdier. Disse er kalt Bulk density overrides, Atlas-basert og Voksel-basert teknikker (25).

Tilstedeværelsen av magnetfeltet skaper en del utfordringer ved strålebehandling, som ERE og geometrisk forvrenging ved høye magnetfeltstyrker. Geometrisk forvrenging kan føre til feil i konturering og dosering, og derfor kreves avanserte forvrengningskorreksjoner for å håndtere slike utfordringer (13). ERE oppstår når strålebehandling administreres i et magnetfelt, og de sekundære elektronene påvirkes av magnetfeltet til å bevege seg i en sirkulær bane vinkelrett på feltet. Dette fører til dosimetrisk utvidelse av penumbra eller asymmetriske dosefordelinger, som kan resultere i uønsket hudeksponering (6). Mangelen på elektrontetthetsinformasjon og tilstedeværelsen av magnetfeltet gjør det nødvendig å utvikle sofistikerte doseberegningemetoder og dedikerte QA-protokoller (24).

Det er et presserende behov for å utvikle standardiserte og generelle QA-prosedyrer. Per dags dato finnes det kun egenutviklede løsninger tilgjengelig, og det er ingen enighet om hvilke kvalitetskontroller som bør kreves (24). QA-protokoller må på plass for å teste magnetfelteffektene på strålingen (12), slik at MRgRT kan implementeres og vedlikeholdes trygt og sikkert (13). Standardiserte QA-prosedyrer kan bidra til tidseffektivisering (24).

Flere forskergrupper arbeider med å utvikle protokoller som er tilpasset MRgRT-teknikker (12). Uten standardiserte QA-prosedyrer øker risikoen for feil og komplikasjoner, noe som truer pasientsikkerheten (24). Implementering og utvikling av QA-protokoller, med særlig vekt på å ivareta sikkerheten til både pasienter og personell, er avgjørende for å sikre en MRgRT kan etableres på en trygg og effektiv måte (3).

## Konklusjon

MRgRT brukes allerede i klinikker i Kina, Nederland, Tyskland og USA (18) (12). Denne teknologien har stort potensial for forbedret presisjon og individualisert kreftbehandling, takket være MR's overlegne bløtvevskontrast sammenlignet med CT. Dette muliggjør nøyaktig identifisering av tumor og omkringliggende vev, reduserte PTV-marginger og lavere toksisitet til friskt vev (6) (7). Teknologien muliggjør sanntidsavbildning og online adaptiv replanlegging tilpasset pasientens anatomi på behandlingsdagen (7) (14). fMR gir også verdifull informasjon om tumorrespons og prognose, som baner vei for biologisk drevet doseplanlegging (19) (24).

Til tross for de lovende fordelene står MRgRT overfor en rekke utfordringer som må adresseres for å realisere sitt fulle potensial. Forskning og utvikling av automatiserte løsninger, inkludert AI og maskinlæring, er essensielt for å effektivisere arbeidsflyt og redusere behandlingstid og kostnader (24).

Økt fokus på tverrfaglig samarbeid er nødvendig for å utnytte MRgRT's unike egenskaper (13). Fremtiden bør fokusere på avanserte bildeveiledningsteknologier og implementering i en standard arbeidsflyt (18). Ved å overvinne disse hindringene kan MRgRT bli en hjørnestein i fremtidens kreftbehandling.

## Referanser

1. World Health Organization. Global cancer burden growing, amidst mounting need for services. *World Health Organization*; 2024. Tilgjengelig på: <https://www.who.int/news/item/01-02-2024-global-cancer-burden-growing--amidst-mounting-need-for-services>
2. World Health Organization. New WHO/IAEA publication provides guidance on radiotherapy equipment to fight cancer 2021. *World Health Organization*; 2021. Tilgjengelig på: <https://www.iaea.org/newscenter/pressreleases/new-who/iaea-publication-provides-guidance-on-radiotherapy-equipment-to-fight-cancer>
3. Hall WA, Paulson E, Li A, Erickson B, Schiltz C, Tree A et al. Magnetic resonance linear accelerator technology and adaptive radiation therapy: An overview for clinicians. *CA Cancer J Clin*. 2022;72(1):34-56. doi:[10.3322/caac.21707](https://doi.org/10.3322/caac.21707)
4. Conway J, Johnson J. Radiation treatment planning: immobilization, localization and verification techniques. I: Symonds P, Deehan C, Mills JA, Meredith C, redaktører. Textbook Of Radiotherapy, Radiation Physics, Therapy and Oncology. 7. utg. *Churchill Livingstone ELSEVIER*; 2012. s. 145–57.
5. Beyzadeoglu M, Ozyigit G, Ebruli C. Basic Radiation Oncology [Internett]. 2. utg. *Springer Nature Switzerland AG*; 2022. Tilgjengelig på: <https://link.springer.com/book/10.1007/978-3-030-87308-0>
6. Rammohan N, Randall JW, Yadav P. History of Technological Advancements towards MR-Linac: The Future of Image-Guided Radiotherapy. *J Clin Med*. 2022;11(16):4730. doi:[10.3390/jcm11164730](https://doi.org/10.3390/jcm11164730)
7. Grégoire V, Guckenberger M, Haustermans K, Lagendijk JJW, Ménard C, Pötter R, et al. Image guidance in radiation therapy for better cure of cancer. *Mol Oncol*. 2020;14(7):1470-1491. doi:[10.1002/1878-0261.12751](https://doi.org/10.1002/1878-0261.12751)
8. Frøseth TC, Strickert T, Solli KS, Salvesen Ø, Frykholm G, Reidunsdatter RJ. Har pasientleie betydning for reproducerbarhet og dosefordeling til risikoorganer ved strålebehandling av pasienter med endetarmskreft? En randomisert studie. *Hold Pusten*. 2016(4);12–5.
9. Wohlfahrt P, Schellhammer S. In-Room Systems for Patient Positioning and Motion Control. I: Troost EGC, redaktør. Image-Guided High-Precision Radiotherapy. *Cham: Springer International Publishing*; 2022. s. 91–107. doi:[10.1007/978-3-031-08601-4\\_4](https://doi.org/10.1007/978-3-031-08601-4_4)
10. Hackett S, van Asselen B, Philippens M, Woodings S, Wolthaus J. Magnetic Resonance-Guided Adaptive Radiotherapy: Technical Concepts. I: Troost EGC, redaktør. Image-Guided High-Precision Radiotherapy. *Cham: Springer International Publishing*; 2022. s. 135–58. doi:[10.1007/978-3-031-08601-4\\_6](https://doi.org/10.1007/978-3-031-08601-4_6)
11. Westbrook C, Talbot J. MRI in Practice. 5. utg. United Kingdom: *John Wiley & Sons, Incorporated*; 2019.
12. Pollard JM, Wen Z, Sadagopan R, Wang J, Ibbott GS. The future of image-guided radiotherapy will be MR guided. *Br J Radiol*. 2017;90(1073):20160667. doi:[10.1259/bjr.20160667](https://doi.org/10.1259/bjr.20160667)
13. Chandarana H, Wang H, Tijssen RHN, Das IJ. Emerging role of MRI in radiation therapy. *J Magn Reson Imaging*. 2018;48(6):1468-1478. doi:[10.1002/jmri.26271](https://doi.org/10.1002/jmri.26271)

Advantages and challenges in Magnetic Resonance guided Radiation Therapy – A potentially groundbreaking verification technique

14. Kurz C, Buizza G, Landry G, et al. Medical physics challenges in clinical MR-guided radiotherapy. *Radiat Oncol*. 2020;15(1):93. doi:[10.1186/s13014-020-01524-4](https://doi.org/10.1186/s13014-020-01524-4)
15. Raaymakers BW, Raaijmakers AJ, Kotte AN, Jette D, Lagendijk JJ. Integrating a MRI scanner with a 6 MV radiotherapy accelerator: dose deposition in a transverse magnetic field. *Phys Med Biol*. 2004;49(17):4109-4118. doi:[10.1088/0031-9155/49/17/019](https://doi.org/10.1088/0031-9155/49/17/019)
16. Low DA. MRI Guided Radiotherapy. I: Wong JYC, Schultheiss TE, Radany EH, redaktører. *Advances in Radiation Oncology*. Cham: Springer International Publishing; 2017. s. 41–67. Tilgjengelig på: [http://link.springer.com/10.1007/978-3-319-53235-6\\_3](http://link.springer.com/10.1007/978-3-319-53235-6_3)
17. Raaymakers BW, Jürgenliemk-Schulz IM, Bol GH, Glitznier M, Kotte ANTJ, van Asselen B, et al. 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*. 2017;62(23):L41-L50. doi:[10.1088/1361-6560/aa9517](https://doi.org/10.1088/1361-6560/aa9517)
18. Liu X, Li Z, Yin Y. Clinical application of MR-Linac in tumor radiotherapy: a systematic review. *Radiat Oncol*. 2023;18(1):52. doi:[10.1186/s13014-023-02221-8](https://doi.org/10.1186/s13014-023-02221-8)
19. Hall WA, Paulson ES, van der Heide UA, Fuller CD, Raaymakers BW, Lagendijk JJW, et al. The transformation of radiation oncology using real-time magnetic resonance guidance: A review. *Eur J Cancer*. 2019;122:42-52. doi:[10.1016/j.ejca.2019.07.021](https://doi.org/10.1016/j.ejca.2019.07.021)
20. McWilliam A, Rowland B, van Herk M. The Challenges of Using MRI During Radiotherapy. *Clin Oncol (R Coll Radiol)*. 2018;30(11):680-685. doi:[10.1016/j.clon.2018.08.004](https://doi.org/10.1016/j.clon.2018.08.004)
21. Guckenberger M, Andratschke N, Chung C, Fuller D, Tanadini-Lang S, Jaffray DA. The Future of MR-Guided Radiation Therapy. *Semin Radiat Oncol*. 2024;34(1):135-144. doi:[10.1016/j.semradonc.2023.10.015](https://doi.org/10.1016/j.semradonc.2023.10.015)
22. Evans D. Systematic reviews of interpretive research: interpretive data synthesis of processed data. *Aust J Adv Nurs*. 2002;20(2):22-26. doi:[10.37464/2003.202.2044](https://doi.org/10.37464/2003.202.2044)
23. De nasjonale forskningsetiske komite. Generelle forskningsetiske retningslinjer. 2019. *Forskningsetikk*. Tilgjengelig på: <https://www.forskningsetikk.no/retningslinjer/generelle/>
24. Benitez CM, Chuong MD, Künzel LA, Thorwarth D. MRI-Guided Adaptive Radiation Therapy. *Semin Radiat Oncol*. 2024;34(1):84-91. doi:[10.1016/j.semradonc.2023.10.013](https://doi.org/10.1016/j.semradonc.2023.10.013)
25. Cusumano D, Boldrini L, Dhont J, Fiorino C, Green O, Gungör G et al. Artificial Intelligence in magnetic Resonance guided Radiotherapy: Medical and physical considerations on state of art and future perspectives. *Phys Med*. 2021;85:175-191. doi:[10.1016/j.ejmp.2021.05.010](https://doi.org/10.1016/j.ejmp.2021.05.010)
26. Direktoratet for høyere utdanning og kompetanse. Register Over Vitenskapelige Publiseringsskanaler. 2024 *Kanalregisteret*. Tilgjengelig på: <https://kanalregisteret.hkdir.no/publiseringsskanaler/Forside/>