

ISSN 1561-8358 (Print)

ISSN 2524-244X (Online)

УДК [621.384.64:539.1.089.6]: 615.849.1

<https://doi.org/10.29235/1561-8358-2022-67-1-119-128>

Поступила в редакцию 28.12.2021

Received 28.12.2021

М. Н. Петкевич¹, А. И. Бринкевич¹, Е. В. Титович²

¹*Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии имени
Н. Н. Александрова, а/г Лесной, Минский район, Республика Беларусь*

²*Международное агентство по атомной энергии, Вена, Австрийская Республика*

УСТАНОВЛЕНИЕ КРИТЕРИЕВ γ -АНАЛИЗА ИНДИВИДУАЛЬНЫХ ДОЗОВЫХ РАСПРЕДЕЛЕНИЙ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ВЕРИФИКАЦИИ ПЛАНОВ ОБЛУЧЕНИЯ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ С ПРИМЕНЕНИЕМ МЕТОДОВ ВЫСОКОТЕХНОЛОГИЧНОЙ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ

Аннотация. Описан типовой процесс верификации планов облучения в лучевой терапии с модуляцией интенсивности. Перечислены основные ошибки и неопределенности, возникающие в ходе планирования дозового распределения и в процессе доставки дозы. Рассмотрены способы сравнения и сопоставления дозовых распределений: критерий расстояния (DTA) и тест на алгебраическую разность доз. Приведены формулы для расчета смещения точек дозовых распределений, а также минимального значения смещения точек. Определено влияние глобальной и локальной нормализации и пространственного разрешения на интерпретацию полученных результатов. Разработана методология определения обоснованных критериев γ -анализа индивидуальных дозовых распределений при проведении верификации планов облучения онкологических пациентов с применением методов высокотехнологичной лучевой терапии. Использование предложенной авторами процедуры для установления уровней действия и допусков позволит оценить качество оказываемой медицинской помощи в учреждениях здравоохранения при применении методов высокотехнологичной лучевой терапии.

Ключевые слова: лучевая терапия, IMRT, VMAT, гарантия качества, верификация, γ -анализ, доза, допуски, уровни действия, медицинская физика

Для цитирования: Петкевич, М. Н. Установление критериев γ -анализа индивидуальных дозовых распределений при проведении верификации планов облучения онкологических пациентов с применением методов высокотехнологичной лучевой терапии / М. Н. Петкевич, А. И. Бринкевич, Е. В. Титович // Вест. Нац. акад. наук Беларусі. Сер. фіз.-тэхн. навук. – 2022. – Т. 67, № 1. – С. 119–128. <https://doi.org/10.29235/1561-8358-2022-67-1-119-128>

Maksim N. Piatkevich¹, Hanna I. Brynkevich¹, Egor V. Titovich²

¹*N. N. Aleksandrov National Cancer Center Republic of Belarus, Lesnoy, Minsk Region, Republic of Belarus*

²*International Atomic Energy Agency, Vienna, Republic of Austria*

ESTABLISHMENT OF CRITERIA FOR GAMMA-ANALYSIS OF INDIVIDUAL DOSE DISTRIBUTIONS DURING VERIFICATION OF RADIOTHERAPY HIGH-TECH TREATMENT PLANS FOR CANCER PATIENTS

Abstract. A typical process for verification of treatment plans in intensity-modulated radiation therapy is described. The main errors and uncertainties that arise in the course of planning dose distribution and in the process of dose delivery are listed. Methods for comparing dose distributions are considered: the distance to agreement (DTA) and the test for the algebraic dose difference. Formulas for calculating the shift of points of dose distributions, as well as the minimum value of the shift of points, are provided. The influences of global and local normalization and spatial resolution on the interpretation of the results obtained are defined. A methodology for determining reasonable criteria for gamma-analysis of individual dose distributions when verifying plans for irradiation of cancer patients using high-tech radiation therapy methods has been developed. Using the procedure proposed by the authors to establish action limits and tolerances will make it possible to assess the quality of medical care provided in healthcare institutions when using high-tech radiotherapy methods.

Keywords: radiation therapy, IMRT, VMAT, quality assurance, verification, gamma-analysis, dose, tolerances, action limits, medical physics

For citation: Piatkevich M.N., Brynkevich H.I., Titovich E.V. Establishment of criteria for gamma-analysis of individual dose distributions during verification of radiotherapy high-tech treatment plans for cancer patients. *Vesti Natsyonal'noi akademii nauk Belarusi. Seryya fizika-technichnykh nauk = Proceedings of the National Academy of Sciences of Belarus. Physical-technical series*, 2022, vol. 67, no. 1, pp. 119–128 (in Russian). <https://doi.org/10.29235/1561-8358-2022-67-1-119-128>

Введение. Критерии оценки результатов тестов, проводимых при вводе в эксплуатацию медицинской техники и систем дозиметрического планирования, хорошо известны [1]. Тем не менее критерии приемлемости для процедур гарантии качества (далее QA, от англ. Quality Assurance) плана лечения в лучевой терапии с модуляцией интенсивности (далее IMRT, от англ. Intensity Modulated Radiation Therapy) и объемно-модулированной лучевой терапии (далее VMAT, от англ. Volumetric Modulated Arc Therapy) для конкретного пациента установить труднее из-за значительных различий между системами планирования, системами доставки дозы и инструментами измерений, используемыми в клиниках [1].

Основной процедурой в процессе QA плана лечения для конкретного пациента является верификация плана с применением γ -анализа. В мировой практике используются общепринятые критерии γ -анализа для лучевой терапии с модуляцией интенсивности вне зависимости от облучаемой локализации [1]. Как правило, критерий расстояния устанавливается равным 2 или 3 мм, а разность доз – 3 % [2]. Для некоторых методик облучения, таких как стереотаксическая лучевая терапия, используются критерий расстояния, равный 2 или 1 мм, разность доз – 2 % [2]. Обоснованность данных значений связана с особенностями оборудования и методиками проведения верификаций в различных учреждениях, следовательно, даже при одинаковых критериях в разных учреждениях качество проводимых процедур верификации будет отличаться. В связи с этим становится актуальным вопрос о целесообразности применения локальных, отличных от общепринятых, критериев γ -анализа для более точной доставки дозы излучения и, соответственно, более высокого уровня оказания медицинской помощи онкологическим пациентам.

В ведущих онкологических центрах Республики Беларусь критерий расстояния и разность доз в лучевой терапии с модуляцией интенсивности также являются фиксированными для всех локализаций и составляют 3 мм и 3 % соответственно [3]. В Республиканском научно-практическом центре онкологии и медицинской радиологии имени Н. Н. Александрова тоже используются критерии, равные 3 мм и 3 %.

Цель данной работы – разработка методологии определения обоснованных критериев γ -анализа индивидуальных дозовых распределений при проведении верификации планов облучения онкологических пациентов с применением методов высокотехнологичной лучевой терапии. Разработанная оригинальная методология позволит улучшить качество оказываемой медицинской помощи онкологическим пациентам.

Сопоставление запланированного и оцениваемого дозовых распределений. В процессе лучевого лечения пациента может возникнуть большое количество ошибок как в ходе планирования дозового распределения, так и в процессе доставки дозы. С точки зрения дозиметрического планирования облучения ошибки могут появляться при моделировании следующих систем и подсистем медицинского устройства: утечка между сомкнутыми лепестками многолепесткового коллиматора (МЛК); продольное пропускание лепестками и системой коллимации; определение полутени лепестков и системы коллимации, а также различных компенсаторов (рассеяние дозы, ужесточение спектра пучка, выравнивание), выходной дозы для небольших размеров поля, обратного рассеяния и внеосевых профилей [4].

В то же время ошибки могут возникать в процессе выбора размера сетки расчета дозы, использования и моделирования поправок на неодинаковые плотности различных тканей и органов в реальном пациенте [4]. Точное моделирование пучков в системе дозиметрического планирования необходимо для уменьшения неопределенностей, связанных с процессом планирования, и, следовательно, для обеспечения максимального соответствия между расчетами и измерениями при выполнении верификации планов облучения.

Пространственные и дозиметрические ошибки и неопределенности систем доставки дозы также влияют на точность облучения. Эти неопределенности включают: ошибки положения лепестка МЛК (случайные и систематические), ускорение/замедление скорости лепестка МЛК, стабильность вращения гентри, равномерность движения стола и стабильность пучка (плоскостность, симметрия, выходная доза, мощность дозы, точность отпуска дозы в сегментах с низким количеством мониторинговых единиц) [4]. Кроме того, различия и ограничения в конструкции МЛК и линейных ускорителей, включая конструкцию системы коллимации пучка, а также возраст и изношенность оборудования могут влиять на точность доставки дозы.

Другими источниками неопределенностей при проведении верификации планов облучения являются инструменты измерения и анализа, используемые для интерпретации результатов [1]. Эти программные инструменты имеют несколько важных параметров, выбор которых при проведении анализа обуславливает полученный результат (например, использование глобальной или локальной нормализации дозы для сравнения измеренных и рассчитанных дозовых матриц).

Дозовое распределение, как правило, представлено в виде матрицы точек, каждой из которых присвоено значение дозы и координата. Расстояние между точками называется пространственным разрешением. Пространственное разрешение играет важную роль в отображении и анализе дозового распределения [4]. Распределение, построенное по малому числу точек, может потребовать дополнительную обработку: интерполяцию данных с использованием, например, изодозовых линий или цветового градиента. Интерполяция позволяет более эффективно применять некоторые «грубые» методы измерений. Также пространственное разрешение существенно влияет на возможности сравнения дозовых распределений, особенно в случаях использования малых радиационных полей.

В ходе верификации плана облучения определяют два дозовых распределения: запланированное (или рассчитанное) и оцениваемое (измеренное). Как правило, измеренное распределение сравнивается с рассчитанным. Некоторое оборудование инвариантно по отношению к выбору запланированного и оцениваемого распределения, некоторое – нет [1]. Процесс сравнения этих двух распределений является частью клинической практики, цель которой – определить степень схожести рассчитанного и измеренного дозовых распределений в соответствии с клинически обоснованными критериями. Причем клинические критерии должны выбираться не только исходя из самой отпускаемой дозы, но и с учетом градиента доз, а также пространственных и дозиметрических неопределенностей. Аналогом дозиметрических ошибок (разницы между ожидаемой и измеренной дозой в конкретной точке) является пространственный критерий расстояния, который показывает геометрическое совпадение двух дозовых распределений.

Определение геометрической точности доставки дозы в области большого градиента должно по меньшей мере частично основываться на точности позиционирования пациента. Установление критериев оценки сравнения дозовых распределений более жесткими, чем клинические требования к позиционированию пациента, приведет к необоснованным и зачастую невыполнимым действиям, направленным на уменьшение связанных с этим ошибок в доставке дозы. Тем не менее наличие пространственных погрешностей может быть связано с ошибками при проведении измерений. Также следует отметить, что даже в идеально поставленном эксперименте с высокой степенью точности доставки дозы пространственные ошибки могут быть вызваны техническими ограничениями применяемого оборудования. То есть пространственные неопределенности, полученные в процессе измерений, включают в себя непосредственно погрешности технического процесса измерений.

В первом приближении сопоставление дозовых распределений не вызывает трудностей: само распределение представляет собой лишь матрицу чисел, а значит, весь анализ можно свести к нахождению разности между точками двух матриц. Однако в областях с сильным градиентом доз разница в численных значениях имеет сильную зависимость от пространственных неопределенностей [5]. Высокая чувствительность к геометрическим неточностям приводит к существенной разнице между значениями дозы в точках, которые могут превысить клинически обоснованные критерии оценки, даже если сами эти неточности клинически незначительны.

Наложение контуров дозовых распределений друг на друга. Это наиболее распространенный достаточно быстрый и качественный метод анализа. Если распределения согласуются между собой в достаточной степени, то контуры будут накладываться друг на друга, если нет – они будут разделены определенным расстоянием. Это расстояние зависит от двух факторов: разницы в численных значениях дозы и градиенте доз. При условии, что градиент крутой (даже в случае большой разности в численных значениях дозы), контуры сместятся незначительно. Поэтому сравнение контуров в областях резкого спада доз дает мало информации о численных различиях, поскольку для значительного смещения изодоз относительно друг друга требуется большая разность в полученных дозах [5]. Между тем даже малые различия в измеренных значениях сильно сместят изодозы в областях со слабым градиентом [5]. Таким образом, единственные места, где

контурные графики предоставляют достаточно точную информацию, – это места пересечения или наложения изодоз. Если линии изодозы имеют одинаковые значения, то распределения совпадают точно в этих местах. Если пересекаются две разные линии изодозы, например линия 50 % от одного распределения и линия 60 % от другого распределения, то в точке пересечения известна разница доз. В противном случае наложенные контуры дают мало количественной информации.

Аналогично и с пространственными неопределенностями: на границе спинного мозга пространственная несогласованность в дозах не должна превышать 2 мм, в то время как для мышц допустима разбежка в 5 мм [1]. Однако ввиду проведения измерений на геометрически упрощенных фантомах запланированный флюенс, в том числе в случае отсутствия ошибок в расчете и доставке дозы, не даст клинически верного дозового распределения. Даже если геометрически соотнести органы риска с моделью фантома, доза на них не будет соответствовать таковой в реальном пациенте из-за разницы в поглощении и рассеянии дозы фантомом и пациентом. Поэтому для проведения пациентоориентированной верификации доставки дозы следует руководствоваться критериями и допусками, учитывающими методику облучения, локализацию опухоли, подводимую дозу облучения, наличие критических структур в зоне облучения.

Тест на алгебраическую разность значений доз. Этот тест наиболее прост для понимания и интерпретации. Разница в дозе в месте (\vec{r}) представляет собой числовую разницу δ между оцениваемой дозой $D_e(\vec{r})$ и запланированной дозой $D_r(\vec{r})$ в этом месте. Математически разница в дозе может быть записана как [2]

$$\delta(\vec{r}) = D_e(\vec{r}) - D_r(\vec{r}). \quad (1)$$

Значения доз берутся из одних и тех же позиций анализируемых массивов данных. Этот анализ легко реализуем, когда отдельные элементы дозовых распределений занимают одинаковые позиции (то есть имеют одинаковую расчетную сетку), в ином случае требуется дополнительная пространственная интерполяция. Тест на алгебраическую разность значений доз инвариантен с точностью до знака относительно выбора запланированного и оцениваемого распределения; в случае, когда они меняются местами, меняется знак рассчитанной разности [2]. Тест на разность доз отлично подходит для понимания соответствия между двумя распределениями в областях с низким градиентом доз и низкими дозами. В этих областях доза изменяется медленно в зависимости от местоположения, а разница в дозах свидетельствует о несоответствии дозовых распределений независимо от пространственных неопределенностей. Следовательно, геометрические погрешности можно игнорировать. Совершенно иная картина складывается в областях с сильным градиентом доз. Даже большие погрешности в доставке дозы приведут к незначительному смещению изодоз. Поэтому если существуют допуски по пространственному распределению доз, область может пройти верификацию с существенными ошибками.

Так как небольшие смещения могут привести к большой абсолютной разнице в значениях измеренных доз, план может не пройти верификацию, даже будучи клинически приемлемым, так как смещение несущественно. По причине важности оценки этих смещений при лечении реальных пациентов нахождение только разности в значениях доз является недостаточным критерием при определении соответствия дозового распределения клиническим критериям.

DTA-тест. Критерий расстояния (далее DTA, от англ. Distance To Agreement) для точки в запланированном распределении определяется как кратчайшее расстояние между точкой в оцениваемом распределении дозы с такой же по значению дозы точкой в запланированном распределении [6]. DTA-тест хорошо подходит для анализа отдельных областей с сильным градиентом дозы. Однако как инструмент для сравнения изодозовых распределений он становится сверхчувствительным в областях с низким градиентом доз, где даже небольшая разница в численных значениях приводит к существенному смещению измеренной изодозы относительно контрольной точки. По этой причине, а также потому, что в большинстве распределений преобладают области низких градиентов доз, результат применения этого критерия трудно интерпретировать, а его полезность сомнительна.

Поскольку DTA-тест включает в себя поиск, полученное значение не является инвариантным для выбора того, какое распределение выбрано в качестве эталонного. Эталонное распределение

может иметь любое разрешение и размерность, поскольку ДТА рассчитывается по точкам в эталонном распределении, но оцениваемое распределение обычно имеет по меньшей мере такое же или большее разрешение и размерность, чем эталонное распределение [6]. Ввиду особенностей применения ДТА этот метод чувствителен к выбору эталонного и оцениваемого распределения, а также к порядку их сравнения. Использование ДТА сильно зависит от пространственного разрешения, в то время как полученное в результате измерений дозовое распределение будет в лучшем случае иметь аналогичное эталонному разрешение, как правило – намного большее.

Гамма-анализ. Тест алгебраической разницы доз и критерий расстояния являются взаимодополняющими в своей чувствительности к областям со слабым и сильным градиентами доз соответственно. На практике используется инструмент, объединяющий оба эти теста, – γ -анализ. В процессе γ -анализа сравниваются распределения дозы с геометрической точки зрения, оценивая смещение между запланированным и оцениваемым распределениями [6]. Эта оценка проводится независимо для каждой точки запланированного распределения. Запланированное распределение в данном случае может состоять из одной точки, в то время как оцениваемое распределение должно быть как минимум одномерным [6].

Для проведения анализа шкалы дозы и расстояния перенормируются так, чтобы стать безразмерными, путем деления их на критерий разности доз (ΔD) и критерий расстояния (Δd) соответственно.

Смещение двух точек относительно друг друга, \vec{r}_r и \vec{r}_e в запланированном и оцениваемом распределениях соответственно, в перенормированном пространстве называется $\Gamma(\vec{r}_e, \vec{r}_r)$ и рассчитывается по следующей формуле:

$$\Gamma(\vec{r}_e, \vec{r}_r) = \sqrt{\frac{r^2(\vec{r}_e, \vec{r}_r)}{\Delta d^2} + \frac{\delta^2(\vec{r}_e, \vec{r}_r)}{\Delta D^2}}, \quad (2)$$

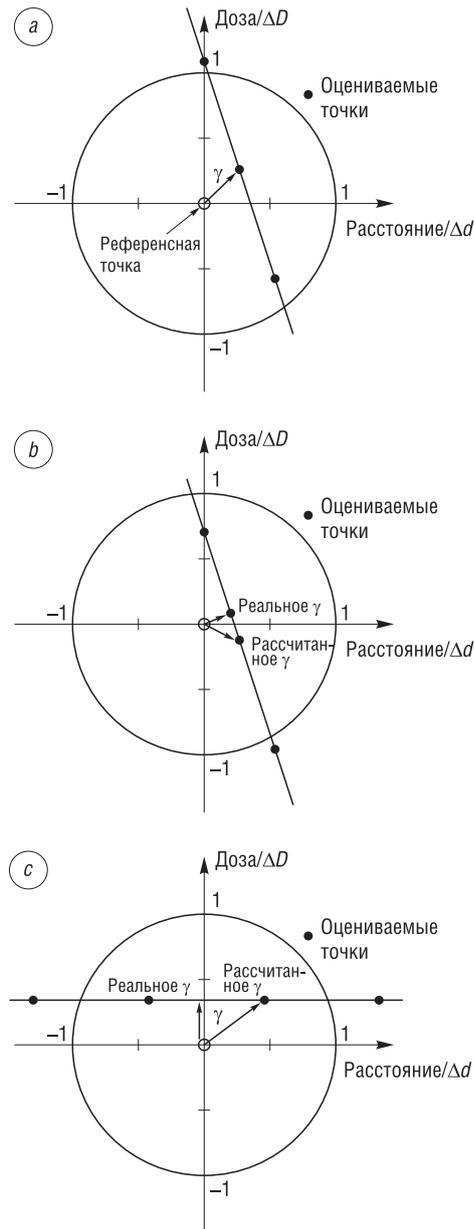
где $r^2(\vec{r}_e, \vec{r}_r)$ – квадрат расстояния между контрольной и оцениваемой точками, а $\delta^2(\vec{r}_e, \vec{r}_r)$ – квадрат разности в абсолютных значениях дозы между ними же [1]. Минимальное смещение $\gamma(\vec{r}_r)$ двух точек \vec{r}_r и \vec{r}_e относительно друг друга соответственно в запланированном и оцениваемом распределениях в перенормированном пространстве определяется следующим образом [1]:

$$\gamma(\vec{r}_r) = \min \{ \Gamma(\vec{r}_e, \vec{r}_r) \} \forall \{ \vec{r}_e \}. \quad (3)$$

Значения γ между 0 и 1 указывают на то, что сравнение прошло в соответствии с критериями обоих тестов. Значения больше 1 означают наличие ошибки. Поскольку γ – это смещение между двумя распределениями и по сути радиус, проведенный между запланированной точкой и оцениваемым распределением, то критерием прохождения теста являются круг либо сфера в 1-, 2- или 3-мерном пространстве дозового распределения соответственно. Γ -анализ сам по себе не позволяет однозначно интерпретировать полученные результаты. Наиболее эффективным способом оценки эффективности теста является изучение его поведения в двух экстремальных условиях: с градиентом дозы, близким к нулю, и с резким градиентом дозы.

Несмотря на то что механизм расчета в γ -анализе относительно прост, существует несколько практических нюансов, которые могут снизить его эффективность и точность.

Нормализация играет важную роль в интерпретации результатов анализа дозовых распределений. Критерий разности доз является показательным примером. Этот критерий обычно описывается как процент от максимальной дозы для одного или обоих сравниваемых дозовых распределений (глобальная нормализация) или процент от предписанной дозы [6]. Критерий также может быть описан как локальный процент дозы (локальная нормализация) [6]. С одной стороны, при глобальной нормализации разность доз между любой парой измеренных и рассчитанных точек нормализуется с использованием одного и того же значения для всех пар точек, чаще всего с максимальной дозой из запланированного распределения. С другой стороны, при локальной нормализации разность доз для всех пар точек нормализуется к запланированной дозе в локальной точке. Выбор локальной нормализации позволяет применять одинаковые критерии допуска как в целевом объеме, так и объемах органов риска. Однако выбор локальной нормализации также приведет к тому, что в областях с низкой дозой будут возникать нереальные требования к точности доставки дозы.



Пример ошибки вычисления γ -индекса, когда пространственное разрешение оцениваемого распределения дозы является относительно грубым по отношению к критерию DTA: *a* – расчет правильный; *b* – расчетное значение больше, чем было бы рассчитано, если бы использовалась интерполяция; *c* – оцениваемые распределения дозы с низкими градиентами доз могут иметь ту же ошибку, если местоположения оцениваемого пикселя отличаются от эталонного пикселя

Example of the γ calculation error when the evaluated dose distribution spatial resolution is relatively coarse with respect to the DTA criterion: *a* – the calculation is correct; *b* – the calculated value is greater than what would be calculated if interpolation was used; *c* – evaluated dose distributions with low-dose gradients can have the same error if the evaluated pixel locations differ from the reference pixel

Пространственное разрешение оказывает существенное влияние на качество сравнительного анализа дозовых распределений [7]. Как показано в [8], без интерполяции пространственное разрешение измеренного распределения оказывает существенное влияние на точность вычисления γ -индекса. На рисунках *a* и *b* показаны одномерные распределения дозы в области высокого градиента. Распределение на рисунке *a* построено так, что точка интереса, ближайшая к контрольной точке, ближе, чем любые интерполированные значения. Рисунок *b* отличается от *a* тем, что ближайшая точка оцениваемого дозового распределения находится дальше, чем интерполированное распределение оцениваемой дозы. Без интерполяции значение γ -индекса в этом случае будет больше, чем кратчайшее расстояние интерполированного распределения. Ошибка в вычислении γ -индекса является функцией локального градиента дозы, расстояния между оцениваемыми точками и критерием DTA. Так совпало, что в клинической лучевой терапии размер ячейки сетки расчета дозового распределения обычно подобен критерию DTA. Распространенным является, например, размер ячеек $3 \times 3 \times 3$ мм³, и критерий DTA зачастую равен 3 мм. В случае, если размер ячейки и критерий DTA схожи, ошибки вычисления значения γ -индекса в областях с высоким градиентом велики, когда не используется интерполяция. Однако в предыдущих исследованиях [1] было выведено следующее эмпирическое правило: разрешение оцениваемой дозы не должно превышать 1/3 критерия DTA. Интерполяция может быть использована для удовлетворения этого правила. Несоблюдение этого правила может привести к снижению точности сравнения распределений доз.

Критерий DTA, как и разность доз, можно использовать в качестве универсального индикатора погрешностей при сравнении двух измерений. Критерий DTA также пригоден для учета погрешности позиционирования при измерении, например при установке фантома по лазерным центраторам, или для оценки возможности позиционирования пленки внутри фантома.

Идеальный метод для определения разности доз и критерия DTA должен зависеть от расположения и типа органов, а также от получаемой ими дозы, а измерения следует осуществлять на фантомах, имитирующих гетерогенности пациента. Однако в настоящее время на практике такой метод недостижим. Один из практических способов реализации верификационного анализа – применение пороговых значений дозы для γ -анализа [9, 10]. То есть дозы, меньшие, чем выбранное пользователем значение, не включены в γ -анализ или другие типы анализов. Это позволяет пользователю сосредоточиться на больших, клинически значимых, дозах.

В каждой процедуре QA IMRT и VMAT плана есть место человеческому вкладу, который является источником неопределенностей. Другим источником неопределенностей выступает сложность реализации каждого отдельного IMRT и VMAT плана, например, различия в модуляции интенсивности отдельных локализаций, таких как голова, шея или предстательная железа [9]. Для того чтобы учесть все вариации событий, которые могут произойти в течение процедуры верификации, можно установить специфические критерии оценки – уровни действия и допуски.

Уровни действия определяются как суммарный процент оцениваемой величины, на который допускается отклонение показателей, проверяемых системой QA, с минимальным риском причинения вреда пациенту [1, 10], а также предельные значения для случаев, когда потребуется вмешательство в процесс лечения с целью корректировки параметров облучения. Примером достижения такого уровня действия является факт принятия решения не лечить пациента, когда результат сравнительного анализа измеренного значения дозы в опорной точке и запланированного значения этой величины превышает предварительно определенный критерий приемлемости (например, 5 %). Уровни действия будут зависеть от ряда факторов. В частности, использует ли медицинский физик при оценке дозовых распределений относительные либо абсолютные значения доз, исключает области низких доз из анализа и какие уровни доз для этого использует. Уровни действия должны быть установлены на основе клинических требований относительно приемлемости конкретного отклонения.

Допуски определяются как границы изменения величины, в пределах которых процесс лечения считается выполняемым согласно предписанным условиям, то есть подвержен влиянию только случайных ошибок [1, 10]. Результаты верификационных мероприятий за пределами допусков (или в случае быстрого движения к этим пределам) указывают на то, что процедура осуществляется не в соответствии с выбранными врачом – радиационным онкологом параметрами. Результаты измерений, которые находятся за пределами допусков, должны быть исследованы для того, чтобы определить, может ли вызвавшая их причина быть идентифицирована и исправлена. Задачей этого подхода является устранение проблем до того, как они достигнут клинически неприемлемых порогов. При использовании уровней действия и допусков предполагается, что был выполнен тщательный процесс ввода в эксплуатацию всех систем, влияющих на результат проведения анализа.

Установление уровней действия и допусков. Уровни действия должны ограничивать процесс QA таким образом, чтобы в случае выхода результатов измерений за эти уровни было очевидно, что реализация данного лечебного плана приведет к негативным клиническим последствиям. Если результаты верификации выходят за установленные допуски, но находятся в пределах уровней действия, медицинский физик должен принять решение об осуществлении вмешательства в процесс лечения с целью корректировки параметров радиотерапевтического оборудования либо плана облучения.

Уровни действия подразделяются на две категории: универсальные, установленные сообществом по результатам экспериментов или предоставленные экспертами, и локальные, то есть определенные внутри самой клиники исходя из своего опыта и возможностей. Для любого измерения следует использовать универсальные уровни действия, так как они напрямую сигнализируют о результатах лечения. Примером универсально определенных уровней действия являются ограничения выходной дозы, поскольку существует прямая связь между результатом лечения и этой характеристикой. Превышение уровней действия, которые определены локально, не обязательно приводит к вреду для пациента, но в интересах надлежащего контроля считается, что лучше всего поддерживать процесс лечения в пределах этих уровней. В свою очередь определенные локально уровни действия могут варьироваться от учреждения к учреждению или от локализации к локализации, поскольку эти ограничения обусловлены возможностями применяемого оборудования, используемых методик и опытом местного персонала.

Измерения, проводимые в рамках QA с привлечением методов статистического анализа, могут применяться для определения локальных уровней действия в случае, если универсальные уровни по какой-либо причине не подходят [10]. Уровни действия, определенные таким образом,

зависят от применяемых оборудования и методик и рассчитываются с использованием следующего уравнения [1]:

$$\Delta A = \beta \sqrt{\sigma^2 + (\bar{x} - T)^2}, \quad (4)$$

где ΔA – разница между верхним и нижним уровнями действия, обычно записывается как $\pm A/2$; T – целевое значение процесса (γ -индекс), σ^2 – дисперсия γ -индекса; \bar{x} – среднее значение γ -индекса. В настоящее время принято считать $\beta = 6,0$ [3], хотя это значение может быть изменено при дальнейших исследованиях. Использование формулы (4), вероятно, приведет к уровням действия более широким, чем принято в настоящее время. Однако такие уровни действия должны позволить медицинским физикам сосредоточиться на проблемах верификации плана конкретного пациента в случае, если эти проблемы могут иметь идентифицируемые причины. Если T используется как показатель разности доз в конкретных точках для конкретного пациента (то есть $T = 0\%$) или степени прохождения по γ -индексу (то есть $T = 100\%$), то следует применять известное целевое значение. Если целевое значение неизвестно или не определено, то его среднее значение может быть установлено в качестве целевого. Этот подход приведет к ужесточению уровней действия по сравнению с первым вариантом [1].

Среднее значение \bar{x} и дисперсия σ^2 γ -индекса вычисляются на основе измерений за период времени, когда процесс не отображает неконтролируемое поведение. Если процесс выходит из-под контроля, то необходимо выявить и устранить причину, а после продолжить мониторинг процесса, пока он не подтвердит хорошую степень контроля еще примерно для 20 измерений. Затем в качестве пределов допусков используются пределы контрольной карты из специальной диаграммы (I-диаграммы) отдельных измерений. I-диаграмма – это статистический инструмент, помогающий идентифицировать любое измерение, в результате которого возникает ненормальное (неконтролируемое) поведение процесса. I-диаграмма имеет верхнюю и нижнюю границы (так называемые контрольные пределы) и центральную линию, рассчитываемые с использованием данных измерений [1]. Неконтролируемое поведение процесса означает, что какое-либо одно измерение выходит за пределы верхнего или нижнего контрольного предела на I-диаграмме. Измерения должны быть примерно одинаково распределены выше и ниже центральной линии. Центральная линия, верхний контрольный предел и нижний контрольный предел для I-диаграммы рассчитываются с использованием следующих уравнений:

$$\text{центральная линия} = \frac{1}{n} \sum_1^n x, \quad (5)$$

где x – конкретное измерение в рамках проведения контроля качества, n – общее количество измерений;

$$\text{верхняя контрольная линия} = \text{центральная линия} + 2,660 \cdot \overline{mR}; \quad (6)$$

$$\text{нижняя контрольная линия} = \text{центральная линия} - 2,660 \cdot \overline{mR}; \quad (7)$$

$$\overline{mR} = \frac{1}{n-1} \sum_{i=2}^n |x_i - x_{i-1}| \quad (8)$$

– диапазон смещения.

В этой процедуре контрольные линии используются в качестве диапазона значений допуска. Установление контроля над процессом является ключевым элементом этой процедуры, потому что контролируемый процесс показывает, что процедура стабильна и пригодна для целей QA IMRT и VMAT планов. Важно отметить, что полученные значения допусков будут зависеть от сложности плана из-за большей изменчивости измерений в зависимости от локализации. Следовательно, будет целесообразно рассчитывать допуски отдельно для случаев с высокой степенью модуляции и для случаев с низкой степенью модуляции, например для планов головы и шеи в сравнении с планами лечения предстательной железы [1].

В качестве примера можно рассмотреть планы VMAT и IMRT, критерии γ -анализа и пороговую дозу установить равными 3%/2 мм и 10% соответственно, а в качестве оборудования использовать ArcCHECK для VMAT планов и MapCHECK для IMRT планов. Рассматривая пример

с VMAT планами, измеренными 20 раз, со средним γ -индексом, равным 97,6 %, стандартным отклонением 1,372 % и диапазоном смещения 1,256 %, можно установить диапазон уровней действия из уравнения (4), который составляет 16,8 %, что соответствует пределу уровней действия $100 - 16,8 \% / 2 = 91,6 \%$ (верхний предел γ равен 100 %). Пока процесс не выходит из-под контроля, определенный по контрольной диаграмме предел будет использоваться в качестве предела допусков, рассчитанных по формуле (7), и составит $97,6 \% - 2,660 \cdot 1,256 \% = 94,2 \%$ для данного плана. Пример IMRT планов: среднее значение γ -индекса по 20 измерениям составило 96 %, стандартное отклонение – 4,524 % и диапазон смещения – 3,435 %, соответственно уровень действия составляет 81,9 %, а допуск – 86,9 %. В случае определения степени прохождения γ -анализа за верхние пределы допуска и уровня действия ограничены и равны 100 %.

Последний шаг в процедуре – сопоставление допусков с установленными уровнями действия. Например, если допуски по γ -индексу ниже уровней действия, то либо необходимо пересмотреть процедуру их получения, либо уменьшить уровни действия (то есть использовать большее значение β в уравнении (4)). Также для исправления процесса могут потребоваться новое или модифицированное оборудование, обучение персонала, выполняющего измерения и анализ результатов измерений в рамках QA. Использование этой стандартизированной процедуры для установления уровней действия и допусков позволит медицинским физикам сравнивать процессы контроля качества в разных учреждениях здравоохранения.

Заключение. Разработана методология определения обоснованных критериев γ -анализа индивидуальных дозовых распределений при проведении верификации планов облучения онкологических пациентов с применением методов высокотехнологичной лучевой терапии. Использование предложенной авторами процедуры для установления локальных уровней действия и допусков позволит оценить и сравнить качество оказываемой медицинской помощи в учреждениях здравоохранения при применении методов высокотехнологичной лучевой терапии.

Необходимо дальнейшее проведение исследований с целью внедрения данной процедуры в клиническую практику учреждений здравоохранения Республики Беларусь. Установление локальных обоснованных критериев для доминирующих локализаций позволит улучшить качество оказываемой медицинской помощи онкологическим пациентам.

Список использованных источников

1. Tolerance limits and methodologies for IMRT measurement-based verification QA: Recommendations of AAPM Task Group No. 218 / M. Miften [et al.] // *Med. Phys.* – 2018. – Vol. 45, №4. – P. 53–83. <https://doi.org/10.1002/mp.12810>
2. Dosimetric verification of flattening filter free model based on TrueBeam accelerator using ArcCheck system / Y. Zhu [et al.] // *J. Cent. South Univ. Med. Sci.* – 2018. – Vol. 43, №8. – P. 864–868. <https://doi.org/10.11817/j.issn.1672-7347.2018.08.007>
3. Бринкевич, А. И. Критерии оценки дозиметрической верификации планов облучения в лучевой терапии с модуляцией интенсивности / А. И. Бринкевич, Е. В. Титович, М. Н. Петкевич // Сахаровские чтения 2020 года: экологические проблемы XXI века = Sakharov readings 2020: environmental problems of the XXI century: материалы 20-й международной научной конференции, 21–22 мая 2020 г., г. Минск, Республика Беларусь: в 2 ч. / Междунар. гос. экол. ин-т им. А. Д. Сахарова Бел. гос. ун-та; редкол.: А. Н. Батян [и др.]; под ред. д-ра ф.-м. н., проф. С. А. Маскевича, к. т. н., доцента М. Г. Герменчук. – Минск: ИВЦ Минфина, 2020. – Ч. 2. – С. 33–36.
4. Quality assurance of volumetric modulated arc therapy: evaluation and comparison of different dosimetric systems / L. Masi [et al.] // *Med. Phys.* – 2011. – Vol. 38, №2. – P. 612–621. <https://doi.org/10.1118/1.3533900>
5. A method of setting limits for the purpose of quality assurance / T. Sanghangthum [et al.] // *Phys. Med. Biol.* – 2013. – Vol. 58, №19. – P. 7025–7037. <https://doi.org/10.1088/0031-9155/58/19/7025>
6. Time dependent pre-treatment EPID dosimetry for standard and FFF VMAT / M. Podesta [et al.] // *Phys. Med. Biol.* – 2014. – Vol. 59, №16. – P. 4749–4768. <https://doi.org/10.1088/0031-9155/59/16/4749>
7. Chun, M. Effect of dose grid resolution on the results of patient-specific quality assurance for intensity-modulated radiation therapy and volumetric modulated arc therapy / M. Chun, J. Kim, J. Park // *Int. J. Radiat. Res.* – 2020. – Vol. 18, №3. – P. 521–530. <https://doi.org/10.18869/ACADPUB.IJRR.18.3.521>
8. A technique for the quantitative evaluation of dose distributions / D. A. Low [et al.] // *Med. Phys.* – 1998. – Vol. 25, №5. – P. 656–661. <https://doi.org/10.1118/1.598248>
9. Characterization of a novel 2D array dosimeter for patient-specific quality assurance with volumetric arc therapy / S. Stathakis [et al.] // *Med. Phys.* – 2013. – Vol. 40, №7. – P. 0717311–0717315. <https://doi.org/10.1118/1.481241>
10. On using 3D γ -analysis for IMRT and VMAT pretreatment plan QA / C. Wu [et al.] // *Med. Phys.* – 2012. – Vol. 39, №6. – P. 3051–3059. <https://doi.org/10.1118/1.4711755>

References

1. Miften M., Olch A., Mihailidis D., Moran J., Pawlicki T., Molineu A., Li H., Wijesooriya K., Shi J., Xia P., Papanikolaou N., Low D.A. Tolerance limits and methodologies for IMRT measurement-based verification QA: Recommendations of AAPM Task Group No. 218. *Medical Physics*, 2018, vol. 45, no. 4, pp. 53–83. <https://doi.org/10.1002/mp.12810>
2. Zhu Y., Shan D., Bin S., Zhang J., Zhang J., Liu X., Cao K., Cheng S. Dosimetric verification of flattening filter free model based on TrueBeam accelerator using ArcCheck system. *Journal of Central South University. Medical Sciences*, 2018, vol. 43, no. 8, pp. 864–868 <https://doi.org/10.11817/j.issn.1672-7347.2018.08.007>
3. Brynkevich H., Titovich E., Piatkevich M. Criteria for evaluating dosimetric verification of treatment plans in radiation therapy with intensity modulation. *Saharovskie chteniya 2020 goda: ekologicheskie problemy XXI veka: materialy 20-i mezhduнародной nauchnoy konferencii. Chast' 2* [Sakharov Readings 2020: Environmental Problems of the XXI century: Materials of the 20th International Scientific Conference. Part 2]. Minsk, 2020, pp. 33–36 (in Russian).
4. Masi L., Casamassima F., Doro R., Francescon P. Quality assurance of volumetric modulated arc therapy: evaluation and comparison of different dosimetric systems. *Medical Physics*, 2011, vol. 38, no. 2, pp. 612–621. <https://doi.org/10.1118/1.3533900>
5. Sanghangthum T., Suriyapee S., Kim G., Pawlicki T. A method of setting limits for the purpose of quality assurance. *Physics in Medicine and Biology*, 2013, vol. 58, no. 19, pp. 7025–7037. <https://doi.org/10.1088/0031-9155/58/19/7025>
6. Podesta M., Nijsten S., Persoon L., Scheib S., Baltes C., Verhaegen F. Time dependent pre-treatment EPID dosimetry for standard and FFF VMAT. *Physics in Medicine and Biology*, 2014, vol. 59, no. 16, pp. 4749–4768. <https://doi.org/10.1088/0031-9155/59/16/4749>
7. Chun M., Kim J., Park J. Effect of dose grid resolution on the results of patient-specific quality assurance for intensity-modulated radiation therapy and volumetric modulated arc therapy. *International Journal of Radiation Research*, 2020, vol. 18, no. 3, pp. 521–530. <https://doi.org/10.18869/ACADPUB.IJRR.18.3.521>
8. Low D.A., Harms W.B., Mutic S., Purdy J. A technique for the quantitative evaluation of dose distributions. *Medical Physics*, 1998, vol. 25, no. 5, pp. 656–661. <https://doi.org/10.1118/1.598248>
9. Stathakis S., Myers P., Esquivel C., Mavroidis P., Papanikolaou N. Characterization of a novel 2D array dosimeter for patient-specific quality assurance with volumetric arc therapy. *Medical Physics*, 2013, vol. 40, no. 7, pp. 0717311–0717315. <https://doi.org/10.1118/1.4812415>
10. Wu C., Hosier K., Beck K., Radevic M., Lehmann J., Zhang H., Kroner A., Dutton S., Rosenthal S., Bareng J., Logsdon M., Asche D. On using 3D γ -analysis for IMRT and VMAT pretreatment plan QA. *Medical Physics*, 2012, vol. 39, no. 6, pp. 3051–3059. <https://doi.org/10.1118/1.4711755>

Информация об авторах

Петкевич Максим Николаевич – начальник отдела по инженерному обеспечению лучевой терапии, Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии имени Н.Н. Александрова (аг. Лесной, 223040, Минский район, Минская область, Республика Беларусь). E-mail: maxpetkevichn@gmail.com

Бринкевич Анна Игоревна – медицинский физик, Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии имени Н.Н. Александрова (аг. Лесной, 223040, Минский район, Минская область, Республика Беларусь). E-mail: annabrijerry@gmail.com

Титович Егор Владимирович – специалист по базам данных (медицинская физика), Международное агентство по атомной энергии (а/я 100, 1400 Вена, Австрийская Республика). E-mail: e.v.titovich@gmail.com

Information about the authors

Maksim N. Piatkevich – Head of the Department for Engineering Support of Radiation Therapy, N.N. Alexandrov National Cancer Centre of Belarus (agro-town Lesnoy, 223040, Minsk District, Minsk Region, Republic of Belarus). E-mail: maxpetkevichn@gmail.com

Hanna I. Brynkevich – Medical Physicist, N.N. Alexandrov National Cancer Centre of Belarus (agro-town Lesnoy, 223040, Minsk District, Minsk Region, Republic of Belarus). E-mail: annabrijerry@gmail.com

Egor V. Titovich – Associate Database Officer (Medical Physics), International Atomic Energy Agency (PO Box 100, 1400, Vienna, Republic of Austria). E-mail: e.v.titovich@gmail.com