

**ОСНОВАННЫЕ НА ИЗМЕРЕНИЯХ ПРЕДЕЛЫ
ТОЛЕРАНТНОСТИ И МЕТОДЫ ГАРАНТИИ КАЧЕСТВА
ВЕРИФИКАЦИИ ПЛАНОВ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ
С МОДУЛЯЦИЕЙ ИНТЕНСИВНОСТИ
Рекомендации рабочей группы AAPM № 218**

**TOLERANCE LIMITS AND METHODOLOGIES FOR IMRT
MEASUREMENT-BASED VERIFICATION QA:
Recommendations of AAPM Task Group 218**

*M. Miften, A. Olch, D. Mihailidis, J. Moran, T. Pawlicki, A. Molineu, H. Li,
K. Wijesooriya, J. Shi, P. Xia, N. Papanikolaou, D.A. Low*

**<https://aapm.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/mp.12810>
Med. Phys. April 2018, 45 (4): 0094-2405**

*Перевод М.А. Кузнецова, С.С. Русецкого
Под редакцией А.Н. Мусеева*

Предисловие переводчиков

Несмотря на то, что ранее был опубликован краткий словарь терминов по медицинской физике и радиологии*, ряд понятий и терминов, используемых в настоящем докладе и мировой научной периодике как устоявшиеся, не имеют общепризнанного перевода на русский язык. В связи с этим мы предлагаем свои варианты перевода этих терминов.

1. *Верификация* – сравнение рассчитанного (в системе дозиметрического планирования) и доставленного пациенту (полученных как с помощью прямых дозиметрических измере-

ний, так и косвенно измеренных) дозовых распределений.

2. *Робастный* (метод анализа) – метод, мало-чувствительный к отклонениям (выбросам).
3. *IMRT* – несмотря на то, что в научной литературе на русском языке широко встречается вариант перевода “ЛТМИ” (лучевая терапия с модуляцией интенсивности), мы считаем целесообразным оставить англоязычную аббревиатуру.
4. *Степень модуляции* (плана IMRT) – отношение суммарного количества мониторинжных единиц (МЕ) в плане лечения к номинальному с учетом “цены” одной мониторинжной единицы (как правило, 100 МЕ ≈ 1 Гр в референсных условиях).
5. *Толерантность* (в контексте гарантии качества (ГК) IMRT) – допустимая величина рас-

* – Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2018. Т. 63. № 5. С. 55–64.

- хождения между рассчитанными и доставленными дозовыми распределениями, при непревышении которой план лечения может считаться приемлемым для реализации.
6. *DTA, distance to agreement* – “расстояние до совпадения”, один из методов анализа соответствия двух дозовых распределений друг другу.
 7. *γ-тест* (в научной литературе распространен термин “анализ γ -индекса”) – метод анализа соответствия дозовых распределений друг другу.
 8. *Step and shoot* – метод доставки дозы при IMRT, в котором облучение происходит только тогда, когда пластины многолепесткового коллиматора (МЛК) занимают статическое положение, а во время движения пластин облучения нет.
 9. *Sliding window* – альтернатива методу “Step and shoot” IMRT, при которой облучение происходит одновременно с движением лепестков МЛК.
 10. *VMAT* – аналогично случаю с IMRT, мы решили оставить английскую аббревиатуру, особенно учитывая тот факт, что общепринятого русского перевода не существует.
 11. *Равномерность (flatness)* – характеристика пучка излучения.
 12. *Радиационный выход (output)* – величина, характеризующая измеренную поглощенную дозу в стандартных условиях. Регулярное измерение этой величины дает пользователю информацию о стабильности работы излучателя.
 13. *Доза, измеренная “в точке” (point dose)* – верификация планов лечения путем измерения поглощенной дозы одной ионизационной камерой.

Введение

1А. Исторический контекст и важность проблемы

Идея конформной лучевой терапии (ЛТ) с модуляцией интенсивности (IMRT) была предложена в начале 1990-ых [1–3], когда сначала были впервые разработаны, а вскоре и произведены медицинские облучатели [4, 5]. В середине 1990-ых были опубликованы работы, посвященные первому клиническому опыту применения IMRT [6, 7]. Одновременно с этим появились публикации о вводе в эксплуатацию

и ГК таких облучателей [8, 9]. Методики IMRT могут быть разделены на две основных категории – с фиксированным и вращающимся гантри. IMRT с фиксированным положением гантри включает в себя доставку дозы методами *step-and-shoot* (или сегментарным), *sliding window* (динамическим) или компенсаторным. Методики доставки дозы при IMRT с движущимся гантри включают спиральную и «последовательную» томотерапию [4, 10], а также VMAT. Техника томотерапии предполагает применение специализированных бинарных многолепестковых коллиматоров (МЛК), у которых есть лишь два положения – “открыто” и “закрыто”. При технике VMAT доза доставляется с динамическим движением МЛК при непрерывно или дискретно изменяющемся мощностью дозы и скоростью движения гантри [11–13]. Дозовые распределения при IMRT, как правило, значительно более неоднородные, чем при трехмерном (3D-CRT) планировании. Используются сложные поля с различной степенью модуляции. С начала использования IMRT в клинической практике были разработаны процедуры ГК для облучателей и планов пациентов [10]. Эти процедуры основывались на различных методиках измерений и расчетов, включая независимый расчет ME для IMRT [14]. Верификация IMRT как элемент ГК – важный процесс, созданный для проверки точности расчета дозы в плане IMRT и для определения клинически значимых ошибок в доставке дозы, что позволяет убедиться в безопасности для пациентов и правильности лечения.

При клиническом применении IMRT следует учитывать то, каким образом проводились приемо-сдаточные испытания и ввод в эксплуатацию облучателя и системы дозиметрического планирования (СДП), а также необходимо разработать и внедрить в практику всестороннюю программу ГК IMRT. Американской ассоциацией физиков в медицине (American Association Physicists in Medicine, AAPM) ранее был выпущен отчет по клиническому применению IMRT с описанием облучателей и дольечковой ГК [15]. В 2009 г. внимание было уделено дополнительным деталям, касающимся ввода в эксплуатацию техники IMRT, включая тесты и ожидаемые точности их результатов для различных систем планирования и облучателей IMRT [16]. В 2011 г. были рассмотрены сильные и слабые места различных дозиметрических методик и то, каким образом следует производить получение точных данных для валидации

связанной с пациентом ГК [17]. Также был опубликован технический бюллетень – подробное описание вопросов, связанных с безопасностью IMRT, где было недвусмысленно указано, что долечевная верификация плана необходима для обеспечения безопасности пациента [18]. Однако указание на то, каким именно образом следует проводить такую верификацию, не входило в цели технического бюллетеня.

Помимо методик измерений, были также публикации о независимых компьютерных расчетах, анализе log-файлов и подходах, основанных на проверке контрольной суммы [14, 19–24]. Несколько профессиональных сообществ, в том числе AAPM, Американская радиологическая коллегия (American College of Radiology, ACR) и Американское сообщество радиационной онкологии (American Society for Radiation Oncology, ASTRO) [15, 16, 18, 25] настоятельно рекомендовали проводить ГК IMRT для конкретного пациента как часть лечебного процесса с использованием IMRT. В New York Times была опубликована серия статей для широкой публики, где освещалась опасность для пациентов тех случаев, когда не выполнялась связанная с пациентом ГК IMRT после внесения изменений в план лечения [26, 27].

В то время, как в среде медицинских физиков происходило обсуждение важности связанной с пациентом ГК IMRT [19, 28–30] (особенно относительно того, может ли математическое моделирование заменить физические измерения), измерительные методики связанной с пациентом ГК IMRT получили широкое распространение и с тех пор являются ключевым элементом большинства программ ГК IMRT. Во многих клиниках измерения в рамках ГК рутинно выполняются после того, как план пациента по методике IMRT создан и подписан радиационным онкологом. План лечения пациента, состоящий из файлов последовательностей пластин МЛК (или компенсаторов) как функции углов гантри и количества МЕ, рассчитывается для гомогенного фантома с целью определения дозы в геометрии проведения ГК, после чего реальный фантом облучается в тех же условиях и измеряется величина дозы. Результаты расчетов и измерений сравниваются, после чего план считается либо прошедшим проверку, либо отвергается (в зависимости от критериев, принятых в клинике). Если совпадение между рассчитанной и доставленной дозами принимается удовлетворительным, то делается вывод о том, что пациенту можно доста-

вить дозу в соответствии с планом при клинически допустимых погрешностях. Проверка плана на фантоме не включает в себя то, каким образом алгоритм расчета дозы учитывает гетерогенности в теле пациента, ошибки оконтуривания, а также ошибки позиционирования пациента. Тем не менее, у медицинских физиков часто отсутствует детальное понимание методов сравнения измеренных и рассчитанных дозовых распределений (например, каким именно образом производится анализ γ -индекса). Например, если пределы толерантности заданы без тщательного изучения, то сложно утверждать с какой-нибудь степенью уверенности, что эти пределы клинически обоснованы. Чтобы положить этому конец, комитет по терапевтической физике AAPM сформировал рабочую группу TG-218, возложив на нее следующие задачи:

- ✓ Произвести обзор литературы и доложить об имеющихся сведениях по достигнутой сходимости между измерениями и расчетами для методик IMRT с фиксированными направлениями гантри, VMAT и томотерапии.
- ✓ Произвести обзор литературных данных о наиболее используемым методикам измерения дозы: использование всех пучков в такой же ориентации относительно фантома, как и при лечении пациента, сложение всех пучков при перпендикулярном падении на фантом и отдельном анализе каждого поля при их перпендикулярном падении на фантом. Обсудить достоинства и недостатки каждого из методов.
- ✓ Произвести обзор “точечных” (с усреднением по малому объему), 1D и 2D методов анализа верификации распределения абсолютной дозы с использованием ионизационной камеры и двухмерных массивов детекторов. Для сравнения измеренного и рассчитанного дозовых распределений обычно используются критерии разницы дозы, DTA и их комбинация (анализ γ -индекса).
- ✓ Исследовать метрики разницы дозы/DTA и анализа γ -индекса, их использование и применимость для различных производителей, включая выбор параметров, используемых для проведения анализа ГК IMRT.

Целью настоящего отчета было решить сформулированные выше задачи. В отчете предоставлены рекомендации по пределам толерантности и методам измерения. В частности, рассмотрены и обсуждены различные методы измерения и глубоко исследованы методы раз-

ницы дозы/DTA и анализа γ -индекса. Проведен обзор литературных данных об ожидаемой и реально достижимой сходимости между измерениями и расчетами дозами для различных систем дозиметрического планирования (СДП) и облучателей. Представлены результаты разработанного членами TG-218 теста для оценки в стандартизированных условиях программного обеспечения (ПО) различных производителей, используемого для сравнения дозовых распределений. Разработаны рекомендации по рутинному применению анализа γ -индекса и выбора пределов толерантности.

1B. Неточности, возникающие при планировании и доставке дозы при IMRT

Существуют общепризнанные критерии приемо-сдаточных испытаний облучателя и системы дозиметрического планирования (СДП) [31, 32]. Критерии же того, насколько план IMRT конкретного пациента удовлетворяет ГК, установить сложнее из-за большого различия СДП, облучателей и средств измерения [33–36]. В планировании и доставке дозы при IMRT существует большое количество источников потенциальных ошибок. При дозиметрическом планировании ошибки обусловлены моделированием следующих факторов: концов пластин МЛК и эффектов “язычка и канавки”, пропускания излучения пластинами и коллиматором, полутени коллиматора и МЛК, системы компенсаторов (рассеяние, ужесточение спектра излучения, точность установки), факторов выхода полей малых размеров, обратного рассеяния в головке и внеосевых профилей. Также к этому могут быть причислены: выбор размера расчетной сетки, наличие и способ моделирования поправок на наличие гетерогенностей. Точное моделирование пучка в СДП крайне важно для того, чтобы уменьшить погрешности, связанные с процессом дозиметрического планирования IMRT, и, следовательно, чтобы обеспечить хорошую согласованность между расчетными и измеренными дозовыми распределениями при выполнении связанной с пациентом ГК IMRT [37, 38].

Пространственные и дозовые погрешности облучателя также влияют на точность доставки дозы при IMRT. Эти погрешности включают: ошибки, связанные с позиционированием пластин МЛК (случайные и систематические), ускорение и замедление пластин МЛК, стабильность вращения гантри, стабильность позиционирования стола и постоянство пара-

метров пучка (равномерность, симметрия, радиационный выход, мощность дозы, наличие сегментов с малым числом мониторинговых единиц). Кроме того, на точность доставки дозы при IMRT могут влиять различия в устройстве МЛК и ускорителей, включая различные конструкции радиационной головки, а также возраст облучателя [37, 38].

В клиниках, которые проводят связанную с пациентом программу ГК IMRT, также присутствует еще один источник неопределенностей – это инструменты, используемые для измерений и интерпретации результатов ГК [39–43]. Инструменты ПО обладают набором параметров, которые необходимо выбирать для проведения анализа, и результаты анализа существенно зависят от сделанного выбора. В качестве примера можно привести выбор глобального или локального нормирования дозы для сравнения измеренных и рассчитанных дозовых распределений.

1C. Пределы толерантности и уровни вмешательства

Показатели качества, в том числе – ГК IMRT, служат для того, чтобы убедиться в эффективности работы системы [44, 45]. Приведенные в настоящем отчете уровни вмешательства определены как количество показателей качества, которым допустимо отклоняться без риска нанесения вреда пациенту, а также их предельные значения, когда требуется клиническое вмешательство [35]. Например, при проведении ГК IMRT решением может быть не проводить лечение пациента в том случае, когда разница между измеренным и рассчитанным значениями “дозы в точке” превышает заранее определенный критерий (например, $\pm 5\%$). Эти пределы толерантности зависят от того, оцениваются ли дозовые различия между абсолютными и относительными величинами, и/или от намеренного исключения областей с низкими значениями дозы из анализа. Уровни вмешательства должны быть установлены на основе клинического решения относительно приемлемости отклонения конкретного показателя.

Пределы толерантности определяются как границы, при нахождении в которых процесс считается нормальным, то есть подверженным влиянию лишь случайных ошибок. Если результаты измерений находятся вне пределов толерантности (или анализ показывает их скорое смещение за эти границы), то это слу-

жит показателем того, что режим работы облучателя отличается от нормального. В том случае, когда результаты измерений лежат за пределами толерантности, следует произвести исследование можно ли установить и устранить причину этого. Смысл данного подхода заключается в том, чтобы устранять возникающие ошибки до того, как их влияние приведет к появлению клинически неудовлетворительных результатов верификации, либо же достижению уровней вмешательства. Использование уровней вмешательства и пределов толерантности подразумевает, что проведен тщательный процесс ввода в клиническую эксплуатацию технологии IMRT. В ходе этого процесса систематические погрешности должны быть идентифицированы, и их влияние по возможности сведено к минимуму. Такой подход также помогает выбрать уровень вмешательства в том случае, когда существует неясность относительно влияния существующих уровней вмешательства на клинические результаты. В настоящем отчете приведены рекомендации для процесс-ориентированного метода по выбору пределов толерантности, который позволит учесть как случайные, так и оставшиеся с процесса ввода в эксплуатацию систематические погрешности.

2. Разница дозы, ДТА, анализ γ -индекса и критерии верификации

Дозовые распределения почти всегда представляют собой набор точек, каждая из которых характеризуется координатами и значением дозы. Расстояние между точками определяется как пространственное разрешение распределения и необязательно должно быть одинаковым во всех пространственных измерениях или областях. Пространственное разрешение дозового распределения играет важную роль в его отображении и оценке. Для дозовых распределений “низкого” разрешения может потребоваться определенная интерполяция для того, чтобы оно отображалось в легко воспринимаемой форме, например, в виде изодозовых кривых или цветной карты. Разрешение дозового распределения также играет роль при сравнении дозовых распределений. Некоторые методы сравнения дозовых распределений теряют эффективность при “низком” разрешении, и в таком случае используется интерполяция.

Говоря о сравнении дозовых распределений, мы будем подразумевать, что распределений два: одно именуется “референсное”, а другое – “оцениваемое”. Референсное дозовое распределение, как правило, это то, с которым сравнивается оцениваемое. Однако из-за определенных математических требований и ограничений эти распределения могут поменяться ролями. Некоторые из методов сравнения распределений инварианты по отношению к тому, какое распределение является референсным, а какое – оцениваемым, другие – нет.

Сравнение дозовых распределений является частью клинического рабочего процесса. Цель сравнения – определить, находятся ли референсное и оцениваемое дозовые распределения в соответствии друг с другом в клинически релевантных пределах. Вопрос клинического соответствия – это не только лишь соответствие дозы как таковой. Необходимо также учитывать градиент дозы и пространственные погрешности распределения дозы. Следовательно, необходимо учитывать как пространственные, так и дозовые неопределенности при осуществлении сравнения дозовых распределений. Пространственный аналог разницы в дозе – ДТА, что по сути является расстоянием между общими частями сравниваемых распределений.

Определение пространственной точности в областях с высоким градиентом дозы должно, по крайней мере частично, основываться на точности позиционирования пациента. Задание пределов толерантности ГК IMRT жестче, чем самое строгое клиническое требование, приведет к тому, что придется прикладывать излишние усилия в попытке уменьшить относительно небольшие погрешности. Наконец, в ряде случаев пространственная погрешность может иметь причину просто в экспериментальной ошибке. Даже если пользователь настаивает на том, что при расчете дозы пространственная погрешность была нулевой, или если расчёты используются для максимально точного подведения дозы, измерения дозового распределения всё равно имеют некоторую пространственную погрешность. Следовательно, критерий оценки методом ДТА также частично может быть определен, основываясь на погрешности измерения.

2А. Сложности при сравнении дозовых распределений

На первый взгляд, сравнение дозовых распределений – процесс достаточно прямолинейный. Распределение – не что иное, как массив чисел, и прямой метод сравнения заключается в расчете их численных различий. Тем не менее, в областях с высоким градиентом дозы разница в дозе будет очень чувствительна к пространственным погрешностям. Такая чувствительность ведет к большим различиям в дозе, превосходящим критерию допустимого различия дозы даже при клинически незначимых пространственных ошибках позиционирования.

Стандартный метод сравнения дозовых распределений – это наложение контуров изодозовых кривых друг на друга. Такой метод обеспечивает быстрое и качественное сравнение распределений. Если распределения полностью согласуются друг с другом, контуры будут совпадать, если нет – различаться. Величина расхождения зависит от двух факторов: разницы в дозе и локальных градиентов дозы. При высоких градиентах контуры смещаются лишь незначительно при изменении дозы, и даже большие различия в дозе соответствуют небольшим смещениям контуров относительно друг друга. Следовательно, сравнение контуров в областях с высоким градиентом дозы дает малоценную оценку различия дозы, поскольку сдвиг изодозовых кривых относительно друг друга будет существенным только при очень больших различиях в дозе. С другой стороны, даже при небольших различиях в дозе будут значительные смещения изодозовых кривых относительно друг друга в областях с небольшими градиентами дозы. Единственный случай, когда наложение контуров действительно предоставляет количественную информацию – это когда изодозовые кривые пересекаются (или накладываются друг на друга). При пересечении двух разных изодозовых кривых, например, 50 % из одного распределения и 60 % – из другого, различие в дозе в точке пересечения известно. В противном случае наложение друг на друга изодозовых кривых дает мало количественной информации.

На рис. 1 представлен образец наложенных друг на друга изодозовых кривых [46]. Кривые представляют собой два измеренных дозовых распределения – одно с помощью радиохромных пленок, другое – 2D-массивом детекторов. Соответствие между двумя дозовыми

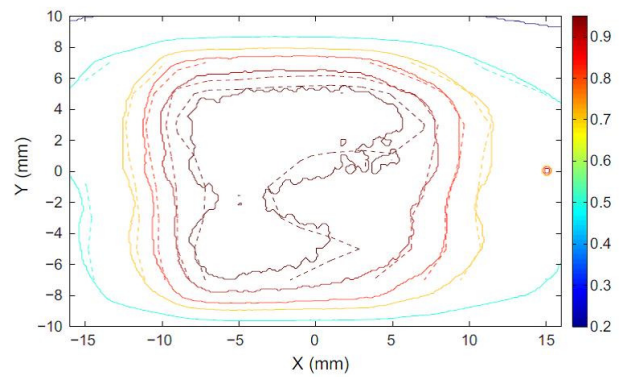


Рис. 1. Наложение изодозовых кривых двух распределений. Сплошной линией обозначено измеренное с помощью радиохромных пленок, курсивной – с помощью жидкостных ионизационных камер [46]. Показаны уровни 20, 50, 70, 80, 90 и 95 % дозы

распределениями очевидно, и оно показывает, что существенного расхождения нет. Однако сложно определить наличие расхождения величиной в несколько процентов. На рис. 2 представлены два дозовых распределения со значительным расхождением [47]. Факт расхождения очевидно следует из серьезного несоответствия изодозовых кривых друг другу, и в

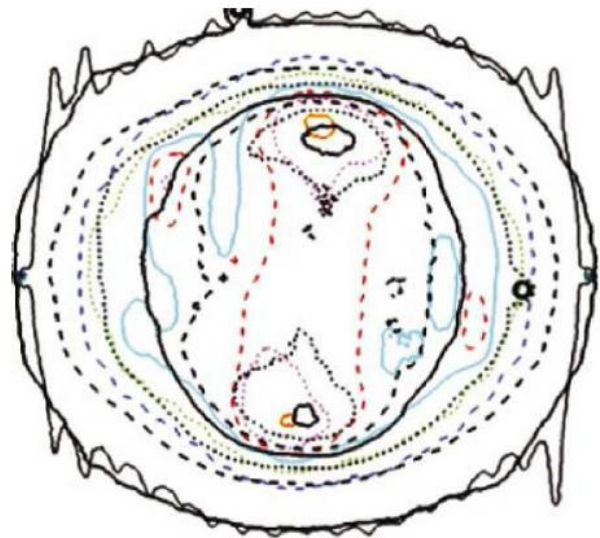


Рис. 2. Наложённые друг на друга изодозовые кривые двух различных дозовых распределений. То, что распределения не соответствуют друг другу, очевидно из пересечения изодозовых кривых, но при таком представлении невозможно получить «на глаз» количественную оценку расхождения

этом случае дополнительный количественный дозовый анализ может не потребоваться.

Одним из более сложных аспектов сравнения измеренных в фантоме распределений дозы является разница между дозами в теле пациента и фантоме, обусловленная их геометрией [48]. Для измерений, целью которых является оценка точности расчёта дозы в плане, идеален был бы такой выбор сравнительного критерия, который бы основывался на клинических пределах топерантности в каждом органе. Например, допустимая погрешность доставки дозы для опухоли может быть 3 %, в то время как для мышечной ткани, получающей дозу 10 Гр, допустим более мягкий критерий, допускающий погрешность в 10 %. Аналогичным образом критерий может быть смягчен и для пространственной погрешности. Требования к пространственной точности могут варьироваться от 2 мм для границы спинного мозга до 5 мм или более для мышечной ткани. Поскольку измерения проводятся в фантомах, планируемое распределение флюенса не связано с клиническим распределением дозы даже в том случае, когда нет ошибок расчета дозы при планировании или доставке дозы лишь потому, что распределение дозы в фантоме отличается от распределения дозы в теле пациента. Даже если на фантом каким-то образом наложено расположение опухоли и органов в пространстве, дозовое распределение обычно не будет соответствовать им из-за различных характеристик рассеяния и ослабления излучения в фантоме и теле пациента. Следовательно, для оценок наподобие индивидуальной ГК в фантоме, мы традиционно полагались на более общие критерии приемлемости, основанные на общих целях для дозовой и пространственной точности в том объекте, в котором мы можем проводить измерения.

2В. Тест различия доз

Определение различия доз – наиболее простой для понимания и выполнения тест. Различие доз в точке (\vec{r}) – это численная разница δ между измеренным $D_e(\vec{r})$ и референсным $D_r(\vec{r})$ значениями дозы. Математически это определяется следующим образом:

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

Следует отметить, что дозы должны быть определены в одной и той же точке. Анализ выполняется очевидным образом в том случае,

когда элементы дозовых распределений расположены в одинаковых точках пространства (т.е. обладают одинаковым разрешением). В противном случае требуется пространственная интерполяция. Тест различия доз инвариантен с точностью до знака результата. То есть при замене оцениваемого дозового распределения на референсное меняется лишь знак результата.

Тест “различия доз” очень хорош для того, чтобы предоставить пользователю информацию о соответствии между двумя распределениями в областях с низким градиентом дозы. Изменение дозы от координат внутри такой области медленное, и различие доз показывает расхождение между двумя распределениями независимо от пространственных погрешностей. Следовательно, пределы топерантности по отношению к пространственной погрешности (критерий DTA) могут не учитываться. Обратное верно для областей с высоким градиентом дозы. Большие расхождения в дозе происходят при смещении дозовых распределений на небольшое расстояние в областях с высоким градиентом. Следовательно, при выборе пределов топерантности теста DTA, отличными от нуля, тест будет пройден даже для больших расхождений в дозе.

Поскольку небольшие пространственные смещения могут вести к большим расхождениям в дозах, в таких областях результаты теста различия доз будут неудовлетворительными, но тем не менее клинически допустимыми из-за того, что смещения небольшие. Поскольку клиническая реальность такова, что пространственное соотношение между планируемой и доставленной дозой почти всегда имеет значение, проведение лишь теста различия доз недостаточно для того, чтобы сделать вывод о соответствии дозового распределения клиническим пределам топерантностей. На рис. 3а приведен пример двух дозовых распределений плана IMRT в грациях серого, одно из которых является измеренным с помощью пленочной дозиметрии, а другое – рассчитанным. На рис. 3б выделены области с расхождением в дозе. Области слева и справа соответствуют различным знакам различия доз вплоть до 15 % – все в областях высокого градиента. Такая разница дозы считается очень большой, поскольку был выбран критерий допустимой ее величины не более, чем 3 %

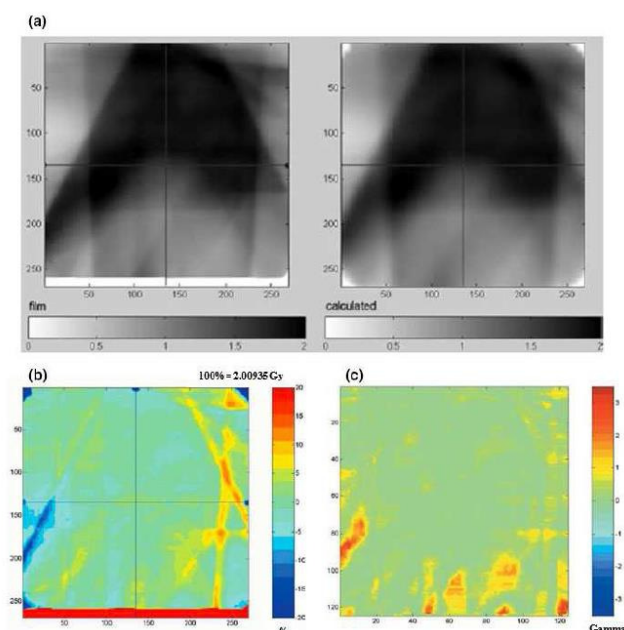


Рис. 3. (a) – рассчитанные и измеренные с помощью пленок дозовые распределения [49]; (b) – распределение различия доз (в процентах от предписанной дозы) показывает, что большие различия могут присутствовать в областях с высоким градиентом, даже для распределений, которые в других областях одинаковы; (c) – распределение γ -индекса, 3 % различия доз, 3 мм DTA

2С. Тест DTA

Концепция DTA используется для ГК дозиметрического планирования с 1993 г. [32]. Было определено, что при оценке согласования двух дозовых распределений в области высокого градиента следует использовать критерий расстояния, а не различия доз.

Harms создал алгоритм для сформулированного ранее Van Dyk критерия расстояния. DTA определялось для точки в референсном дозовом распределении как кратчайшее расстояние в оцениваемом дозовом распределении до точки с тем же значением дозы, что и в референсном [50]. В отличие от теста разницы дозы, алгоритму требуется производить поиск в оцениваемом дозовом распределении для того, чтобы определить кратчайшее расстояние до точки в референсном распределении с тем же значением величины дозы, что эквивалентно поиску кратчайшего расстояния до изодозы сравниваемого распределения.

Тест DTA идеально подходит для определения пространственного расхождения между областями с высоким градиентом дозы. Однако в качестве инструмента для сравнения дозовых распределений этот тест становится сверхчувствительным в областях с низкими градиентами дозы, где даже небольшая разница в дозе может привести к значительному смещению релевантной изодозовой кривой относительно референсной точки. По этой причине, а также поскольку в большинстве случаев в дозовых распределениях доминируют области с низким градиентом доз, распределения DTA трудны для интерпретации и сами по себе не особо полезны.

Поскольку проведение теста DTA подразумевает поиск, результаты DTA не являются инвариантными относительно того, какое распределение выбрано в качестве референсного. Референсное распределение может иметь любое разрешение и пространственную размерность, поскольку DTA рассчитывается поточечно в референсном распределении, но, как правило, оцениваемое распределение имеет такие же или большие разрешение и размерность.

2D. Композитный тест

Принимая во внимание, что тесты различия доз и DTA взаимно дополняют друг друга в областях с низким и высоким градиентами дозы соответственно, имеет смысл объединить их. Референсная точка в данном случае должна пройти оба этих теста. Harms определил это как “композитный тест” [50]. Референсная точка считалась удовлетворяющей критериям теста, если для нее выполнялся либо тест различия доз, либо тест DTA. Только в том случае, если оба критерия не выполнялись, считалось, что тест дает отрицательный результат. В то время как композитный тест подходит для областей с высоким и с низким градиентами дозы, его недостатком было то, что он являлся лишь тестом типа “успех–неудача”. Если точка не прошла тест, то нельзя было определить, насколько велико расхождение.

2E. Анализ γ -индекса

Недостаток композитного теста, который заключается в том, что нельзя определить величину расхождения при отрицательном результате теста, побудил Low et al. разработать более общую версию этого теста [43, 51]. Сравнение дозовых распределений производилось с геометрической точки зрения, путем

оценки смещения между референсным и оцениваемым распределениями. Сравнение производилось индивидуально для каждой референсной дозовой точки. Аналогично, как и при тесте DTA, размерность референсного распределения может быть нулевой (одна точка), в то время как оцениваемое распределение должно быть, как минимум, одномерным.

Вычисление смещения дозовых распределений друг относительно друга осложнялось тем, что число степеней свободы составляет $n+1$, где n – пространственная размерность оцениваемого распределения (например, пленка имеет два пространственных измерения и одно измерение для дозы). Дозовое распределение может считаться n -мерной поверхностью внутри $n+1$ размерного пространства. Сложность определения смещения в таком пространстве состоит в том, что по одной из осей отложена доза, а по другим – расстояние. Измерение смещения в таком пространстве, имеющем различные размерности, не имеет смысла.

Для того, чтобы ввести определение измерения, шкалы дозы и расстояния были перенормированы для того, чтобы сделать эти величины безразмерными путем деления их на критерии дозы (ΔD) и DTA (Δd) соответственно.

Смещение между точками \vec{r}_r и \vec{r}_e в референсном и оцениваемом дозовых распределениях соответственно в перенормированном пространстве было названо γ -индексом,

$$\Gamma(\vec{r}_e, \vec{r}_r) = \sqrt{\frac{r^2(\vec{r}_e, \vec{r}_r)}{\Delta d^2} + \frac{\delta^2(\vec{r}_e, \vec{r}_r)}{\Delta D^2}}, \quad (1)$$

где (\vec{r}_e, \vec{r}_r) – расстояние между точками в референсном и оцениваемом распределениях, $\delta(\vec{r}_e, \vec{r}_r)$ – разница дозы. Минимальное смещение определяется как γ :

$$\gamma(\vec{r}_r) = \min\{\Gamma(\vec{r}_e, \vec{r}_r)\} \forall \{\vec{r}_e\}. \quad (2)$$

В случае, если величина γ лежит в диапазоне от 0 до 1, то дозовые распределения считаются прошедшими сравнение с точки зрения критериев дозы и расстояния. Значения больше 1 показывают ошибку. Поскольку оценивается смещение между двумя распределениями, то в сущности γ – это радиус-вектор от референсной точки до точки в оцениваемом распределении. Следовательно, критерий “прошло – не прошло” – это окружность, сфера или гиперсфера в одно-, двух- или трехмерных сравнениях дозовых распределений соответственно. Такое сравнение было аналогично композитно-

му тесту. Фактически сравнение двух тестов показывает небольшие различия между оценкой в точке и критерием “прошел – не прошел”, хотя было показано, что анализ γ -индекса является более “щадящим”, нежели композитный тест для клинических дозовых распределений [43].

Хотя анализ γ -индекса предоставляет более подробную информацию, чем просто “прошел – не прошел”, интерпретация его результатов не настолько очевидна. Наиболее эффективный способ понять интуитивно суть теста – это проиллюстрировать то, каким образом ведёт себя тест для двух предельных случаев – для градиента дозы, близкого к нулевому, и для очень высокого градиента.

На рис. 4 приведены примеры одномерных дозовых распределений с низким и высоким градиентами дозы. При расчете производится определение кратчайшего расстояния между референсным и оцениваемым дозовыми распределениями. Для распределения с низким градиентом дозы вектор, соединяющий референсную точку и точку в оцениваемом распределении, лежит почти параллельно оси, по которой отложена величина дозы [рис. 4а]. В данном случае γ -тест для нулевого дозового градиента – это, по сути, тест разницы дозы, и расстояние между двумя распределениями откладывается вдоль оси дозы. Следовательно, γ -тест в областях низкого градиента дозы – это фактически тест разницы дозы (в пределах нормирования критерия разницы дозы), который достаточно точен в таких областях дозового распределения.

На рис. 4б показана реализация γ -теста при высоком градиенте дозы. В этом случае γ – это вектор, который практически параллелен оси расстояний (или осям для двумерных и трехмерных распределений). Тест DTA в таком случае можно интерпретировать как расстояние до ближайшей точки пересечения оцениваемого распределения с осями расстояний (с положением референсной точки в начале координат). Следовательно, по мере увеличения градиента дозы γ -тест становится тестом DTA с нормировкой на параметр DTA.

Основное преимущество использования γ -теста в качестве инструмента сравнения распределений – это автоматическое уменьшение чувствительности в областях высокого градиента дозы. На рис. 3с показан пример использования γ -теста для сравнения дозовых распределений, приведенных на рис. 3б.

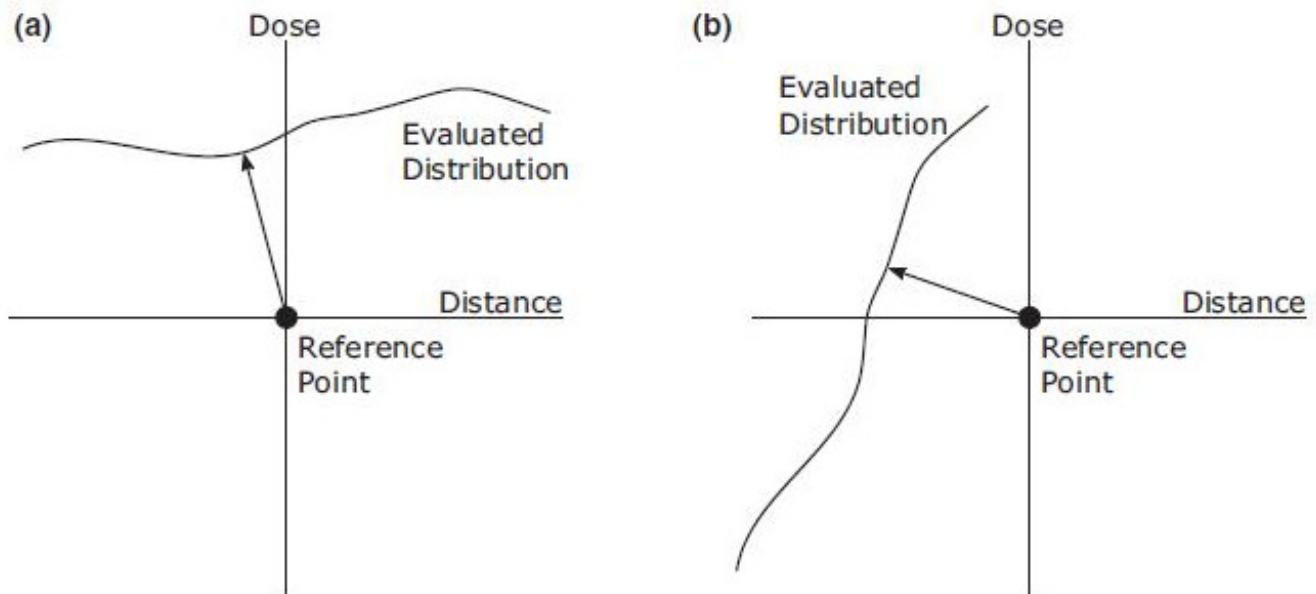


Рис. 4. Примеры проведения анализа γ -индекса для одномерного дозового распределения с низким (a) и высоким (b) градиентом дозы. γ – это кратчайшее расстояние от референсной точки до оцениваемого распределения. Для области низкого градиента дозы, γ – это, по сути, тест разницы дозы, а для высокого – тест DTA

2F. Другие методы сравнения

В научной литературе описано несколько других методов, разработанных для ГК IMRT [52–54]. Mogan et al. разработали метод компенсации градиента [52]. Авторами предлагается рассчитывать локальный градиент дозы для каждой точки в дозовом распределении. Определяемый пользователем параметр расстояния выбирается из соображений геометрической погрешности – например, экспериментальной погрешности или шага расчетной сетки. Градиент дозы в каждой точке умножается на этот параметр расстояния для того, чтобы получить величину дозы, соответствующую погрешности определения дозы, обусловленной пространственной неопределённостью. Различия в дозе, превосходящие эту погрешность, отображаются и анализируются. При использовании метода компенсации градиента различия в дозе, обусловленные пространственной погрешностью, не принимаются во внимание. Ожидается, оставшиеся различия между распределениями не будут обусловлены пространственной погрешностью, и медицинский физик может оценивать величину и клиническую значимость этих неточностей.

Childress и Rosen разработали тест нормализованной сходимости (Normalized agreement test, NAT), а также индекс NAT [54]. Индекс NAT представляет собой среднее отклонение от критериев различия процентных доз (ΔD) и DTA (Δd_m) для каждого пикселя в расчетном дозовом распределении, игнорируя области измерения, ошибки в которых меньше заданного критерия. Разработанный алгоритм исходно рассчитывал значения различия доз и DTA. Если для конкретной точки различие доз или величина DTA была меньше соответствующего критерия, значение NAT устанавливалось равным нулю. Если величина рассчитанной дозы была меньше 75 % от максимальной, то считалось, что пиксел находится вне PTV, и если измеренная величина дозы была меньше рассчитанной, то считалось, что такая ошибка не имеет биологической значимости, и NAT опять принимался равным нулю. С другой стороны, если величина измеренной дозы была больше рассчитанной, или же процентная доза была больше 75 % от максимальной, то величина NAT рассчитывалась как $D_{scale}(\delta - 1)$, где δ – меньшее из отношений $abs(\Delta D / \Delta D_m)$ или $\Delta d / \Delta d_m$, а D_{scale} определялось как наибольшее из величин рассчитанной дозы и измеренной до-

зы в интересующем пикселе, деленное на максимум рассчитанной дозы.

Bakai и et al. был разработан инструмент сравнения дозовых распределений, основанный на зависящих от градиента локальных порогов согласования [53]. Данный метод позволяет учитывать локальные градиенты дозы в референсном дозовом распределении при оценке погрешностей позиционирования и коллимации. Последние, в свою очередь, дают вклад в максимально допустимую погрешность дозы в каждой точке, с которой сравнивается локальная разница дозы референсного и оцениваемого распределений. Были указаны два слабых места анализа γ -индекса, которые они пытались преодолеть. Во-первых, исчерпывающий поиск при анализе γ -индекса требует значительного времени (особенно при сравнении трехмерных дозовых распределений). Во-вторых, если пространственное разрешение дозовых распределений недостаточно высокое, то может потребоваться интерполяция.

Был сделан вывод, что следует избегать процесса поиска, неотъемлемо присущего проведению γ -теста, и поэтому разработана альтернативная процедура. При этом, во-первых, по оси значений дозы была отложена размерность расстояния путем умножения дозы на отношение DTA к критерию разницы дозы. Проведение γ -теста без интерполяции для распределения с большим шагом сетки и высоким градиентом дозы приводит к завышению оценки величины γ . Разница между оцениваемой и референсной величинами дозы делилась на величину τ' , которая была связана с локальным градиентом дозы. Такой модифицированный инструмент сравнения дозовых распределений был назван χ . Сравнение дозовых распределений с использованием γ - и χ -анализов показало, что оба метода дают сравнимые результаты, однако расчет χ выполняется быстрее, чем γ .

Продолжение в следующем номере

Список литературы

1. Bortfeld T., Buerkelbach J., Boesecke R., Schlegel W. Methods of image Monte Carlo (MC) algorithms and the variance setting reconstruction from projections applied to conformal radiotherapy // *Phys. Med. Biol.* 1990. Vol. 35. P. 423.
2. Webb S. Optimization by simulated annealing of three-dimensional conformal treatment planning for radiation fields defined by a multileaf collimator // *Phys. Med. Biol.* 1991. Vol. 36. P. 1201.
3. Brahme A. Optimization of stationary and moving beam radiation therapy techniques // *Radiother. Oncol.* 1988. Vol. 12. P. 129–140.
4. Mackie T.R., Holmes T., Swerdloff S. et al. Tomotherapy: a new concept for the delivery of dynamic conformal radiotherapy // *Med. Phys.* 1993. Vol. 20. P. 709.
5. Stein J., Bortfeld T., Doerschel B., Schlegel W. Dynamic x-ray compensation of IMRT plans for a full range of clinical cases, dose calculation algorithm and optimization parameters // *Radiother. Oncol.* 1994. Vol. 32. P. 163–173.
6. Carol M., Grant W. III, Pavord D. et al. Initial clinical experience with the Peacock intensity modulation of a 3-D conformal radiation therapy // *Stereotact. Funct. Neurosurg.* 1996. Vol. 66. P. 30–34.
7. Ling C.C., Burman C., Chui C.S. et al. Conformal radiation treatment of prostate cancer using inversely-planned intensity-modulated photon beams produced with dynamic multileaf collimation // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 1996. Vol. 35. P. 721.
8. Wang X., Spirou S., LoSasso T. et al. Dosimetric verification of intensity-modulated fields. *Med Phys.* 1996. Vol. 23. P. 317.
9. Chui C.S., Spirou S., LoSasso T. Testing of dynamic multileaf collimation // *Med. Phys.* 1996. Vol. 23. P. 635.
10. Low D.A., Chao K., Mutic S. et al. Quality assurance of serial tomotherapy for head and neck patient treatments // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 1998. Vol. 42. P. 681–692.
11. Ling C.C., Zhang P., Archambault Y. et al. Commissioning and quality assurance of RapidArc radiotherapy delivery system // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2008. Vol. 72. P. 575–581.
12. Kaurin D.G., Sweeney L.E., Marshall E.I., Mahendra S. VMAT testing for an Elekta accelerator // *J. Appl. Clin. Med. Phys.* 2012. Vol. 13. P. 3725.
13. Otto K. Volumetric modulated arc therapy: IMRT in a single gantry arc // *Med. Phys.* 2008. Vol. 35. P. 310–317.
14. Xing L., Chen Y., Luxton G. et al. Monitor unit calculation for an intensity modulated photon field by a simple scatter-summation algorithm // *Phys. Med. Biol.* 2000. Vol. 45. № 1.

15. Ezzell G.A., Galvin J.M., Low D. et al. Guidance document on delivery, treatment planning, and clinical implementation of IMRT: report of the IMRT subcommittee of the AAPM radiation therapy committee // *Med. Phys.* 2003. Vol. 30. P. 2089–2115.
16. Ezzell G.A., Burmeister J.W., Dogan N. et al. IMRT commissioning: multiple institution planning and dosimetry comparisons, a report from AAPM Task Group 119 // *Med. Phys.* 2009. Vol. 36. P. 5359–5373.
17. Low D.A., Moran J.M., Dempsey J.F. et al. Dosimetry tools and techniques for IMRT // *Med. Phys.* 2011. Vol. 38. P. 1313–1338.
18. Moran J.M., Dempsey M., Eisbruch A. et al. Safety considerations for IMRT: executive summary // *Med. Phys.* 2011. Vol. 38. P. 5067.
19. Pawlicki T., Yoo S., Court L.E. et al. Moving from IMRT QA measurements toward independent computer calculations using control charts // *Radiother. Oncol.* 2008. Vol. 89. P. 330–337.
20. Fan J., Li J., Chen L. et al. A practical Monte Carlo MU verification tool for IMRT quality assurance // *Phys. Med. Biol.* 2006. Vol. 51. P. 2503–2514.
21. Leal A., Sanchez-Doblado F., Arrans R. et al. Routine IMRT verification by means of an automated Monte Carlo simulation system // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2003. Vol. 56. P. 58–68.
22. Agnew A., Agnew C.E., Grattan M.W. et al. Monitoring daily MLC positional errors using trajectory log files and EPID measurements for IMRT and VMAT deliveries // *Phys. Med. Biol.* 2014. Vol. 59. N49–N63.
23. Rangaraj D., Zhu M., Yang D. et al. Catching errors with patient-specific pretreatment machine log file analysis // *Pract. Radiat. Oncol.* 2013. Vol. 3. P. 80–90.
24. Stell A.M., Li J.G., Zeidan O.A., Dempsey J.F. An extensive log-file analysis of step-and-shoot intensity modulated radiation therapy segment delivery errors // *Med. Phys.* 2004. Vol. 31. P. 1593–1602.
25. Hartford A.C., Galvin J.M., Beyer D.C. et al. American College of Radiology and American Society for Radiation Oncology practice guideline for intensity-modulated radiation therapy // *Am. J. Clin. Oncol.* 2012. Vol. 35. P. 612–617.
26. Bogdanich W. Radiation Offers New Cures, and Ways to Do Harm. – *The New York Times*, 2010.
27. Bogdanich W. As Technology Surges, Radiation Safeguards Lag. – *The New York Times*, 2010.
28. Smith J.C., Dieterich S., Orton C.G. It is STILL necessary to validate each individual IMRT treatment plan with dosimetric measurements before delivery // *Med. Phys.* 2011. Vol. 38. P. 553–555.
29. Siochi R.A.C., Molineu A., Orton C.G. Patient-specific QA for IMRT should be performed using software rather than hardware methods // *Med. Phys.* 2013. Vol. 40. 0706011–0706013.
30. Kruse J.J., Mayo C.S. Comment on “Catching errors with patient-specific pretreatment machine log file analysis” // *Pract. Radiat. Oncol.* 2012. Vol. 3. P. 91–92.
31. Fraass B., Doppke K., Hunt M. et al. AAPM Radiation Therapy Committee Task Group 53: quality assurance for clinical radiotherapy treatment planning // *Med. Phys.* 1998. Vol. 25. P. 1773–1829.
32. Van Dyk J., Barnett R.B., Cygler J.E., Shragge P.C. Commissioning and quality assurance of treatment planning computers // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 1993. Vol. 26. P. 261–273.
33. Ibbott G.S., Followill D.S., Molineu H.A. et al. Challenges in credentialing institutions and participants in advanced technology multi-institutional clinical trials // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2008. Vol. 71. S71–S75.
34. Palta J.R., Deye J.A., Ibbott G.S. et al. Credentialing of institutions for IMRT in clinical trials. // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2004. Vol. 59. P. 1257–1259.
35. Palta J.R., Kim S., Li J., Liu C. Tolerance limits and action levels for planning and delivery of IMRT // In: Palta J.R., Mackie T.R. eds. *Intensity Modulated Radiation Therapy: The State of Art.* - Madison: Medical Physics Publishing, 2003. P. 593–612.
36. Das I.J., Cheng C.W., Chopra K.L. et al. Intensity-modulated radiation therapy dose prescription, recording, and delivery: patterns of variability among institutions and treatment planning systems // *J. Natl. Cancer Inst.* 2008. Vol. 100. P. 300–307.
37. LoSasso T., Chui C.-S., Ling C.C. Comprehensive quality assurance for the delivery of intensity modulated radiotherapy with a multileaf collimator used in the dynamic mode // *Med. Phys.* 2001. Vol. 28. P. 2209–2219.

38. Alber M., Broggi C., De Wagter C. et al. Guidelines for the verification of IMRT. ESTRO booklet, 2008.
39. Childress N.L., Bloch C., White R.A. et al. Detection of IMRT delivery errors using a quantitative 2D dosimetric verification system // *Med. Phys.* 2005. Vol. 32. P. 153–162.
40. Chuang C.F., Verhey L.J., Xia P. Investigation of the use of MOSFET for clinical IMRT dosimetric verification // *Med. Phys.* 2002. Vol. 29. P. 1109–1115.
41. Godart J., Korevaar E.W., Visser R. et al. Reconstruction of high-resolution 3D dose from matrix measurements: error detection capability of the COMPASS correction kernel method // *Phys. Med. Biol.* 2011. Vol. 56. P. 029–5043.
42. Han Z., Ng S.K., Bhagwat M.S. et al. Evaluation of MatriXX for IMRT and VMAT dose verifications in peripheral dose regions // *Med. Phys.* 2010. Vol. 37. P. 3704–3714.
43. Low D.A., Dempsey J.F. Evaluation of the gamma dose distribution comparison method // *Med. Phys.* 2003. Vol. 30. P. 2455–2464.
44. Pawlicki T., Yoo S., Court L.E. et al. Process control analysis of IMRT QA: implications for clinical trials // *Phys. Med. Biol.* 2008. Vol. 53. P. 5193–5205.
45. Sanghangthum T., Suriyapee S., Kim G-Y., Pawlicki T. A method of setting limits for the purpose of quality assurance // *Phys. Med. Biol.* 2013. Vol. 58. P. 7025–7037.
46. Brualla-Gonzalez L., Gomez F., Vicedo A. et al. A two-dimensional liquid-filled ionization chamber array prototype for small-field verification: characterization and first clinical tests // *Phys. Med. Biol.* 2012. Vol. 57. P. 5221–5234.
47. Duan J., Shen S., Fiveash J.B. et al. Dosimetric effect of respiration-gated beam on IMRT delivery // *Med. Phys.* 2003. Vol. 30. P. 2241–2252.
48. Nelms B.E., Zhen H., Tome W.A. Per-beam, planar IMRT QA passing rates do not predict clinically relevant patient dose errors // *Med. Phys.* 2011. Vol. 38. P. 1037.
49. Bogner L., Scherer J., Treutwein M. et al. Verification of IMRT: techniques and problems // *Strahlenther. Onkol.* 2004. Vol. 180. P. 340–350.
50. Harms W., Low D.A., Wong J.W., Purdy J.A. A software tool for the quantitative evaluation of 3D dose calculation algorithms // *Med. Phys.* 1998. Vol. 25. P. 1830–1836.
51. Low D.A., Harms W.B., Mutic S., Purdy J.A. A technique for the quantitative evaluation of dose distributions // *Med. Phys.* 1998. Vol. 25. P. 656–661.
52. Moran J.M., Radawski J., Fraass B.A. A dose-gradient analysis tool for // IMRT QA. *J Appl Clin Med Phys.* 2005. Vol. 6. P. 62–73.
53. Bakai A., Alber M., Nusslin F. A revision of the gamma-evaluation concept for the comparison of dose distributions // *Phys. Med. Biol.* 2003. Vol. 48. P. 3543–3553.
54. Childress N.L., Rosen II. The design and testing of novel clinical parameters for dose comparison // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2003. Vol. 56. P. 1464–1479.