

**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*

*Продолжение, начало в № 2 (86) 2020 г., с. 86–98*

**2G. Практические рекомендации**

При использовании  $\gamma$ -теста следует детально понимать особенности его работы. В то время как метод расчета относительно прост для понимания, существует ряд особенностей при его использовании, которые могут уменьшить его эффективность и точность.

**2G1. Нормирование**

При интерпретации результатов сравнения дозовых распределений нормирование играет значительную роль. Хороший тому пример – разница дозы, которая, как правило, определяется как процент от максимума дозы

одного из (или обоих) сравниваемых дозовых распределений, или как процент от предписанной дозы (“глобальное нормирование”). Также она может быть определена как процент от локальной дозы (дозы непосредственно в точке операции, “локальное нормирование”). В случае глобального нормирования разница дозы для любой пары точек в измеренном и рассчитанном дозовых распределениях нормируется на одну и ту же величину, как правило, на максимум рассчитанной дозы. С другой стороны, для случая локального нормирования разница дозы для всех пар точек нормируется на величину дозы в данной точке рассчитанного дозового распределения. Выбор локального нор-

мирования позволяет иметь одинаковые относительные допуски для объемов как мишеней, так и для критических структур. Однако в областях с низкой дозой это приведет к возникновению нереалистичных требований к точности расчёта/определения дозы.

Процесс выбора нормирования подразумевает некий компромисс, основанный на различиях между геометриями тела пациента и фантома. Идеально было бы иметь клинически релевантный критерий. В объемах мишеней при облучении со всех направлений плана доза будет распределена почти гомогенно и будет близка к величине максимума дозы. Критерий точности для распределения дозы в объеме мишени тогда может быть однозначно задан равным, скажем, 3 %, поскольку выбор глобального или локального нормирования не приводит к значительным изменениям в результатах теста для мишени. Однако из-за различий геометрий фантома и пациента величина и степень гетерогенности дозового распределения в фантоме будет другой, нежели чем при расчете для пациента. Один из способов учесть эти различия – произвести реконструкцию дозового распределения в пациенте на основании измеренных данных и таким образом оценить ошибки расчёта и доставки дозы в геометрии пациента (см. раздел 4E.) Это позволяет задать клинически релевантные критерии прохождения  $\gamma$ -теста.

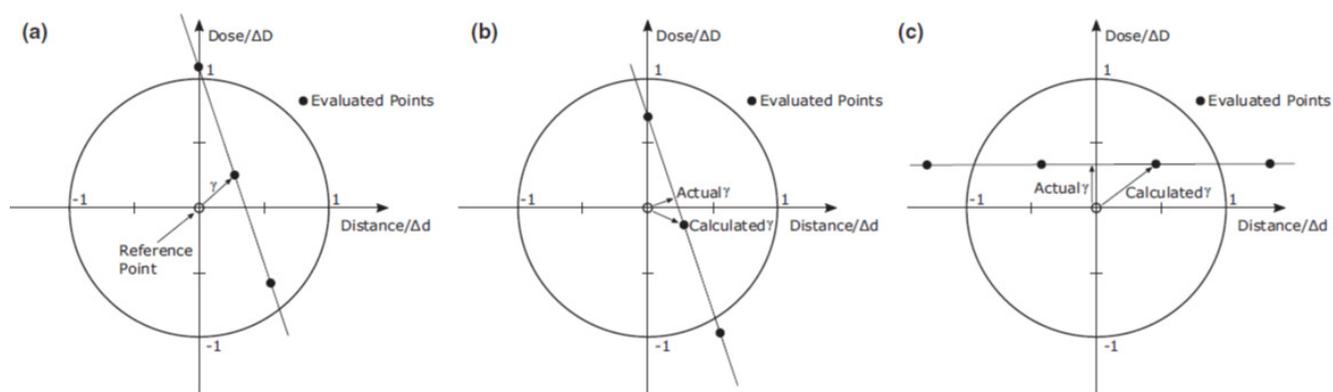
Задача становится ещё более сложной, когда требуется определить критерии для критических органов. Было бы идеально для каждого органа и дозы в нем отдельно настраивать критерий разницы дозы. Например, допустимая разница дозы в спинном мозге для предполагаемой (в соответствии с расчетом) дозы в 45 Гр могла бы быть меньше, чем в случае, когда предполагаемая величина дозы равна 20 Гр. В таком случае физик мог бы выбирать клинически релевантные критерии для того, чтобы обнаруживать только клинически релевантные ошибки. Тем не менее, различия в градиенте дозы и абсолютных величинах дозы между измеренным (в фантоме) и рассчитанным (в пациенте) дозовыми распределениями в конкретном органе могут усложнить процесс выбора орган-специфичного критерия разницы дозы. Также такое сравнение измеренных и рассчитанных данных возможно лишь при суммарной доставке дозы от всех пучков. Более того, настройка критериев разницы дозы для каждого органа неосуществима для используемых в настоящее время методов ГК IMRT, особенно для

погрешностей от рассчитанной вблизи него гомогенности области полутени пучка.

Как и критерий разницы дозы, величину критерия DTA также можно варьировать в соответствии с желанием пользователя. Концепция допустимости наличия пространственных погрешностей в распределении дозы основывается на том факте, что всегда присутствуют пространственные погрешности укладки пациента и внутренних положений опухоли и органов. Как и ошибки дозы, критерии DTA должны основываться на клинической необходимости наличия высоких градиентов дозы. Это может зависеть как от органа, так и от величины дозы. Например, критерий DTA для области градиента дозы рядом со спинным мозгом может быть более жестким, чем критерий DTA для некритических нормальных тканей. В таких тканях часто присутствуют высокие градиенты дозы при IMRT с фиксированными положениями гантри из-за входного или выходного флюенса, однако абсолютная пространственная точность позиций этих градиентов не должна быть клинически значимой. Определение того, где именно будут значимы эти погрешности позиций градиентов дозы в теле пациента рутинными методами ГК IMRT, затруднительно.

## 2G2. Пространственное разрешение

Пространственное разрешение имеет большое влияние на точность сравнения дозовых распределений. Как было показано, без интерполяции пространственное разрешение оцениваемого распределения оказывает влияние на точность расчета  $\gamma$ -индекса [43]. На рис. 5a и 5b показано одномерное дозовое распределение области высокого градиента дозы. Распределение на рис. 5a таково, что положение точки в оцениваемом дозовом распределении находится ближе к истинному положению точки в референсном распределении, чем положение любой другой из точек, полученных интерполяцией. Распределение на рис. 5b отличается от рис. 5a тем, что положение ближайшей к референсному распределению точки в оцениваемом распределении находится дальше, чем интерполированное дозовое распределение. Без интерполяции рассчитанная величина  $\gamma$  в данном случае будет больше, чем кратчайшее расстояние до интерполированного распределения. Ошибка расчета  $\gamma$  – это функция локального градиента дозы, величины интервалов между точками в оцениваемом дозовом распределении и критерия DTA. Так сложилось, что в клинической радиотерапии шаг



**Рис. 5.** Пример ошибки при расчете  $\gamma$ , когда пространственное разрешение сравниваемого дозового распределения относительно низкое по сравнению с критерием DTA (a). Расчет произведен правильно (b). Рассчитанное значение больше, чем было бы при проведении интерполяции (c). Сравнимое дозовое распределение с низким градиентом дозы может иметь ту же ошибку, [что и в предыдущем случае], если положение пиксела [в оцениваемом распределении] отличается от положения в референсном распределении

точек в измеренном и рассчитанном дозовых распределениях, как правило, совпадает с критерием DTA. Например, часто расчеты дозовых распределений производятся с расчетной сеткой  $3 \times 3 \times 3$  мм, наряду с этим и критерий DTA часто выбирается равным 3 мм. Когда расстояние между точками и критерий DTA одинаковы, ошибка расчета  $\gamma$  в областях высокого градиента без интерполяции будет большой. Если предположить, что разница дозы при расчете  $\gamma$  равна 0, то максимальная ошибка  $\gamma$  примерно равна отношению расстояния между точками к критерию DTA. Например, в области высокого градиента дозы  $\gamma$  будет рассчитана с точностью до 0,33, если отношение пространственных разрешений равно 3:1. Из этого следует простое эмпирическое правило – выбирать величину разрешения оцениваемого дозового распределения не больше, чем 1/3 от критерия DTA. Для того чтобы удовлетворять этому правилу, можно использовать интерполяцию. Игнорирование этого правила может ухудшить точность сравнения дозовых распределений.

Считается, что проблема с пространственным разрешением имеет значение лишь для высоких градиентов дозы. Тем не менее, как показано на рис. 5с, даже если оцениваемое распределение включает область низкого градиента дозы, аналогичные ошибки могут иметь место в том случае, когда положение одной из точек в оцениваемом распределении не совпадает с положением референсной точки. Интерполяция позволяет уменьшить такие ошибки, но возрас-

тает и время расчета  $\gamma$ . Ju et al описали алгоритм, сводящий интерполяцию к геометрической задаче [55]. Предложено в оцениваемом дозовом распределении разбивать любую линию, поверхность или гиперповерхность (для 1D, 2D и 3D распределений) на симплексы таким образом, чтобы количество вершин при разбиении было наименьшим, т.е. на отрезки, треугольники или тетраэдры. После того как разбиение завершено, кратчайшее расстояние между референсной точкой и каждым симплексом может быть легко вычислено с помощью лишь обращения матрицы. Это значительно ускоряет процесс расчета  $\gamma$ , а также обеспечивает то, что любой расчет будет автоматически производиться с линейной интерполяцией, тем самым устраняя ошибки, обусловленные низким разрешением оцениваемого дозового распределения.

### 2G3. Интерпретация результатов анализа

Оба критерия – разницы дозы и DTA – также могут быть использованы как универсальные показатели величины ошибки при сравнении двух распределений. Критерий DTA может использоваться для измерения ошибки позиционирования, например, позиции фантома относительно лазерных центраторов или позиции пленки внутри фантома.

Хотя идеальный метод задания критериев разницы дозы и DTA должен позволять учитывать орган и конкретную величину дозы и основываться на применении гетерогенного фантома, имитирующего геометрию пациента,

в настоящее время это нереализуемо. Простым методом реализации текущего стандарта является введение дозовых порогов для  $\gamma$ -теста. Дозы с величиной меньше, чем заданные пользователем, не будут учитываться при проведении  $\gamma$ -теста или любого другого метода анализа. Это позволяет сфокусироваться только на больших, клинически релевантных дозах.

Двумерные дозовые распределения могут оцениваться по тысячам точек (стандартная пленка 20×20 см, отсканированная с разрешением 0,5 мм, содержит 160 000 точек). Существует немного методов оценки итоговых данных сравнения распределений. Распределения разницы дозы или  $\gamma$  могут быть представлены в виде изодозовых карт или “цветовой заливки”. Распределение  $\gamma$  также может быть представлено в виде гистограммы.

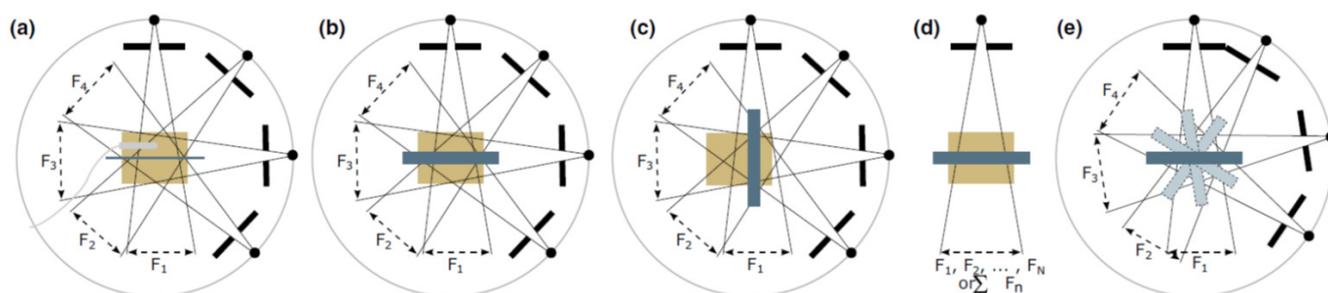
Критерий “прошел/не прошел” выбирается до расчета  $\gamma$ , однако к оценке результатов анализа  $\gamma$  следует подходить с осторожностью. В ряде случаев некоторые из точек не будут соответствовать критериям прохождения  $\gamma$ -теста, и использование конкретного числа точек, которые должны удовлетворить выбранному критерию, в качестве единственного показателя сходимости распределений затруднительно и может давать якобы недостоверные результаты. Если конкретная точка не прошла тест, то это необязательно свидетельствует о серьезной проблеме. В большинстве случаев критерии выполнения  $\gamma$ -теста достаточно однозначны. Одним из преимуществ распределения  $\gamma$  состоит в том, что оно показывает не только то, что точка не соответствует критериям, но и то, насколько она ему не соответствует. Величина  $\gamma$ , равная 1,01, свидетельствует об ошибке, но для критериев 3 % в разнице дозы и 3 мм в DTA  $\gamma=1,01$  соответствует разнице дозы 3,03 % для области с низким градиентом дозы или DTA 3,03 мм для области высокого градиента дозы. Оба этих случая – это невыполнение теста, но эти ошибки превышают допустимые на 0,03 % или 0,03 мм для областей дозы низкого и высокого градиентов соответственно. Точка, не прошедшая  $\gamma$ -тест на 0,03 % или 0,03 мм, должна оцениваться иначе, чем точка, расхождение для которой было существенно большим. Следовательно, пользователь должен смотреть не только на процент точек, которые не прошли тест, но также проанализировать максимальную величину  $\gamma$  и процент точек, для которых значение  $\gamma$  превышает определенную величину (например, 1,5), гистограмму  $\gamma$  и, вероятно, другие статистические метрики. Ис-

следование расчетов  $\gamma$  с другими критериями разницы дозы и DTA, например, 4 %/3 мм, 3 %/3 мм, 3 %/2 мм, 2 %/2 мм и так далее также может помочь пользователю понять источники расхождений и их влияние.

При сравнении дозовых распределений по статистике, не относящейся к конкретному органу или опухоли, следует помнить, что любая гистограмма или статистический анализ не принимают во внимание пространственную информацию. Следует отметить, что  $\gamma$ -тест может недооценить клинические последствия конкретных ошибок доставки дозы в том случае, если дозовое распределение оценивается в целом. Это было показано в работе [48], в которой конкретная ошибка дозы при доставке, которую они оценивали, приводила к ошибке вне допусков  $\gamma$  в области с высокой дозой, в то время как точность доставки дозы для областей более низких доз не превышала пределы толерантности. Такая корреляция ошибки при доставке дозы с величиной самой дозы означала, что точки, не прошедшие тест, были сгруппированы в области высокой дозы, которая соответствует позиции опухоли. Из сравнения гистограмм доза–объем было очевидно наличие систематического расхождения между расчетными и доставленными дозовыми распределениями в мишени, в то время как статистика по  $\gamma$  (относительное число точек, для которых  $\gamma>1$ ) казалось клинически приемлемым. Другая причина приемлемого результата статистики по  $\gamma$  была в том, что отношение объема опухоли к облучаемому объему было настолько малым, что даже если бы опухоль облучалась неправильно, число точек, для которых бы  $\gamma$ -тест не прошёл, также было малым. Это подчеркивает тот факт, что: (а) статистика по  $\gamma$  должна оцениваться в каждой конкретной структуре и (b) должно быть оценено само распределение  $\gamma$ , а не только лишь изолированные статистические вычисления, такие как гистограмма  $\gamma$ .

### 3. Обзор методов измерения

Для измерений в рамках связанной с пациентом программы ГК IMRT может использоваться несколько методов (см. рис. 6). Наиболее распространенные методы в клинической практике – это: (а) “комбинация реальных полей” (true composite, TC), (b) “перпендикулярно по полям” (perpendicular field-by-field, PFF) и (c) “комбинация перпендикулярных детектору по-



**Рис. 6.** (а) Доставка дозы «комбинацией реальных полей» в фантоме с ИК, размещенной на определенной глубине и радиографической пленкой, ориентированной коронально, (b) «Комбинация реальных полей» для стационарного 2D-массива детекторов, ориентированного коронально на терапевтическом столе, (c) Тоже самое, что и (b), но для массива детекторов, ориентированного в сагиттальной плоскости, (d) Доставка дозы перпендикулярно по полям или «комбинацией перпендикулярных полей» для стационарного 2D-массива детекторов, ориентированного коронально на терапевтическом столе, (e) Тоже самое, что и (d), но для массива детекторов, прикрепленного к головке облучателя

лей» (perpendicular composite, PC). Для каждого из указанных методов план лечения пациента пересчитывается на фантоме, который существует как физически, так и в СДП. СДП рассчитывает дозу в фантоме (гибридный план) в той же геометрии, что и в последующих измерениях [56]. При проведении опроса по использованию планарного анализа при ГК IMRT с двухмерным массивом диодов [57] было обнаружено, что 64 % участников использовали метод сравнения по полям и 58 % проводили анализ абсолютной дозы. Результаты опроса показали, что 76,3 % клиник использовали величину 3 % в качестве предела разницы дозы, 2,9 % клиник – 4 % и 15,1 % клиник – 5 %. Кроме того, было отмечено, что 82,7 % клиник для предельно допустимого значения DTA использовали 3 мм, 5 % клиник использовали 4 мм и 2,6 % клиник – 5 мм. 34,5 % клиник в качестве величины нижнего порога дозы задавало 0–5 %, 36,7 % – 5–10 % и 28,8 % – ≥10 %. В последующих разделах все эти методы будут описаны вместе с типами данных, которые могут быть получены при их применении. Рекомендации TG-120 могут быть использованы при использовании всех описываемых методов дозиметрии.

**ЗА. «Комбинация реальных полей» (True Composite, TC)**

Метод «комбинации реальных полей» воспроизводит облучение пациента. Стационарное измерительное устройство или фантом облучается на столе точно так же, как и пациент, включая такое же число мониторинговых еди-

ниц, углы гантри, коллиматора, повороты слота, положения диафрагмы и позиций лепестков. Метод наиболее часто применялся теми физиками, которые проводили пленочную дозиметрию, однако в последнее время также стали использоваться массивы детекторов (диодов и ионизационных камер). Как правило, при облучении пленок ReadyPack EDR2 (Eastman Kodak Company, Rochester, NY, USA) или Gafchromic EBT (International Specialty Products, Wayne, NJ, USA) в фантоме размещается также ионизационная камера (ИК) для одновременных измерений относительного дозового распределения и абсолютной дозы [58–62] (рис. 6а). Измеренную ИК величину сигнала можно конвертировать в дозу, используя отношение измеренного в референсном поле сигнала ИК к известной величине дозы (например, 10×10 см на референсной глубине) в фантоме.

Как правило, пленка или массив детекторов размещаются в корональной плоскости на столе (рис. 6b), но могут быть расположены и сагиттально (рис. 6c) или трансверсально (для пленки), а также с произвольным поворотом плоскости детектора. Поскольку все пучки доставляются с тех же направлений, что и в лечебном плане, зарегистрированное таким образом дозовое распределение будет повторять дозовое распределение в пациенте с поправкой лишь на разницу между внешними контурами фантома и пациента, а также отсутствие неомогенностей в фантоме. На пленке или в массиве детекторов области однородной большой дозы, а также градиенты дозы и области низкой дозы, будут схожи с аналогичными областями дозы в теле пациента.

Массивы детекторов, размещаемые перпендикулярно центральной оси пучка использовались и для измерения суммарной дозы при измерениях в режиме “комбинации реальных полей”. Вокруг массива детекторов устанавливали дополнительный фантомный материал толщиной не менее 5 см во всех направлениях. Поскольку 2D-массивы детекторов разрабатывались для измерений в плоскости, перпендикулярной центральной оси пучка, радиационный отклик детекторов имеет угловую зависимость. Угловая зависимость обусловлена ослаблением излучения во внутренней электронике детекторов, материалах корпуса, материалах размещения диодов и наличием воздушных полостей [63–65].

Массив диодов может иметь значительную угловую зависимость в области  $\pm 10^\circ$  от горизонтальной оси, в основном из-за наличия воздушных полостей между детекторами [64, 65]. Угловая зависимость может сгладиться при использовании пучков с большого числа направлений, например, при реализации методики VMAT. Однако в том случае, когда при ГК IMRT больше 20 % дозы доставляется с латеральных направлений, 2D-массивы детекторов следует использовать с осторожностью [64]. Другое ограничение в использовании массивов ИК или диодов проявляется с некомпланарными пучками, т.к. при определенных размерах и направлениях полей может облучаться наружная электроника устройства. Кроме того, такие массивы имеют значительно более низкое пространственное разрешение по сравнению с пленками. Это является недостатком при измерении дозы для сверхмалых объемов опухоли или при высоком градиенте дозы, а также при вводе в эксплуатацию систем IMRT. Важно отметить, что для массивов детекторов, в отличие от пленок, независимое измерение дозы ионизационной камерой не требуется, поскольку анализ в рамках ГК может быть выполнен в режиме абсолютной дозы.

Плоскость измерения пленкой или массивом детекторов может быть расположена либо в объеме «высокой» дозы, либо в плоскости измерения дозы, которую получает конкретная критическая структура. Обычное положение пленки – непосредственно спереди или сзади ИК. Рассчитывается средняя величина дозы в объеме ИК (этот объем также оконтурен в фантоме в СДП) вместе с 2D-дозовым распределением в той плоскости, где находится пленка или массив детекторов. Относительная процентная разница между измеренными и рас-

считанными величинами доз в ИК сравнивается с критерием приемлемости. Изображение дозового распределения на пленке совмещается с 2D-дозовым распределением из СДП с использованием либо булавочных проколов на пленке, либо любых других меток, которые позволяют соотнести позицию пленки с изоцентром линейного ускорителя, в то время как изображение дозового распределения с массива детекторов соотносится с дозовым распределением из СДП по выбранному положению изоцентра относительно центра массива детекторов.

После совмещения изображений дозовых распределений производится наложение изодозовых кривых и/или анализ  $\gamma$ -индекса. Если используется ИК, она обычно размещается в изоцентре, когда он находится в области равномерной “высокой” дозы. Если изоцентр лежит в области неоднородного дозового распределения, ИК может быть размещена не в изоцентре, а в области более однородной дозы. Следует отметить, что лишь показаний ИК без измерения 2D-дозового распределения недостаточно для обнаружения ошибок где-либо, кроме конкретной точки расположения ИК [39].

#### *3A1. Преимущества и недостатки*

У метода «комбинации реальных полей» есть три основных преимущества. Во-первых, измерения включают погрешности позиционирования гантри, коллиматора, поворотов терапевтического стола, положений лепестков МЛК в зависимости от угла гантри (влияние гравитации), а также эффект поглощения излучения в терапевтическом столе. Во-вторых, итоговое дозовое распределение в плоскости будет хорошо соответствовать распределению дозы в пациенте и, следовательно, можно оценить взаимное расположение области “высокой” дозы и критических органов, лежащих в той же плоскости. Наконец, для анализа нужно только одно изображение дозового распределения (для каждой плоскости). Основным недостатком же состоит в том, что части большинства пучков не будут пересекать плоскость пленки или детектора. Это особенно актуально в том случае, когда плоскость пленки/детектора расположена трансверсально и облучается только через одну пару лепестков МЛК. Таким образом, измеряются не все части каждого пучка. Однако оборудование, созданное для измерения пучков VMAT, например, ArcCheck (Sun Nuclear Corporation, Мельбурн, Флорида, США) или Delta4 (ScandiDos, Упсала, Швеция), в общем случае измеряют весь пучок.

**3В. Перпендикулярно по полям (Perpendicular field-by-field, PFF)**

В данном методе для всех пучков угол гантри устанавливается в 0° (пучок направлен вниз), а угол коллиматора задается номинальным (рис. 6d). Как правило, метод PFF используется с массивами ИК или диодов, хотя для пленок и EPID тоже применялся. Для некоторых массивов детекторов существует возможность фиксации на гантри, что позволяет производить измерения с реальными направлениями гантри, чтобы учесть эффект воздействия гравитации на лепестки МЛК (рис. 6e). Расчет дозы в СДП производится для той же плоскости, где находится массив детекторов, после чего плоскость дозового распределения совмещается с измеренным распределением (аналогично тому, как это описано ранее в пункте 3А). Сравнение измеренных распределений с расчетными производится для каждого поля. Анализ может проводиться в режиме абсолютной дозы, поэтому не требуется отдельного измерения независимой ИК. Для сравнения дозовых распределений также используется наложение изодозовых кривых и профилей дозы. В том случае, когда используется ИК, так же, как и при “комбинации реальных полей”, она размещается в изоцентре в области однородной высокой дозы.

**3В1. Преимущества и недостатки**

Преимущество метода PFF состоит в том, что измеряются все части каждого поля, поскольку дозовое распределение от каждого отдельного поля IMRT доставляется и анализируется отдельно. Анализ по полям может позволить обнаружить некоторые едва заметные ошибки

доставки дозы. Выполняемый таким образом анализ предотвращает “размывание” дозового распределения, что может происходить при измерениях в геометрии “комбинации реальных полей”, когда недостаток дозы в некоторой области для части одного пучка может компенсироваться превышением дозы в той же области для другого пучка. Метод PFF может быть более жестким, поскольку дозовое распределение от каждого пучка настолько сильно модулировано, что небольшие различия в дозе и её положении могут приводить к значительным различиям в результате анализа. В большей степени, чем для метода “комбинации реальных полей”, согласие между расчетами и измерениями зависит в данном методе от величины нормирования для анализа относительной дозы и сдвигов от исходной регистрации изображений (табл. 1). В дополнение к этому, значимость сложения отдельных отклонений дозы в изображении дозы каждого поля, что достаточно часто встречается, не до конца ясна. В таком случае результаты анализа могут ввести в заблуждение, как предполагается в ряде исследований, в которых показана плохая или невысокая корреляция между результатами сравнения по полям с параметрами 3%/3 мм DTA и реальными различиями рассчитанных и измеренных трёхмерных дозовых распределений в пациенте или фантоме [48, 67–70]. Поскольку результаты этих исследований свидетельствуют о том, что ценность измерений методом PFF может быть сомнительной, следует подчеркнуть, что метод и его результаты следует интерпретировать с большой осторожностью. Также следует отметить, что интерпретация клинической значимости неудовлетворительных результатов ГК методом PFF крайне затруднительна.

**Таблица 1**

**Для γ-теста, выполняемого по полям на основании относительной величины дозы, результат прохождения теста очень сильно зависит от расположения точки нормирования. В приведенной таблице из коммерческого ПО приведены результаты прохождения теста в зависимости от местонахождения точки (такое, чтобы результаты теста были наилучшими, на центральной оси пучка или в максимуме дозы)**

Координаты точки нормирования X, Y, мм	Прошло	Не прошло	% прохождения
-25, 25	263	3	98,9
-20, 30	259	7	97,4
-45, 5	248	18	93,2
-30, 30	251	19	93,0
-25, 35	244	20	92,4
0, 0 (центральная ось пучка)	221	79	73,7
-25, 35 (максимум дозы)	244	20	92,4

### **3С. Комбинация перпендикулярных полей (Perpendicular composite, PC)**

Метод аналогичен методу PFF, описанному выше (b), за исключением того, что анализируется сумма доз от всех полей, в результате чего получается единственное дозовое распределение для анализа (рис. 6d), что делает этот метод более быстрым, чем PFF. Используются те же самые методы анализа и оборудование для измерений.

#### **3С1. Преимущества и недостатки**

Преимущество метода PC заключается в том, что все части каждого пучка представлены в одном интегрированном изображении. Для измерений может быть использована система EPID, если изображения дозы получены для каждого отдельного пучка, а затем просуммированы друг с другом. Использование EPID для получения интегрального изображения при VMAT целесообразно для метода PC. Недостаток этого метода состоит в том, что могут быть пропущены некоторые ошибки доставки дозы, такие как ошибки в областях рассеянного излучения, а дозовые ошибки любого пучка при сложении вуалируются наложением доз от других пучков [71]. Более того, для методики VMAT влияние зависимости мощности дозы от угла гантри может быть скрыто при использовании данного метода, а ошибки, возникающие при использовании постоянной мощности дозы вместо переменной, не были обнаружены при использовании метода PC. Дозовое распределение в данном случае не имеет связи с дозовым распределением в пациенте, и его может быть сложно интерпретировать с клинической точки зрения. Также оно может не иметь больших областей однородной дозы, несмотря на эффект сложения.

#### **3D. Выбор метода**

Сложно выбрать, какой из трех методов является клинически предпочтительным для ГК IMRT. С клинической точки зрения оптимальным методом был бы тот, который наилучшим образом выявлял значительные расхождения между рассчитанной и доставленной дозой. Метод TC имеет преимущество измерения 2D среза дозы из 3D дозового распределения, в то время как предоставляемая методом PFF информация относится к каждому пучку, и в таком случае ограничена возможность оценить влияние локальных ошибок отдельного пучка на 3D распределение дозы. Разумеется, если анализ  $\gamma$ , выполненный по полям, показывает

превосходную (100%) сходимость для конкретного критерия сходимости, то весьма вероятно, что доставленная доза будет хорошо совпадать с рассчитанной дозой, хотя было показано, что даже это не всегда верно [48]. Очевидный недостаток метода PC – потенциальная маскировка ошибок из-за суммирования. Несмотря на преимущества каждого из методов 2D-анализа, ни один из рассмотренных методов не может предоставить информацию об отклонениях 3D дозового распределения в теле пациента.

При сравнении результатов анализа  $\gamma$  для одного и того же плана, полученных каждым из трех методов, наблюдается слабая (если она вообще присутствует) корреляция. Например, в проведенном AAPM TG-119 исследовании [16] определялись доверительные интервалы в качестве базовых уровней при вводе в эксплуатацию методики IMRT на основании результатов измерений для набора тестовых сценариев из различных клиник. Сценарии были разработаны таким образом, чтобы протестировать в целом точность планирования и доставки дозы по технологии IMRT. Было показано, что для одного и того же набора тестовых планов доверительный интервал варьировал от 12,4 % для TC до 7 % для PFF [16]. Следовательно, сравнение результатов клиники, использующей один метод, с результатами другой клиники, использующей отличающийся метод, следует производить с большой осторожностью.

## **4. Обзор методологий верификации величины абсолютной дозы**

Для верификации величины абсолютной дозы может применяться несколько различных методов. Измерения “в точке”, такие как производимые отдельными ИК, могут считаться дозовыми распределениями нулевой размерности. Радиографические и радиохромные пленки, массивы диодов или ИК, а также EPID позволяют получать 2D-распределения, а 3D-распределения дозы измеряются гелями и другими 3D-дозиметрами.

Величина абсолютной дозы может быть верифицирована 2D-измерениями и измерениями “в точке”. Сравнительно недавно для клинического использования стали коммерчески доступны гибридные версии методик 3D-измерений. В отчете AAPM TG-120 досконально описано оборудование и методы измерений, используемые как для ввода методики IMRT в эксплуатацию, так и

для связанной с пациентом ГК IMRT. Вкратце эти методы будут рассмотрены ниже. Желаящим получить более подробную информацию следует обратиться непосредственно к публикации TG-120 [17]. Пленочная дозиметрия, включая калибровку, сканирование и прочие аспекты, в настоящем отчете не обсуждаются, вместо этого рекомендуем читателю обратиться к отчету AAPM TG-69 [72].

#### **4А. Методика “точечных” измерений (с усреднением в небольшом объеме)**

Наиболее простой метод измерения, который может быть использован для верификации плана облучения конкретного пациента – это измерение дозы “в точке”. Обычно для этого используются цилиндрические ИК и упрощенные фантомы для ГК. Несмотря на то, что эта методика часто обозначается как “точечное измерение” (поскольку результат измерений – одна величина), по сути это измерение в малом объеме ИК. Этот метод может использоваться для того, чтобы удостовериться, что конкретному числу ME соответствует правильное значение абсолютной дозы. Верификация абсолютной дозы может быть произведена либо для мишени облучения, либо для критических структур, в зависимости от расположения камеры в фантоме.

Объемы камер варьируются от 0,007 до 0,6 см<sup>3</sup>, и следует надлежащим образом учитывать наличие темновых токов. Камера должна быть помещена в область однородной дозы и иметь подходящее пространственное разрешение. Хорошим практическим правилом является то, что максимальная и минимальная доза в объеме ИК (в соответствии с данными расчета в камере в СДП) были в пределах 5 % от средней дозы в камере для минимизации эффекта усреднения в камере в области градиента. Размеры ИК не столь важны: можно привести аргументы для использования как камеры объемом 0,6 см<sup>3</sup>, так и камер меньшего объема [74]. К примеру, потенциальная проблема, связанная с использованием небольших ИК, заключается в том, что при наличии градиента дозы рядом с камерой небольшие ошибки при позиционировании приведут к более значительным различиям между измеренной дозой и рассчитанной величиной дозы в плане. При большем объеме ИК эти градиенты будут усредняться, и измерение будет менее чувствительно к ошибкам, конечно, при правильном оконтурировании объема ИК в СДП.

При использовании данного метода следует измерять клинически значимые дозы, к примеру, в областях PTV или критических органов. Если возможно, измеренная величина дозы должна сравниваться с рассчитанной дозой в объеме камеры вместо “точечной” дозы в центре активного объема камеры, как это отображается в плане ГК в СДП. Когда выбрана ИК для проведения связанной с пациентом процедуры ГК, можно использовать методики кросс-калибровки для определения чувствительности выбранной камеры [17, 75].

#### **4В. Методы 2D-верификации**

Двухмерные измерения могут выполняться для того, чтобы получить более репрезентативную карту доставляемого дозового распределения, соотносящуюся с дозовым распределением в плоскости. Коммерчески доступные дозиметры, относящиеся к категории оборудования для 2D-дозиметрии, включают в себя массивы ИК или диодов, пленки и EPID. Как правило, они используются для измерений 2D-дозовых распределений, ассоциирующихся с конкретным полем IMRT. Эти методы измерений могут обеспечить относительное сравнение дозовых распределений с рассчитанным в плане, созданном для ГК. Также они могут быть откалиброваны для измерения абсолютной дозы. Однако использовать EPID и пленки следует с осторожностью, поскольку они не являются идеальными дозиметрами для абсолютных измерений. Перед использованием следует проводить калибровку и пусконаладку в соответствии с рекомендациями производителя и любыми другими опубликованными руководствами. Дозовые распределения могут быть экспортированы из СДП в той же плоскости, что и измерения, после чего можно произвести сравнение абсолютных или относительных доз с распределением дозы, измеренным массивом. Поскольку 2D-массивы обычно использовались для измерений отдельных полей, а не для измерения плана IMRT методом TC [17, 76], для верификации планов VMAT методом TC применялись устройства для вращения массива, а некоторые массивы располагались в пластинчатых фантомах для измерений при ГК IMRT с ротацией.

В качестве средства для проведения 2D-измерений также может использоваться пленка. Применялась плёнка двух типов – радиографическая (например, EDR2) и радиохромная (например, EBТ2). При использовании пленок следует уделять особое внимание правильной

конвертации оптической плотности в величину дозы [72, 77–79]. Введение в эксплуатацию каждой партии пленок должно включать в себя определение калибровочной кривой, чувствительности и однородности пленки. Следует учитывать фоновый “шум” пленки при определении величины дозы, с которой она будет облучаться. Радиографическая пленка требует наличия темной комнаты и проявочной машины. Преимуществом радиохромных пленок является их меньшая светочувствительность по сравнению с радиографическими, но, тем не менее, они должны храниться в светонепроницаемом конверте и обрабатываться по прошествии определенного времени после облучения для учета обратного эффекта ослабления сигнала со временем (“обратного фединга”). Если в плане предполагается доставка дозы более 7 Гр за фракцию, то МЕ, возможно, потребуется пропорционально уменьшить во избежание эффекта насыщения (“сатурации”) пленки EDR2 [62]. В то же время показано, что пленки Gafchromic EBТ2 работают в диапазоне от 1 сГр до 10 Гр в красном канале и до 40 Гр в зеленом канале. Измерения пленками обоих типов могут быть нормированы на показание ИК для того, чтобы избежать ряда погрешностей, связанных с получением величины абсолютной дозы из измерения пропускания света пленкой.

Хотя использование пленок более трудоёмко, зато позволяет измерять 2D-распределение дозы методом ТС с большим пространственным разрешением, чем массивы детекторов. Пленки могут иметь возможность выявлять клинически значимые различия между рассчитанными и реально доставляемыми распределениями дозы, которые могут не определяться при измерениях по полям. Тем не менее, массивы детекторов измеряют дозы в местах расположения отдельных детекторов более точно, чем пленка: это обусловлено погрешностями при обработке и денситометрии пленок.

#### **4С. Методы 3D-верификации**

Методы измерения в трехмерном пространстве, такие как использование гелей [80] или дозиметров PRESSAGE [81, 82], используются для измерений методом ТС доставленной дозы IMRT или VMAT в объеме и с высоким разрешением. Трёхмерные объёмные гелевые дозиметры становятся более качественным и уже использовались несколькими научными группами при проведении исследований в клинических условиях [83, 84], однако в настоящее время они пока

не получили широкого доступности для измерений в рамках связанной с пациентом ГК [85]. Несмотря на то, что, согласно данным опубликованных исследований, гелевые полимеры универсальны и являются “истинными” 3D-дозиметрами, остаются ограничения данного метода, включая стабильность и производство гелей, их калибровку, считывание значений с гелей после их облучения и тот факт, что гель можно использовать лишь однократно. Помимо гелевых дозиметров, некоторые недавно разработанные массивы детекторов, имеющие некомпланарную геометрию, позволяют производить измерения как по полям, так и комбинации полей для ГК IMRT и VMAT [86–90], хотя эти измерения не являются “истинно трехмерными” измерениями высокого разрешения.

#### **4D. Сравнение методов измерения “в точке”, 2D и 3D**

Преимущество точечных измерений с использованием ИК заключается в том, что они могут использоваться для верификации точности расчета количества МЕ в СДП, поскольку в этом случае производится измерение не относительной, а абсолютной дозы. Измеренные таким образом величины дозы, как правило, имеют меньшую погрешность, нежели измеренные пленкой или массивом детекторов, и могут использоваться для масштабирования относительных 2D-измерений. Ограничением измерений с помощью ИК является то, что они производятся в “точке” (точнее – путем усреднения в малом объеме), и поскольку измеренная величина дозы сравнивается с планом лечения, то информация, представленная таким образом, не позволяет оценить качество плана в целом.

Методы 2D- и 3D-измерений дозы предоставляют более исчерпывающую картину того, как доставляется план по сравнению с “точечными” измерениями. Несмотря на то, что изначально 2D-массивы были предназначены для измерений по полям, большая часть производителей в настоящее время внедрила методы учета угловой зависимости детекторов. 2D-массивы, хотя и являются шагом вперед по сравнению с методом измерения «в точке», ограничены тем, что анализ происходит в плоскости, а не в 3D-пространстве. Поскольку 2D- и 3D-измерения дозы позволяют показать результат в виде относительного распределения, может быть заманчиво игнорировать полученные таким образом измерения абсолютной дозы. В таком случае существенные различия между расчетом и достав-

кой дозы могут остаться незамеченными. Следовательно, 2D- и 3D-массивы всегда должны быть откалиброваны и использоваться для абсолютных измерений дозы. Методы калибровки и их частота должны соответствовать рекомендациям производителя. Частота калибровки массива также будет зависеть от интенсивности его использования. Перед каждой измерительной сессией должно проводиться калибровочное измерение, сличённое со “стандартной” дозой, для учета влияния вариации отклика детектора и радиационного выхода ускорителя на результаты ГК.

#### **4Е. Методы реконструкции дозового распределения**

Количественное сравнение измеренной дозы в фантоме и соответствующего ей плана лечения, предназначенном для выполнения ГК, традиционно основывалось на показателях, таких, как ДТА, разница дозы или  $\gamma$ -индекс. Новые разработки в области оборудования для ГК и ассоциированные с ними модули ПО позволяют осуществлять преобразование измеренного дозового распределения в 3D-распределение абсолютной дозы в теле пациента. Таким образом, можно осуществлять клинически более релевантное сравнение клинического плана лечения (включая дозовые распределения и ГДО для всех оконтуренных структур) с планом, реконструированным из измеренного дозового распределения.

В настоящее время существует несколько коммерчески доступных подходов для трехмерной реконструкции дозового распределения.

##### *4Е1. Алгоритм прямого расчета*

В этом методе измеренные данные трактуются как карта флюенса. ПО использует данные КТ-изображения вместе с алгоритмом прямого расчета, таким как “тонкий луч” или “свёртка коллапсирующих конусов” [91, 92], для реконструкции 3D-дозового распределения в пациенте. Измеренные данные могут быть получены с EPID [93], 2D-массивов диодов или ИК [91, 94, 95]. Фактически реализация метода подразумевает облучение детектора пучками, как правило, в отсутствие фантома и пациента. Измеренные данные корректируются на отклик детектора и впоследствии используются как входные данные карты флюенса для прямого алгоритма расчета дозы в теле пациента. Эта процедура требует наличия независимой платформы для расчета до-

зы [91, 92], но может быть выполнена и непосредственно в СДП [41], устраняя таким образом любые неопределенности в анализе, которые могут возникнуть из-за различий в алгоритмах расчета дозы в СДП и платформе независимого расчета. Однако использование алгоритма расчета дозы из СДП для обоих расчетов может скрыть ошибки моделирования пучка или ограничения алгоритма для пучков IMRT.

##### *4Е2. Возмущение дозы плана*

Возмущение дозы плана (plan dose perturbation, PDP) основано на использовании различий между измеренными и рассчитанными в СДП дозовыми распределениями в фантоме для того, чтобы внести возмущения в рассчитанный в СДП план в пациенте и получить скорректированное дозовое 3D-распределение в теле пациента. Для этого метода не требуется применять прямой алгоритм расчета дозы. Метод основывается на измерениях для того, чтобы создать матрицу возмущений для коррекции созданного в СДП плана [69, 70, 96–98]. Измеренные данные могут быть получены с использованием 2D- или 3D-массивов.

##### *4Е3. Трехмерная реконструкция в фантоме*

Вращающийся фантом со встроенным 2D-массивом детекторов недавно был представлен для коммерческого использования. Плоскость массива в таком случае всегда перпендикулярна центральной оси пучка при доставке дозы методом VMAT. На основании измерений производится реконструкция 3D-распределения дозы для сравнения с планом ГК для пациента [99]. Алгоритм реконструкции основывается на кривых процентной глубинной дозы, которые внесены в систему в процессе приемки оборудования в эксплуатацию. Хотя доза реконструируется в объеме, это производится в фантоме, а не на данных КТ пациента.

##### *4Е4. ПДФракционная ГК, основанная на транзитной дозиметрии пациента*

Это метод, основанный на измерениях с помощью EPID, при котором происходит сбор данных в процессе лечения пациента для верификации доставки дозы. Изображения собираются непосредственно во время облучения пациента и используются для реконструкции дозы в пациенте для каждого сеанса лечения. Измеренный транзитный (прошедший через пациента) флюенс может быть скорректирован (напри-

мер, на отклик EPID и на рассеяние в пациенте), и затем подвергается обратному проецированию [92, 100, 101]. Первичный флюенс, прошедший обратные свертку и проецирование, переносится через анатомию пациента, после чего возможен расчет 3D-дозового распределения в теле пациента и последующее сравнение с планом лечения для каждого сеанса.

*Продолжение следует*

### Список литературы

55. Ju T., Simpson T., Deasy J.O., Low D.A. Geometric interpretation of the gamma dose distribution comparison technique: interpolation-free calculation // *Med. Phys.* 2008. Vol. 35. P. 879–887.
56. Palta J.R., Liu C., Li J.G. Quality assurance of intensity-modulated radiation therapy // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2008. Vol. 71. S108–S112.
57. Nelms B.E., Simon J.A. A survey on planar IMRT QA analysis // *J. Appl. Clin. Med. Phys.* 2007. Vol. 8. P. 2448.
58. Childress N.L., Salehpour M., Dong L. et al. Dosimetric accuracy of Kodak EDR2 film for IMRT verifications. // *Med. Phys.* 2005. Vol. 32. P. 539–548.
59. Olch A.J. Dosimetric performance of an enhanced dose range radio graphic film for intensity-modulated radiation therapy quality assurance // *Med. Phys.* 2002. Vol. 29. P. 2159.
60. Dogan N., Leybovich L.B., Sethi A. Comparative evaluation of Kodak EDR2 and XV2 films for verification of intensity modulated radiation therapy // *Phys. Med. Biol.* 2002. Vol. 47. P. 4121.
61. Childress N.L., Dong L., Rosen II. Rapid radiographic film calibration for IMRT verification using automated MLC fields // *Med. Phys.* 2002. Vol. 29. P. 2384.
62. Zhu X., Jursinic P., Grimm D. et al. Evaluation of Kodak EDR2 film for dose verification of intensity modulated radiation therapy delivered by a static multileaf collimator // *Med. Phys.* 2002. Vol. 29. P. 1687.
63. Jursinic P.A., Sharma R., Reuter J. MapCHECK used for rotational IMRT measurements: step-and-shoot, TomoTherapy, RapidArc // *Med. Phys.* 2010. Vol. 37. P. 2837–2846.
64. Masi L., Casamassima F., Doro R., Francescon P. Quality assurance of volumetric modulated arc therapy: evaluation and comparison of different dosimetric systems // *Med. Phys.* 2011. Vol. 8. P. 612–621.
65. Van Esch A., Clermont C., Devillers M. et al. On-line quality assurance of rotational radiotherapy treatment delivery by means of a 2D ion chamber array and the Octavius phantom // *Med. Phys.* 2007. Vol. 34. P. 3825–3837.
66. Childress N.L., White R.A., Bloch C., et al. Retrospective analysis of 2D patient-specific IMRT verifications // *Med. Phys.* 2005. Vol. 32. P. 838–850.
67. Kruse J.J. On the insensitivity of single field planar dosimetry to IMRT inaccuracies // *Med. Phys.* 2010. Vol. 37. P. 2516–2524.
68. Stasi M., Bresciani S., Miranti A. et al. Pre-treatment patient-specific IMRT quality assurance: a correlation study between gamma index and patient clinical dose volume histogram // *Med. Phys.* 2012. Vol. 39. P. 7626–7634.
69. Carrasco P., Jornet N., Latorre A. et al. 3D DVH-based metric analysis versus per-beam planar analysis in IMRT pretreatment verification // *Med. Phys.* 2012. Vol. 39. P. 5040–5049.
70. Zhen H., Nelms B.E., Tome W.A. Moving from gamma passing rates to patient DVH-based QA metrics in pretreatment dose QA // *Med. Phys.* 2011. Vol. 38. P. 5477–5489.
71. Podesta M., Nijsten S.M., Persoon L.C. et al. Time dependent pre-treatment EPID dosimetry for standard and FFF VMAT // *Phys. Med. Biol.* 2014. Vol. 59. P. 4749–4768.
72. Pai S., Das I.J., Dempsey J.F. et al. TG-69: radiographic film for megavoltage beam dosimetry // *Med. Phys.* 2007. Vol. 34. P. 2228.
73. Leybovich L.B., Sethi A., Dogan N. Comparison of ionization chambers of various volumes for IMRT absolute dose verification // *Med. Phys.* 2003. Vol. 30. P. 119–123.
74. Fenoglio P., Laliberte B., Ailleres N. et al. Eight years of IMRT quality assurance with ionization chambers and film dosimetry: experience of the montpellier comprehensive cancer center // *Radiat. Oncol.* 2011. Vol. 6. P. 85.
75. Dong L., Antolak J., Salehpour M. et al. Patient-specific point dose measurement for IMRT monitor unit verification // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2003. Vol. 56. P. 867–877.
76. Spezi E., Angelini A.L., Romani F., Ferri A. Characterization of a 2D ion chamber array for the verification of radiotherapy treatments // *Phys. Med. Biol.* 2005. Vol. 50. P. 3361–3373.
77. Chair AN-R, Blackwell C.R., Coursey B.M. et al. Radiochromic film dosimetry: recommendations of AAPM Radiation Therapy Committee Task Group 55 // *Med. Phys.* 1998. Vol. 25. P. 2093–2115.

78. Bogucki T., Murphy W., Baker C. et al. Processor quality control in laser imaging systems // *Med. Phys.* 1997. Vol. 24. P. 581.
79. Zeidan O.A., Stephenson S.A.L., Meeks S.L. et al. Characterization and use of EBT radiochromic film for IMRT dose verification // *Med. Phys.* 2006. Vol. 33. P. 4064–4072.
80. Gum F., Scherer J., Bogner L. et al. Preliminary study on the use of an inhomogeneous anthropomorphic Fricke gel phantom and 3D magnetic resonance dosimetry for verification of IMRT treatment plans // *Phys. Med. Biol.* 2002. Vol. 47. N67–N77.
81. Gorjiara T., Hill R., Kuncic Z. et al. Investigation of radiological properties and water equivalency of PRESAGE dosimeters // *Med. Phys.* 2011. Vol. 38. P. 2265–2274.
82. Sakhalkar H., Sterling D., Adamovics J. et al. Investigation of the feasibility of relative 3D dosimetry in the Radiologic Physics Center Head and Neck IMRT phantom using PRESAGE/optical-CT // *Med Phys.* 2009. Vol. 36. P. 3371–3377.
83. Wu C-S., Xu Y. Three-dimensional dose verification for intensity modulated radiation therapy using optical CT based polymer gel dosimetry // *Med. Phys.* 2006. Vol. 33. P. 1412–1419.
84. Oldham M., Gluckman G., Kim L. 3D verification of a prostate IMRT treatment by polymer gel-dosimetry and optical-CT scanning // *J. Phys. Conf. Ser.* 2004. Vol. 3. P. 293–296.
85. McJury M., Oldham M., Cosgrove V.P. et al. Radiation dosimetry using polymer gels: methods and applications // *Br. J. Radiol.* 2000. Vol. 73. P. 919–929.
86. Letourneau D., Publicover J., Kozelka J. et al. Novel dosimetric phantom for quality assurance of volumetric modulated arc therapy // *Med. Phys.* 2009. Vol. 36. P. 1813–1821.
87. Feygelman V., Forster K., Opp D., Nilsson G. Evaluation of a biplanar diode array dosimeter for quality assurance of step-and-shoot IMRT // *J. Appl. Clin. Med. Phys.* 2009. Vol. 10. P. 3080.
88. Yan G., Lu B., Kozelka J. et al. Calibration of a novel four dimensional diode array // *Med. Phys.* 2010. Vol. 37. P. 108–115.
89. Feygelman V., Zhang G., Stevens C., Nelms B.E. Evaluation of a new VMAT QA device, or the “X” and “O” array geometries // *J. Appl. Clin. Med. Phys.* 2011. Vol. 12. P. 3346.
90. Kozelka J. Robinson J., Nelms B. et al. Optimizing the accuracy of a helical diode array dosimeter: a comprehensive calibration methodology coupled with a novel virtual inclinometer // *Med. Phys.* 2011. Vol. 38. P. 5021–5032.
91. Boggula R., Lorenz F., Mueller L. et al. Experimental validation of a commercial 3D dose verification system for intensity-modulated arc therapies // *Phys. Med. Biol.* 2010. Vol. 55. P. 5619–5633.
92. Renner W.D., Norton K.J., Holmes T.W. A method for deconvolution of integrated electronic portal images to obtain fluence for dose reconstruction // *J. Appl. Clin. Med. Phys.* 2005. Vol. 6. P. 22–39.
93. Wu C., Hosier K.E., Beck K.E. et al. On using 3D c-analysis for IMRT and VMAT pretreatment plan QA // *Med. Phys.* 2012. Vol. 39. P. 3051–3059.
94. Van Esch A., Depuydt T., Huyskens D.P. The use of an aSi-based EPID for routine absolute dosimetric pretreatment verification of dynamic IMRT fields // *Radiother. Oncol.* 2004. Vol. 71. P. 223–234.
95. Nakaguchi Y., Araki F., Maruyama M., Saiga S. Dose verification of IMRT by use of a COMPASS transmission detector // *Radiol. Phys. Technol.* 2012. Vol. 5. P. 63–70.
96. Olch A.J. Evaluation of the accuracy of 3DVH software estimates of dose to virtual ion chamber and film in composite IMRT QA. // *Med. Phys.* 2012. Vol. 39. P. 81–86.
97. Nelms B.E., Opp D., Robinson J. et al. VMAT QA: measurement-guided 4D dose reconstruction on a patient // *Med. Phys.* 2012. Vol. 39. P. 4228–4238.
98. Opp D., Nelms B.E., Zhang G. et al. Validation of measurement-guided 3D VMAT dose reconstruction on a heterogeneous anthropomorphic phantom // *J. Appl. Clin. Med. Phys.* 2013. Vol. 14. P. 70–84.
99. Stathakis S., Myers P., Esquivel C. et al. Characterization of a novel 2D array dosimeter for patient-specific quality assurance with volumetric arc therapy // *Med Phys.* 2013. Vol. 40. 0717311–0717315.
100. Wendling M., Louwe R.J.W., McDermott L.N. et al. Accurate two-dimensional IMRT verification using a back-projection EPID dosimetry method // *Med. Phys.* 2006. Vol. 33. P. 259–273.
101. Wendling M., McDermott L.N., Mans A. et al. A simple back projection algorithm for 3D in vivo EPID dosimetry of IMRT treatments // *Med. Phys.* 2009. Vol. 36. P. 3310–3321.