

спектрах наблюдается еще ряд максимумов как в низко-, так и в высокоэнергетической части спектра. Причем хранение в течение 3 месяцев приводит к существенной трансформации спектров – резко снижается интенсивность низкоэнергетического крыла спектра регенерированной воды, исчезает максимум в области 300 канала, в то время как интенсивность высокоэнергетического крыла снижается не столь кардинально. Содержание ^{3}H в облученной воде методом сцинтилляционной спектрометрии достаточно достоверно можно оценить только после длительного (около 3 месяцев) хранения. Полученные результаты имеют важное значение для оптимизации методов обращения с радиоактивными отходами при производстве радиофармпрепаратов на основе ^{18}F с использованием циклотрона IBA Cyclone 18/9 HC и, как следствие, минимизации дозовых нагрузок персонала.

ЛИТЕРАТУРА

1. Папаш, А.И. Коммерческие циклотроны часть 1. Коммерческие циклотроны в диапазоне энергий от 10 до 30 МэВ для производства изотопов. / А.И.Папаш, Ю.Г. Аленицкий // Физика элементарных частиц и атомного ядра. – 2008. – Т.39, Вып 4.
2. Brinkevich, D.I. Activation of the cooling circuit water of the Cyclone 18/9-HC cyclotron during the production of ^{18}F / D.I.Brinkevich, A.Ya.Maliborski, S.D.Brinkevich // Physics of atomic nuclei. – 2019. – V.82, N 12. – P.1714-1720. DOI: 10.1134/S1063778819120044.
3. Долгоживущие радионуклиды при производстве $[^{18}\text{F}]$ фторхолина для ПЭТ-диагностики / П.В. Тылец [и др.] // Известия НАН Беларуси. Серия химических наук. – 2018. – № 3. – С. 359–368.
4. Long-lived radionuclides in the production of ^{18}F -labeled radiopharmaceuticals / V.O. Krot [et al.] // 13th Int. Symposium on the Synthesis and Application of Isotopically Labelled Compounds, Prague, Czech Republic, 3-7 June 2018. – Prague, 2018. – P. 43.
5. Переработка облученной воды $[^{18}\text{O}]$ H_2O в условиях ПЭТ-центра / С.Д. Бринкевич [и др.] // Радиохимия – 2019. – Т.61, № 4. – С.344-350.

КРИТЕРИИ ОЦЕНКИ ДОЗИМЕТРИЧЕСКОЙ ВЕРИФИКАЦИИ ПЛАНОВ ОБЛУЧЕНИЯ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ С ПРИМЕНЕНИЕМ МЕТОДОВ ВЫСОКОТЕХНОЛОГИЧНОЙ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ

CRITERIA FOR EVALUATION OF DOSIMETRIC VERIFICATION OF RADIOTHERAPY HIGH-TECH TREATMENT PLANS FOR CANCER PATIENTS

А. И. Бринкевич¹, М. Н. Петкевич¹, Е. В. Титович²
H. Brynkevich¹, M. Piatkevich¹, E. Titovich²

¹РНПЦ им. Н.Н. Александрова
аг. Лесной, Республика Беларусь
²МАГАТЭ, Вена, Австрия
annabrijerry@gmail.com

*¹N. N. Alexandrov national cancer centre of Belarus, Lesnoy, Republic of Belarus
²IAEA, Vienna, Austria*

Для проверки эффективности системы доставки дозы лечебного плана в лучевой терапии с модуляцией интенсивности используются системы гарантии качества. Основным инструментом проверки соответствия между запланированным и оцениваемым распределением дозы является гамма-индексирование. В процессе гамма-индексирования индивидуальных дозовых распределений оцениваются как точечные значения дозы, так и смещение между запланированным и доставленным распределениями. Для проверки соответствия дозовых распределений используются понятия уровней действия и допусков. Уровни действия определяются как суммарный процент оцениваемой величины, на который допускается отклонение показателей, проверяемых системой гарантии качества, с минимальным риском причинения вреда пациенту. Допуски определяются как границы изменения величины, в пределах которых процесс лечения считается выполняемым согласно предписанным условиям.

To test the effectiveness of the dose delivery system of the treatment plan in intensity modulated radiation therapy, quality assurance systems are used. The main tool for verifying the correspondence between the reference and the estimated dose distribution is γ -indexing. In the process of γ -analysis of individual dose distributions, both point dose values and geometrical offset between the reference and delivered distributions are evaluated. To check the compliance of dose distributions, the concepts of action limits and tolerances are used. The action limits are defined as the total percentage of the estimated value by which deviation of the indicators checked by the quality assurance system is allowed, with a minimal risk of harm to the patient. Tolerances are defined as the

boundaries of the magnitude change within which the treatment process is considered to be performed according to the prescribed conditions.

Ключевые слова: лучевая терапия, IMRT, VMAT, гарантия качества, верификация, гамма-индексирование, доза, допуски, уровни действия, онкология, медицинская физика.

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

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2021-2-252-255>

Критерии оценки результатов тестов, проводимых при вводе в эксплуатацию медицинской техники и систем дозиметрического планирования хорошо известны [1]. Тем не менее, критерии приемлемости для процедур гарантии качества (далее – QA) плана лечения в лучевой терапии с модуляцией интенсивности (далее – IMRT) и объемно-модулированной лучевой терапии (далее – VMAT) для конкретного пациента установить труднее из-за значительных различий между системами планирования, системами доставки дозы и инструментами измерений, используемыми в клиниках [2].

Дозовое распределение в плане облучения пациента, как правило, представлено в виде матрицы точек, каждой из которых присвоено значение дозы и координата. Расстояние между точками называется пространственным разрешением. Пространственное разрешение не обязательно должно быть одинаковым во всех направлениях и областях матрицы. Пространственное разрешение играет важную роль в отображении и анализе дозового распределения. Распределение, построенное по малому числу точек, может потребовать дополнительной обработки – интерполяции данных с использованием, например, изодозовых линий или цветового градиента. Интерполяция позволяет более эффективно использовать некоторые «грубые» методы измерений. Также разрешение существенно влияет на возможности сравнения дозовых распределений, особенно в случаях использования малых радиационных полей.

В ходе верификации, определяют два дозовых распределения: запланированное (или рассчитанное) и оцениваемое (измеренное). Как правило, измеренное распределение сравнивается с рассчитанным. Ряд систем инвариантен по отношению к выбору запланированного и оцениваемого распределения, некоторые – нет. Процесс сравнения этих двух распределений является частью клинической практики, цель которой – определить степень схожести рассчитанного и измеренного дозовых распределений в соответствии с клинически обоснованными критериями. Причём клинические критерии должны выбираться не только исходя из самой отпускаемой дозы, но и с учётом градиента доз, а также пространственных и дозиметрических неопределённостей.

Аналогом дозиметрических ошибок (разницы между ожидаемой и измеренной дозой в конкретной точке) является пространственный критерий расстояния, который показывает геометрическое совпадение двух дозовых распределений. Определение геометрической точности доставки дозы в области большого градиента должно, по меньшей мере, частично основываться на точности позиционирования пациента. Установление критерии оценки сравнения дозовых распределений более жёсткими, чем клинические требования к позиционированию пациента, приведёт к необоснованным и зачастую невыполнимым действиям, направленным на уменьшение связанных с этим ошибок в доставке дозы. Тем не менее, наличие пространственных погрешностей может быть связано с ошибками при проведении измерений. Также следует отметить, что даже в идеально поставленном эксперименте с высокой степенью точности доставки дозы, пространственные ошибки могут быть вызваны техническими ограничениями применяемого оборудования. Т.е. пространственные неопределённости, полученные в процессе измерений, включают в себя непосредственно погрешности технического процесса измерений.

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

Тест на алгебраическую разность значений доз наиболее прост для понимания и интерпретации. Разница в дозе в месте (\vec{r}) представляет собой числовую разницу δ между оцениваемой дозой $D_e(\vec{r})$ и запланированной дозой $D_p(\vec{r})$ в этом месте [3]. Математически разница в дозе может быть записана как:

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

Значения доз берутся из одних и тех же позиций анализируемых массивов данных. Этот анализ легко реализуем, когда отдельные элементы дозовых распределений занимают одинаковые позиции, в ином случае требуется дополнительная пространственная интерполяция. Тест на алгебраическую разность значений доз инвариантен с точностью до знака относительно выбора запланированного и оцениваемого распределения; в случае, когда они меняются местами, меняется знак рассчитанной разности. Тест на разность доз отлично подходит для понимания соответствия между двумя распределениями в областях с низким градиентом доз и низкими дозами. В этих регионах доза изменяется медленно в зависимости от местоположения, а разница в дозах свидетельствует о несоответствии между двумя распределениями независимо от пространственных неопределённостей.

Критерий расстояния (DTA) для точки в запланированном распределении определяется как кратчайшее расстояние между точкой в оцениваемом распределении дозы с такой же по значению дозой точкой в запланированном распределении [4]. DTA хорошо подходит для анализа отдельных областей с сильным градиентом дозы. Однако, как инструмент для сравнения изодозовых распределений, он становится сверхчувствительным в областях с низким градиентом доз.

Тест алгебраической разности доз и критерий расстояния являются взаимодополняющими в своей чувствительности к областям со слабым и сильным градиентами доз соответственно. На практике используется инструмент, объединяющий оба эти теста – гамма-индексирование. В процессе гамма-индексирования сравниваются распределения дозы с геометрической точки зрения, оценивая смещение между запланированным и оцениваемым распределениями [5]. Эта оценка проводится независимо для каждой точки запланированного распределения. Запланированное распределение в данном случае может состоять из одной точки, в то время как оцениваемое распределение должно быть как минимум одномерным [5].

Для того чтобы можно было провести анализ, шкалы дозы и расстояния перенормируются так, чтобы стать безразмерными, путем деления их на критерий разности доз (ΔD) и критерий расстояния (Δd) соответственно.

Смещение двух точек относительно друг друга, \vec{r}_r и \vec{r}_e в запланированном и оцениваемом распределениях соответственно, в перенормированном пространстве называются γ :

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

где $r(\vec{r}_e, \vec{r}_r)$ – расстояние между контрольной и оцениваемой точками, а $\delta(\vec{r}_e, \vec{r}_r)$ – разность в абсолютных значениях дозы между ними же. Минимальное смещение определяется следующим образом:

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

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

В каждой процедуре QA IMRT и VMAT плана есть место человеческому вкладу, который является источником неопределённостей. Другим источником неопределённостей является сложность реализации каждого отдельного IMRT и VMAT плана, например, различия в модуляции интенсивности отдельных локализаций, таких как голова, шея или предстательная железа [4]. Для того, чтобы учесть все вариации событий, которые могут произойти в течении процедуры верификации, можно установить специфические критерии оценки – уровни действия.

Уровни действия определяются как суммарный процент оцениваемой величины, на который допускается отклонение показателей, проверяемых системой QA, с минимальным риском причинения вреда пациенту [2], а также предельные значения для случаев, когда потребуется вмешательство в процесс лечения с целью корректировки параметров облучения. Примером достижения такого уровня действия является факт принятия решения не лечить пациента в случае, когда результат сравнительного анализа измеренного значения дозы в опорной точке и запланированного значения этой величины превышает предварительно определенный критерий приемлемости (например, 5%). Эти уровни будут зависеть от ряда факторов. В частности, использует ли медицинский физик при гамма-анализе относительные либо абсолютные значения доз, исключает области низких доз из анализа и какие уровни доз для этого использует. Уровни действия должны быть установлены на основе клинических требований относительно приемлемости конкретного отклонения.

Допуски определяются как границы изменения величины, в пределах которых процесс лечения считается выполняемым согласно предписанным условиям, т.е. подвержен только влиянию случайных ошибок. Результаты верификационных мероприятий за пределами допусков (или в случае быстрого движения к этим пределам) указывают на то, что процедура осуществляется не в соответствии с выбранными врачом-радиационным онкологом параметрами. Результаты измерений, которые находятся за пределами допусков, должны быть исследованы для того, чтобы определить, может ли вызвавшая их причина быть идентифицирована и исправлена. Целью этого подхода является устранение проблем до того, как они достигнут клинически неприемлемых порогов. При использовании уровней действия и допусков предполагается, что был выполнен тщательный процесс ввода в эксплуатацию всех систем, влияющих на результат проведения анализа [3].

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

Используя методы статистического анализа, измерения, проводимые в рамках QA, могут использоваться для определения локальных уровней действия, в случае если универсальные уровни по какой-либо причине не под-

ходят [9, 10]. Уровни действия, определенные таким образом, зависят от используемого оборудования и методик, и рассчитываются с использованием следующего уравнения [3]:

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

ΔA – разница между верхним и нижним уровнями действия, обычно записывается как $\pm A/2$. T – целевое значение процесса, а σ^2 и \bar{x} – дисперсия и среднее значение, соответственно. В настоящее время принято считать $\beta = 6.0$ [3], хотя это значение может быть изменено при дальнейших исследованиях. Использование формулы (4), вероятно, приведет к уровням действия, более широким, чем принято в настоящее время. Однако такие уровни действия должны позволить медицинским физикам сосредоточиться на проблемах верификации плана конкретного пациента, в случае если эти проблемы могут иметь идентифицируемые причины. Если T используется как показатель разности доз в конкретных точках для конкретного пациента (то есть $T=0\%$) или степени прохождения по гамма-индексу (то есть $T=100\%$), то следует использовать известное целевое значение. Если целевое значение неизвестно или не определено, то его среднее значение может использоваться в качестве целевого. Этот подход приведет к ужесточению уровня действия по сравнению с первым вариантом [3].

В данном случае среднее значение процесса \bar{x} и дисперсия σ^2 вычисляются на основе измерений за период времени, когда процесс не отображает неконтролируемое поведение. Если процесс выходит из-под контроля, то необходимо выявить и устранить причину и продолжить мониторинг процесса, пока он не подтвердит хорошую степень контроля еще примерно для 20 измерений. Затем, в качестве пределов допусков используются пределы контрольной карты из специальной диаграммы (I-диаграммы) отдельных измерений. I-диаграмма – это статистический инструмент, который помогает идентифицировать любое измерение, в течении которого возникает ненормальное (неконтролируемое) поведение процесса. I-диаграмма имеет верхнюю и нижнюю границы (так называемые контрольные пределы) и центральную линию, которые рассчитываются с использованием данных измерений [5]. Неконтролируемое поведение процесса означает, что какое-либо одно измерение выходит за пределы верхнего или нижнего контрольного предела на I-диаграмме. Измерения должны быть примерно одинаково распределены выше и ниже центральной линии. Центральная линия, верхний контрольный предел и нижний контрольный предел для I-диаграммы рассчитываются с использованием следующих уравнений:

$$\text{Центральная линия} = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n x_i, \quad (5)$$

$$\text{Верхняя контрольная линия} = \text{центральная линия} + 2,660 * \overline{mR}, \quad (6)$$

$$\text{Нижняя контрольная линия} = \text{центральная линия} - 2,660 * \overline{mR}, \quad (7)$$

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

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

– диапазон смещения.

В этой процедуре контрольные линии используются как диапазон значений допуска. Установление контроля над процессом является ключевым элементом этой процедуры, потому что контролируемый процесс является показателем того, что процедура стабильна и пригодна для целей QA IMRT и VMAT планов. Важно отметить, что полученные значения допусков будут зависеть от сложности плана из-за большей изменчивости измерений в зависимости от локализации. Следовательно, будет целесообразно рассчитывать допуски отдельно для случаев с высокой степенью модуляции и для случаев с низкой степенью модуляции, например, для планов головы и шеи в сравнении с планами лечения предстательной железы [4].

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

ЛИТЕРАТУРА

1. American Association of Physicists in medicine Radiation Therapy Committee Task Group 53: quality assurance for clinical radiotherapy treatment planning / B. Fraass [et al.] // Medical Physics. – 1998. – Vol. 25, № 10. – P. 1773–1829.
2. A method of setting limits for the purpose of quality assurance / T. Sanghangthum [et al.] // Physics in Medicine and Biology. – 2013. – Vol. 58, № 19. – P. 7025–7037.
3. Tolerance limits and methodologies for IMRT measurement-based verification QA: Recommendations of AAPM Task Group No. 218 / M. Miften[et al.] // Medical Physics. – 2018. – Vol. 45, № 4. – P. 53–83.
4. A software tool for the quantitative evaluation of 3D dose calculation algorithms / W.B. Sr. Harms [et al.] // Medical Physics. – 1998. – Vol. 25, № 10. – P. 1830–1836.
5. Quality assurance of volumetric modulated arc therapy: evaluation and comparison of different dosimetric systems / L. Masi [et al.] // Medical Physics. – 2011. – Vol. 38, № 2. – P. 612–621.