

Review Paper

A Review Study of Possible Errors in the Process of Dose Delivery of Intensity Modulated Radiation Therapy (IMRT)¹

Vida Khodabandeh-Baygi², Laleh Rafat-Motavalli^{*3} and Elieh Hoseinian-Azghadi⁴

Received: 2021.02.08

Revised: 2021.04.21

Accepted: 2021.06.12

Abstract

Intensity Modulated Radiation Therapy (IMRT) is one of the modern technologies of external radiotherapy, which underwent widespread clinical adoption in medical centers. Modern radiotherapy makes use of new technologies in design, treatment, and delivery systems. However, despite the advantages of IMRT compared to previous methods, radiotherapy errors are still an obstacle to achieving the desired dose distribution. In this paper, effective errors of the IMRT technique, together with the sensitivity of different quality assurance (QA) procedures in diagnosis are investigated and classified. According to these studies, in addition to the importance of human errors in delivery and patient positioning, beam correction device errors are other most effective sources of delivery errors, responsible for 35% to 50% of radiotherapy uncertainties. Thus, IMRT QA methods such as diode detectors, films, electronic portal images, log files, and artificial intelligence methods have been used extensively to investigate the MLC leaf positioning errors. Moreover, uncertainties of treatment couch design and MLC modeling in TPS should not be underestimated, since numerous studies have demonstrated that various couch tops include non-negligible beam attenuation, ranging from 4% to 9% for a gantry angle of 0°. Whereas posterior oblique beams are often used in the IMRT process. This article aims to highlight the importance of recognition and correction of radiotherapy uncertainties and reduce possible accidents during an IMRT process by precisely knowing various IMRT QA procedures.

Keywords: *Intensity Modulated Radiation Therapy (IMRT), Radiotherapy Errors, Quality Assurance (QA), Gamma Index.*

¹ DOI: 10.22051/ijap.2021.35081.1196

² Ph. D. Student, Physics Department, Faculty of Sciences, Ferdowsi University of Mashhad, Mashhad, Iran. Email: vida_khodabandeh@mail.um.ac.ir

³ -Associate Professor, Physics Department, Faculty of Sciences, Ferdowsi University of Mashhad, Mashhad, Iran. (Corresponding Author). Email: rafat@um.ac.ir

⁴ Researcher, Research Center, Nazeran Oncology Hospital, Mashhad, Iran. Email: eliehssnn@gmail.com

فصلنامه علمی فیزیک کاربردی ایران، دانشگاه الزهرا

سال یازدهم، پیاپی، ۲۴، بهار

مقاله ترویجی

مروردی بر خطاهای احتمالی در فرایند تحویل دُر پرتو درمانی به روش شدت تعديل شده^۱

ویدا خدابنده بایگی^۲، لاله رفت متولی^{۳*} و علیه حسینیان ازغدی^۴

تاریخ دریافت: ۱۳۹۹/۱۱/۲۰

تاریخ بازنگری: ۱۴۰۰/۰۲/۰۱

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۰/۰۲/۲۲

چکیده

پرتو درمانی با شدت تعديل شده، به عنوان یکی از فناوری‌های نوین پرتو درمانی خارجی در مراکز درمانی مختلف استفاده شده است. لیکن، با وجود مزیت‌های این روش در مقایسه با روش‌های پیشین پرتو درمانی خارجی و استفاده از فناوری‌های جدید در سیستم طراحی درمان و تحویل دُر، همچنان خطاهای پرتو درمانی مانع برای دستیابی به توزیع

1 DOI: 10.22051/ijap.2021.35081.1196

^۲ دانشجوی دکترا، گروه فیزیک، دانشکده علوم، دانشگاه فردوسی مشهد، مشهد، خراسان‌رضوی، ایران.

Email: vida_khodabandeh@mail.um.ac.ir

^۳ دانشیار، گروه فیزیک، دانشکده علوم، دانشگاه فردوسی مشهد، مشهد، خراسان‌رضوی، ایران. (نویسنده مسئول). Email: rafat@um.ac.ir

^۴ پژوهشگر، مرکز تحقیقات، بیمارستان انکولوژی ناظران، مشهد، ایران؛ پژوهشگر، واحد آموزش و پژوهش، مرکز رادیوتراپی و انکولوژی رضا،

مشهد، ایران. Email: eliehssnn@gmail.com

دز مطلوب در بیماران محسوب می‌شوند. در این نوشتار، خطاهای مؤثر در پرتو درمانی با شدت تغییر شده و حساسیت روش‌های تضمین کیفیت مختلف در تشخیص و طبقه‌بندی آن‌ها بررسی شده است. بر اساس این مطالعات، علاوه بر اهمیت خطاهای انسانی در تحويل باریکه تابشی و مکان دهی صحیح بیماران، خطاهای ابزارهای اصلاح باریکه، یکی دیگر از مؤثرترین منابع عدم قطعیت تحويل باریکه تابشی است، به‌طوری‌که در حدود ۳۵٪-۵۰٪ از خطاهای پرتو درمانی را شامل می‌شوند. به همین منظور، روش‌های تضمین کیفیت متنوعی، مانند آشکارسازهای دیودی، فیلم‌ها، تصاویر پرتال الکترونیکی، فایل‌های لاج و هوش مصنوعی در بررسی خطاهای مکانی کلیماتورهای چندتیغه‌ای استفاده شده است. از طرف دیگر، برای کاهش عدم قطعیت در محاسبه دز پرتو درمانی، مدل‌سازی کلیماتورهای چندتیغه‌ای و تخت درمان در سیستم طراحی درمان نیز باید مدنظر قرار گیرد. بر اساس مطالعات متعدد، تضعیف باریکه تابشی در تخت‌های درمان مختلف در زاویه گانتری صفر درجه در محدوده بزرگ ۴٪ تا ۹٪ بوده است. این در حالی است که در پرتو درمانی با شدت تغییر شده، اغلب از باریکه‌های مایل خلفی استفاده می‌شود. بنابراین، با شناخت هوشمندانه عدم قطعیت‌های موجود در فرایند تحويل باریکه تابشی و روش‌های تضمین کیفیت بیمار، توانایی ما در پیشگیری از حوادث احتمالی و درمان مطلوب بیماران افزایش می‌باید.

واژگان کلیدی: پرتو درمانی با شدت تغییر شده، خطاهای پرتو درمانی، تضمین کیفیت بیمار، شاخص گاما.

۱. مقدمه

یکی از فناوری‌های پیشرفته پرتو درمانی خارجی، پرتو درمانی به روش شدت تغییر شده^۱ است. در این روش، هدف مهم پرتو درمانی یعنی توقف رشد یاخته‌های سرطانی با تحويل صحیح باریکه تابشی به ناحیه درمان و همزمان حفاظت از بافت‌های سالم مجاور تومور با استفاده از روش طراحی معکوس^۲ و بهره‌گیری از کلیماتورهای چندتیغه‌ای^۳ به‌طور مطلوبی برآورده شده است [۳-۱]. لیکن،

^۱Intensity modulated radiation therapy (IMRT)

^۲Inverse planning

^۳Multileaf collimators (MLC)

به دلیل پیچیدگی در فناوری‌های طراحی و تحویل درمان، عوامل متعددی در صحبت تحویل دز در پرتو درمانی باشد تعديل شده شرکت دارند. بنابراین، به منظور جلوگیری از گسترش خطاهای در حین درمان، وجود تضمین کیفیتی^۱ مؤثر و اینم پیش از تحویل درمان ضروری است [۴، ۵]. بر اساس پیشنهاد شورای بین‌المللی واحد تابش^۲ در تحویل دز جذبی به حجم هدف، حداقل صحبت ۵٪ نیاز است [۶] و از آنجا که انبیاش خطاهای کوچک می‌تواند به تحویل دز بالینی نامطلوبی به بیمار بیانجامد، عدم قطعیت در هر مرحله از فرایندهای پرتو درمانی باید به حد مطلوبی کاهش یابد.

از آغاز پرتو درمانی باشد تعديل شده، روش‌های تضمین کیفیت متنوعی برای بررسی صحبت درمان توسعه یافته‌اند [۷]؛ از جمله روش‌های تضمین کیفیت متداول پرتو درمانی در این روش، مقایسه توزیع دز اندازه‌گیری شده توسط محفظه یونش، فیلم و آشکارسازهای دو بعدی و سه بعدی با توزیع دز محاسبه شده در سیستم طراحی درمان است. مقایسه توزیع دز، اساس تضمین کیفیت پرتو درمانی باشد تعديل شده است و اثربخشی آن می‌تواند توانایی ما را در تشخیص خطاهای سیستم طراحی و تحویل درمان نشان دهد [۸]. یکی از روش‌های مقایسه توزیع دز در تضمین کیفیت پرتو درمانی باشد تعديل شده، روش تحلیل گام‌است. این روش که ترکیبی از دو معیار اختلاف دز^۳ و "فاصله تا توافق"^۴ است، به عنوان متداول‌ترین شیوه مقایسه توزیع دز و یکی از معیارهای رایج در تأیید تحویل پرتو درمانی پیچیده به روش شدت تعديل شده، شناخته شده است. در این روش، مجموع درصد نقاطی که در شرایط معیار اختلاف دز و فاصله تا توافق مد نظر صدق می‌کنند، محاسبه و به عنوان آستانه پذیرش و عدم پذیرش تعیین می‌شوند [۹، ۷].

بر اساس کارگروه شماره ۱۱۹ انجمن فیزیک پزشکی آمریکا، یک طرح درمان پرتو درمانی باشد تعديل شده با نواخت پذیرش گام‌ای ۳٪/۳ mm در معیار ۳٪/۳ درصد اختلاف دز و ۲۱۸ فاصله تا توافق) از نظر بالینی پذیرفتی شناخته شده است؛ در حالی که، در کارگروه اخیر، شماره ۲۱۸ انجمن فیزیک پزشکی آمریکا، نواخت پذیرش گام‌ای ۹۵٪ با استفاده از معیار دقیق‌تر ۳٪/۲ mm (۳ درصد اختلاف دز و ۲mm فاصله تا توافق) توصیه شده است [۱۰]. اما، از آنجا که طراحی و تحویل درمان در پرتو درمانی باشد تعديل شده در معرض منابع خطأ و عدم قطعیت‌های متعددی قرار می‌گیرد، ممکن است به نواخت پذیرش گام‌ای کمتر از مقدار توصیه شده بیانجامد [۱۰].

^۱Quality assurance (QA)^۲International committee of Radiation Units (ICRU)^۳Gamma Passing Rate

منابع خطا و عدم قطعیت‌هایی که در نواخت پذیرش ناچیز گاما سهیم هستند، بر اساس مطالعات دنیل مارگالیت و همکاران به چهار دسته اساسی شامل خطاهای مرتبط با داده‌ها، خطای چیدمان، خطاهای مربوط به دستگاه شتاب‌دهنده و خطاهای ابزار جانبی طبقه‌بندی شده‌اند [۴]. همچنین، براساس کارگروه شماره ۲۱۸ انجمن فیزیک پژوهشی آمریکا، منابع خطا، شامل عدم قطعیت‌های پارامترهای طراحی درمان، سیستم تحویل درمان و عدم قطعیت‌های آشکارسازها و ابزارهای اندازه‌گیری تضمین کیفیت پرتو درمانی با شدت تعديل شده معروفی شده است [۱۱]. بنابراین، با توجه به میزان انحراف شاخص گاما می‌توان به وجود خطاهایی که این عدم توافق‌ها را در توزیع‌های دز ایجاد کرده است، پی برد. به‌این منظور، در گام نخست، باید به بررسی کاملی از انواع خطاهای احتمالی در حین فرایند پرتو درمانی پرداخت.

در این نوشتار، انواع مختلف خطاهای پرتو درمانی با شدت تعديل شده، با توجه به انحرافاتی که این خطاهای برنتایج شاخص گاما می‌گذارند، بررسی شده است. همچنین، با توجه به طبقه‌بندی خطاهای پرتو درمانی، همه خطاهای احتمالی در فرایند محاسبه و اندازه‌گیری توزیع دز تا تحویل باریکه در نظر گرفته شده است و خطاهایی که بیشترین تأثیر را در نتایج درمان داشته‌اند، طبقه‌بندی و مطالعات در این زمینه‌ها گردآوری شده است. این مطالعه از آن جهت مهم است که با بررسی خطاهای احتمالی در فرایند تحویل پرتو و درمان و شناخت روش‌های جدید در تشخیص آن‌ها، می‌تواند موجب کاهش دریافت دز اضافی در درمان و جلوگیری از حوادث شود.

۲. روش کار

برای یافتن مستندات مرتبط با نگارش این مقاله مروری، نخست، به منظور ایجاد دیدی کلی از همه خطاهای احتمالی در پرتو درمانی و به ویژه پرتو درمانی با شدت تعديل شده و روش‌های موجود در تشخیص خطاهای آن، عبارت‌های کلیدی مانند "حوادث و خطاهای پرتو درمانی" و "خطاهای و عدم قطعیت‌های پرتو درمانی" به روش شدت تعديل شده و "روش‌های شناسایی عدم قطعیت‌ها در تصمین کیفیت پرتو درمانی" به روش شدت تعديل شده و عبارات مشابه در پایگاه‌های داده گوگل اسکولار و پابمد، بدون محدودیت در بازه زمانی ایجاد و جستجو شده‌اند. در گام دوم، پس از مطالعه مقالات و بررسی همه خطاهای احتمالی در پرتو درمانی با شدت تعديل شده، تعدادی از آن‌ها که اهمیت و فراوانی بیشتری در بالین دارند، انتخاب شده‌اند. این خطاهای بر اساس مقالات مرجع [۴، ۱۱]

در این نگارش، شامل خطاهای چیدمان دستگاه و آماده‌سازی بیمار^۱، خطاهای تحویل باریکه تابشی به بیمار، مانند خطاهای مکانی کلیماتورهای چندتیغه‌ای و خطای واحد نمایش‌گر، خطاهای مدل‌سازی شامل عدم قطعیت‌های مدل‌سازی در کلیماتورهای چندتیغه‌ای و تخت درمان و نیز خطاهای آشکارسازهای تضمین کیفیت هستند. در گام بعد، خطاهای مدنظر با عبارت‌های مختلفی شامل کلمات کلیدی مرتبط در پایگاه‌های داده گوگل اسکولار و پابمد، جستجو شدند و مقالات مرتبط با هر خطای پرتودرمائی به‌طور جداگانه طبقه‌بندی شده و پس از بررسی آن‌ها، مواردی که کامل‌تر از بقیه بودند و نیز از نظر ارتباط چکیده با هدف موردنظر هماهنگی بیشتری داشتند، به عنوان مرجع مورد استفاده، انتخاب شده‌اند. این مقالات، شامل: حدود ۱۵ مقاله درباره خطاهای چیدمان دستگاه و خطاهای تحویل باریکه تابشی، ۱۰ مقاله در زمینه خطاهای مکانی کلیماتورهای چندتیغه‌ای و مدل‌سازی آن‌ها، ۳ مقاله درباره خطای واحد نمایش‌گر، ۸ مقاله درباره تخت درمان، ۴ مقاله در بررسی آشکارسازهای مورد استفاده در پرتودرمائی و در حدود ۲۰ مقاله در بررسی مطالعات تضمین کیفیت و تشخیص خطاهای پرتودرمائی با فناوری‌های جدید بوده است. سپس، موارد منتخب به‌طور کامل مطالعه و از مستندات منتخب فیش‌برداری شده است. در نهایت، مطالب جمع‌آوری شده با توجه به نوع خطای پرتودرمائی طبقه‌بندی و خلاصه‌سازی شده‌اند.

۳. نتایج

۱-۳. خطاهای مربوط به چیدمان شتاب‌دهنده خطی و آماده‌سازی بیمار
خطاهای چیدمان در پرتودرمائی که با واحدهای میلی‌متر یا درجه گرادیش می‌شود، به‌شكل‌های انحرافی در مکان بیمار در مقایسه با مکان مرجع بیمار در تصاویر طراحی درمان تعریف شده است [۱۲]. این خطاهای که میانگین بزرگی آن‌ها در مطالعات، معمولاً کمتر از ۵ میلی‌متر ارزیابی شده است، در پرتودرمائی بالینی و در حین درمان حائز اهمیت است [۱۳] و به دو جزء خطاهای تصادفی و سیستمی طبقه‌بندی می‌شود. خطاهای سیستمی نسبت به خطاهای تصادفی در مجموع آثار دز‌سنگی بیشتری دارد. در حالی که، خطاهای تصادفی کوچک‌تر بوده و در حین درمان تقریباً به‌شكل توزیع گوسی رخ می‌دهد [۱۴]. بر اساس مطالعات خطاهای چیدمان در نواحی مختلف، مانند نواحی سروگردان، نازوفارنکس و پستان، خطاهای موجود در چند حالت طبقه‌بندی شده‌اند:

^۱Patient set-up error

۱. خطا در چیدمان دستگاه شتاب دهنده خطی [۱۵، ۱۶].

۱-۱ جهت گیری نادرست گانتری، کلیماتورها و تخت درمان

۱-۲ تنظیمات نادرست خروجی دستگاه یا واحد نمایش گر

۱-۳ اندازه و پارامترهای نادرست میدان تابشی

۱-۴ انرژی نادرست باریکه تابشی

۱-۵ تغییر مکان ایزوستر

از بین خطاها فوق، خطاها بیکاری که کل باریکه تابشی را تحت تأثیر قرار می‌دهد، در مقایسه با تغییر مکان ایزوستر اهمیت و احتمال وقوع بیشتری در توزیع دز داشته است [۱۶]. همچنین، در بیشتر موارد، چنین خطاها بیکاری که در چیدمان و آماده‌سازی بیمار دیده می‌شود، خطاها بیکاری با منشأ انسانی است، که می‌تواند موجب تحويل نادرست طرح درمان به بیمار شود.

۱. خطا در مکان دهی بیمار

به طور کلی، نگرانی زیادی درباره مکان دهی صحیح بیمار در پرتو درمانی‌های پیچیده‌ای مانند پرتو درمانی با شدت تعديل شده وجود دارد، هرچند، مطالعات نشان داده‌اند که اثرات خطا آماده‌سازی بیمار در مقایسه با انحرافات پارامترهای تحويل باریکه تابشی قابلیت تشخیص بهتری دارند [۱۴].

۲. تغییرات ساختمان بدن، کاهش وزن و اندازه تومور

حساسیت به خطاها چیدمان در حجم هدف درمان به کیفیت طرح درمان، نوع درمان و تعداد باریکه‌های تابش بستگی دارد. به طوری که براساس مطالعات، روش پرتو درمانی با شدت تعديل شده نسبت به روش‌های پیشین، از یک جهت با پوشش بهتر حجم هدف^۱ موجب کاهش حساسیت به این خطاها، بهویژه در حجم‌های بزرگ شده است. از جهت دیگر، افزایش تندی شیب گرادیان در پرتو درمانی با شدت تعديل شده و حساسیت طرح درمان‌ها به گرادیان دز در اندام‌های در معرض خطر اهمیت ویژه‌ای را در اندام‌های مجاور تومور ایجاد کرده است [۱۴]. همچنین، توجه به تغییرات ساختمان بدن، مثل کاهش وزن شدید یا کاهش حجم تومور که می‌توانند باعث خطای چیدمان شوند، ضروری است [۱۷].

^۱Planning Target Volume (PTV)

۴۰/ مروزی بر خطاهای احتمالی در فرایند تحویل دُز پرتودرمانی به روش شدت تعديل شده

روش‌های مختلفی برای منظور کردن خطای چیدمان حرکت‌های بیمار در حال بررسی است. لیکن، متداول‌ترین روش، اضافه کردن حاشیه‌ای در حد چند میلی‌متر به حجم هدف بالینی و ایجاد حجم هدف طراحی شده، با توجه به ملاحظات شورای بین‌المللی واحد تابش در روش‌های پرتودرمانی به روش پیشین و پرتودرمانی باشد تتعديل شده است [۱۴]. اندازه حاشیه محاسبه شده در حجم هدف طراحی شده، بر اساس حرکات بیمار و اندام‌های بدن تعیین می‌شود. رهیافت کلی در محاسبه پهنای حاشیه در طرح‌های پرتودرمانی توسط استروم و همکاران [۱۸] و مکنزی و همکاران [۱۹] و بر اساس مطالعه وَن هرک و همکاران [۲۰]، برای خطاهای تصادفی و سیستمی چیدمان بررسی شده است. بر این اساس، میزان حاشیه مطلوب برای حجم هدف طراحی شده با رابطه $2/5\Sigma + 0.75$ محاسبه می‌شود که در آن، Σ انحراف معیار خطای سیستمی و σ یانگر خطای تصادفی چیدمان است [۲۱]. بر اساس بررسی‌های متعدد، میزان انحراف معیار در خطای سیستمی چیدمان، بین $1/6$ تا $4/6$ میلی‌متر تعریف شده است [۱۴] و بیشتر مطالعاتی که به بررسی میزان مطلوب حاشیه این برای حجم هدف بیمار پرداخته‌اند، حاشیه‌ای در حدود 3 تا 5 میلی‌متر در همه جهات را برای کاهش خطاهای چیدمان مطلوب دانسته‌اند [۱۷، ۱۴-۱۲].

از طرف دیگر، مطالعات متعددی به بررسی روش‌هایی در تشخیص خطاهای چیدمان دستگاه و بررسی مکان‌دهی درست بیمار از طریق روش‌های تصویربرداری شامل دستگاه تصویربرداری پرتال الکترونیکی و روش هدایت تصویر توموگرافی رایانه‌ای کیلوولت باریکه مخروطی و روش پرتودرمانی با هدایت تصویر^۱ پرداخته‌اند [۱۲، ۲۱، ۱۷، ۱۳].

در دفعه‌های پیشین، استفاده از تصاویر دستگاه تصویربرداری پرتال الکترونیکی در اعتبارسنجی میدان‌ها در تحویل باریکه تابشی به بیمار و بررسی خطاهای چیدمان استفاده می‌شده است [۲۲، ۱۷]. ولی امروزه، روش هدایت تصویر توموگرافی رایانه‌ای کیلوولت باریکه مخروطی، روش مؤثرتری در اعتبارسنجی مکان بیمار و تشخیص خطاهای چیدمان در سرطان‌های نازوفارنکس و پستان پیش از تحویل پرتودرمانی به روش شدت تعديل شده، شناخته شده است. با معرفی این فناوری جدید هدایت تصویری در دستگاه شتاب‌دهنده خطی و ایجاد تصاویر جزئی تر سه‌بعدی، بررسی خطاهای چیدمان تسهیل شده است [۱۳، ۲۱، ۲۲].

^۱Image Guided RadioTherapy (IGRT)

۲-۳ خطاهای مرتبط با دستگاه شتابدهندهٔ خطی و ابزارهای اصلاح باریکه

۲-۳-۱ خطای تحويل باریکه تابشی

خطاهای تحويل باریکه تابشی، شامل وضعیتی است که در آن طرح درمان واقعی تحويل داده شده به بیمار با طرح درمان سندسازی شده بر اساس جدول اطلاعات بیمار مغایرت داشته باشد [۱۵]. براساس تعدادی از مطالعات، خطاهای تحويل باریکه تابشی در پرتو درمانی متداول نبوده و اغلب توسط آزمون‌های تضمین کیفیت پیش از درمان بیمار تشخیص داده می‌شده است [۲۳]. اما امروزه، با ظهور فناوری‌های جدید پرتو درمانی، تشخیص خطاهای تحويل باریکه تابشی بدلیل پیچیدگی بیشتر در تحويل باریکه و استفاده از کلیماتورهای چندتیغه‌ای اهمیت مضاعفی پیدا کرده است. بر این اساس، مطالعات متعددی در تشخیص خطاهای مختلف تحويل در باریکه تابشی انجام شده‌اند که موارد زیر را شامل می‌شود:

۱. بررسی نقش مکان تومور در میزان تکرار خطای تحويل باریکه تابشی [۲۳].
۲. بررسی پیچیدگی‌های طرح درمان در میزان خطاهای تحويل باریکه تابشی، که با افزایش پیچیدگی، میزان نرخ این خطای افزایش می‌یابد [۱۵].
۳. بررسی دستگاه‌های شتابدهندهٔ خطی و فناوری‌های مختلف در تحويل باریکه تابشی، مانند فناوری استاندارد تحويل درمان یا سیستم R/V^۱ و سیستم تحويل تطبیقی براساس هدایت رایانه‌ای^۲ که استفاده از این سیستم، میزان نرخ خطای را برای بیشتر دستگاه‌ها و نیز برای خطاهای مرتبط با طرح درمان کاهش داده است. به همین دلیل، در طرح‌های درمان پیچیده پرتو درمانی با شدت تعديل شده، استفاده از سیستم‌های هدایت رایانه‌ای که باعث کاهش خطاهای تحويل می‌شود، پیشنهاد شده است [۱۵]. از طرف دیگر، هر چند بر اساس برخی مطالعات، نرم‌افزار R/V موجب کاهش خطاهای پرتو درمانی شده است [۱۵]، لیکن، مطالعات دیگری نیز بیان کرده‌اند که خطای نرم‌افزاری در این سیستم‌ها می‌تواند منبع جدیدی از خطاهای را در فرایند طراحی درمان و تحويل باریکه تابشی ایجاد کند [۲۳].
۴. خطای در زاویه دوران کلیماتورها و گانتری شتابدهنده: صحبت زاویه دوران کلیماتور و گانتری، ممکن است بر تحويل دز واقعی به بیمار اثر بگذارد. اما، بر اساس مطالعات، خطای

^۱ Record & verify system

^۲ Computer-controlled conformal radiotherapy system (CCRS)

۴۲/ مروزی بر خطاهای احتمالی در فرایند تحویل دُز پرتو درمانی به روش شدت تعديل شده

زاوئه نیم درجه در زاویه دوران گانتری و کلیماتور در طرح های درمان پرتو درمانی باشد تعديل شده در ناحیه نازوفارنکس و خطای مکانی یک درجه گانتری در طرح درمان را پید آر ک ک در ناحیه پروستات ناچیز بوده است [۲۴، ۲۵].

۵. خطای ابزارهای جانبی مختلف، ابزارهای اصلاح باریکه مانند کلیماتورهای چندتیغه‌ای و گوهها [۱۵، ۲۳، ۲۶].

۱- قرارگیری نادرست گوهها و بلوکها یا حذف غیرعمدی آن‌ها.

۲- عدم قطعیت‌های کلیماتورهای چندتیغه‌ای، مانند خطا در مجموعه تیغه‌ها در پرتو درمانی باشد تعديل شده و خطای حرکت آن‌ها.

در پرتو درمانی، از گذشته تا ظهور فناوری‌های جدید، استفاده از ابزارهای شکل دهنده باریکه تابشی نظیر حفاظ یا گوه‌های داخلی و خارجی و امروزه کلیماتورهای چندتیغه‌ای همواره استفاده شده است. به دلیل احتمال قرارگیری نادرست این ابزارها در پرتو درمانی، ابزارهای اصلاح باریکه تابشی، به عنوان یکی از مهم‌ترین منابع خطای تحویل باریکه تابشی شناخته شده است. به طوری که بر اساس مطالعات، در حدود ۳۵ تا ۵۰ درصد از خطاهای پرتو درمانی مرتبط به استفاده از این ابزارهاست [۲۳]. در این بین، ابزارهایی که نیازمند جایه‌جایی دستی هستند، مانند گوه و حفاظه‌ای خارجی نسبت به نوع داخلی آن که به طور الکترونیکی برنامه‌ریزی و هدایت می‌شوند، احتمال ایجاد خطاهای بیشتری را داشته‌اند [۲۳]. در فناوری‌های جدید و استفاده از کلیماتورهای چندتیغه‌ای نیز خطاهای محتملی در مکان‌دهی و جایه‌جایی تیغه‌ها، سرعت حرکت آن‌ها و عدم قطعیت‌هایی در نحوه مدل‌سازی آن‌ها در سیستم طراحی درمان وجود دارد [۱۱، ۲۶].

۲-۲- خطای کلیماتورهای چندتیغه‌ای

در پرتو درمانی به روش شدت تعديل شده، به منظور بهبود همخوانی توزیع دز تجویز شده در نواحی تومور و شکل‌دهی و اصلاح شدت باریکه تابشی از کلیماتورهای چندتیغه‌ای استفاده می‌شود [۲۷]. در این روش پرتو درمانی، حد تحمل و تکرارپذیری خطا در مکان‌دهی دقیق کلیماتورهای چندتیغه‌ای نسبت به روش‌های پیشین پرتو درمانی اهمیت بیشتری دارد. بنابراین، بررسی دقیق مکان تیغه‌ها به عنوان عامل مهمی در پیاده‌سازی مؤثر پرتو درمانی باشد تعديل شده و صحت درمان در نظر گرفته شده است [۲۸، ۲۹].

همچنین، برنامه‌های تضمین کیفیت دوره‌ای کلیماتورهای چندتیغه‌ای در شناسایی این خطاهای پیش

از درمان بیمار حائز اهمیت فراوانی هستند. تضمین کیفیت این تیغه‌ها، با آشکارسازهای مختلفی مانند فیلم‌های رادیوکرومیک، آرایه‌های ماتریسی دیودی، دستگاه تصویربرداری پرتال الکترونیکی و سیستم‌های دزسنجی درون‌تنی^۱ مانند دیوید و روش‌هایی چون شاخص گاما با معیارهای مختلف و فایل‌های لاگ بررسی شده است [۳۲-۳۷]. خطاهای وابسته به کلیماتورهای چندتیغه‌ای به دو دسته خطاهای تصادفی و سیستمی طبقه‌بندی می‌شود. خطاهای مکانی تیغه‌ها به طراحی و محدودیت‌های مکانیکی تیغه‌ها، سیستم هدایت رایانه‌ای تیغه‌ها، تنظیمات، سن موتور، تأثیر گرانش، تناسب میدان تابشی و اپتیکی و تأخیر در ارتباط بین کلیماتورهای چندتیغه‌ای و کنترل کننده آن بستگی دارد [۲۹، ۳۳].

از طرف دیگر، خطاهای وابسته به کلیماتورهای چندتیغه‌ای، علاوه بر آشکارسازهای تضمین کیفیت و نوع درمان در پرتو درمانی با شدت تعدیل شده به ناحیه درمان هم بستگی دارد. به طوری که، طرح‌های درمان ساده (مانند مغز و پروستات) و طرح درمان پیچیده (مانند سر و گردن) حساسیت متفاوتی به خطاهای کلیماتورهای چندتیغه‌ای نشان داده‌اند [۳۱، ۲۹]. مطالعات متعددی درباره تأثیر خطاهای تصادفی و سیستمی مکانی کلیماتورهای چندتیغه‌ای با توجه به فاکتورهای مختلف مذکور و نیز استفاده از فایل‌های لاگ در شتاب‌دهنده‌های واریان بر تغییرات دز انجام شده است. خلاصه نتایج این مطالعات در جدول شماره ۱ آمده است.

^۱In-vivo

جدول ۱ مطالعات در شناسایی خطاهای مختلف در تیغه های کلیماتور MLC [۲۵-۲۷]

مطالعات	نتایج مطالعات	مراجع
بررسی صحبت و تکرار پذیری خطاهای مکانی تیغه ها توسط سیستم دیوید در نواحی سر و گردن و پروستات. تحلیل خطاهای مکانی تیغه های کلیماتور با استفاده از فایل لاجک در طرح درمان های ایستا و دینامیک پرتو درمانی با شدت تعديل شده.	<ul style="list-style-type: none"> بر اساس فایل لاجک، در حدود $\frac{96}{4}$% از خطاهای مکانی تیغه ها، مربوط به خطاهای کمتر از 0.5 mm هستند. نسبت این خطاهای در بازه $1 \text{ mm} - 0.5 \text{ mm}$ و $0.5 \text{ mm} - 1 \text{ mm}$ به ترتیب $\frac{3}{5}$ و $\frac{2}{5}$ است. 	Gulay Karagoz et al. [۲۷]
بررسی حساسیت روشن متداول تضمین کیفیت پرتو درمانی با شدت تعديل شده با معیارهای شاخص گاما $\frac{2}{2}$ و $\frac{3}{3}$ در خطاهای تصادفی و سیستمی مکانی تیغه های کلیماتور در ناحیه سر و گردن. بررسی فیلم رادیو کرومیک و آرایه دیوید مپ چک.	<ul style="list-style-type: none"> حساسیت بیشتر آرایه دیویدی و معیار $mm \frac{2}{2} / 2$ شاخص گاما در تشخیص خطاهای مکانی تیغه های کلیماتور. اهمیت بیشتر دز سنجی خطاهای سیستمی مکانی تیغه های کلیماتور نسبت به خطاهای تصادفی. پاسخ غیر متقاضی به خطاهای سیستمی مکانی کلیماتور های چند تیغه ای و کاهش شاخص گاما در خطاهای تیغه های کلیماتور در حالت بسته. 	Guanghua Yan et al. [۲۸]

مطالعات	نتایج مطالعات	مراجع
بررسی تأثیر دزستنجی خطای تصادفی و سیستمی مکانی تیغه‌های کلیماتور تا 2 mm و اهمیت کلیماتور در ناحیه سر و گردن در طرح درمان‌هایی با پیچیدگی‌های مختلف.	تأثیر دزستنجی ناجیز خطاهای تصادفی مکانی تیغه‌های کلیماتور تا 2 mm و اهمیت دزستنجی خطاهای سیستمی در مکان تیغه‌های کلیماتور تا 1 mm در طرح درمان‌هایی با پیچیدگی‌های متفاوت.	G Mu et al. [۲۹]
بررسی حساسیت چند سیستم دزستنجی به خطاهای مکانی کلیماتورهای چندتیغه‌ای توسط شاخص گاما؛ آرایه دو بعدی دزستنجی تضمین کیفیت پرتو درمانی با شدت تعديل شده.	پاسخ غیرمتقارن به خطاهای سیستمی مکانی کلیماتورهای چندتیغه‌ای.	Vieillevigne L, et al. [۳۰]

مطالعات	نتایج مطالعات	مراجع
<p>بررسی خطاهای سیستمی مکانی کوچک کلیماتورهای چندتیغه‌ای و خطاهای ناشی از اثر گرانش در طرح درمان‌های پرتو درمانی قوسی با مدل‌سیون حجمی^۱ در نواحی پروستات و سر و گردن.</p> <p>بررسی خطاهای سیستمایک مختلف در مکان‌دهی تیغه‌های کلیماتور.</p> <p>بررسی پاسخ دو آرایه آشکارساز مختلف اکتاویوس^۲ و دلتا.</p> <p>بررسی شاخص گاما با معیارهای مختلف $3\% / 3 \text{ mm}$ و $2\% / 2 \text{ mm}$.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • ایجاد تغییرات مهم در میانگین دز حجم هدف طراحی شده و عدم شناسایی خطاهای توسط معیار متداول شاخص گامای $3\% / 3 \text{ mm}$. • نیاز به استفاده از معیار محکم‌تری در شاخص گاما مانند $2\% / 2 \text{ mm}$. • کوچک‌ترین انحراف مکانی معرفی شده در تیغه‌ها که باعث کاهش شاخص گامای $2\% / 2 \text{ mm}$ شده است، برای ناحیه پروستات و سر و گردن به ترتیب $1 \text{ mm} - 1 \text{ mm}$ و 1 mm گزارش شده است. • تأثیر بیشتر خطاهای مکانی کلیماتورهای چندتیغه‌ای در پروستات تا طرح درمان پیچیده‌تر سر و گردن. • بستگی خطاهای مکانی کلیماتورها به ناحیه درمان و نوع آشکارساز. 	G. Heilemann et al. [۳۱]

'Volumetric modulated arc therapy (VMAT)

'OCTAVIUS

مطالعات	نتایج مطالعات	مراجع
بررسی تأثیرات درستنجی خطای تصادفی و سیستمی مکانی کلیماتورهای چندتیغه‌ای و تأثیر قابل توجه کلیماتورهای چندتیغه‌ای در طرح درمان‌های ساده (مغز) و پیچیده (سر و گردن) در حالت دینامیک پرتو درمانی با شدت تعديل شده.	<ul style="list-style-type: none"> تأثیر ناجیز خطاهای تصادفی مکانی کلیماتورهای چندتیغه‌ای و تأثیر قابل توجه خطاهای سیستمی مکانی تیغه‌ها در حالت 2 mm. تعیین میزان خطای قابل قبول سیستمی برای ناحیه مغز و سرو گردن؛ به ترتیب $\frac{mm}{0.4 \text{ و } 0.3}$. توانایی تشخیص خطاهای بیش از 3 mm در ناحیه مغز و 2 mm و بیش از آن در ناحیه سر و گردن توسط ابزار ماتریکس با شاخص گاما $\frac{2\%}{2\%}$ در حالت دینامیک؛ کاهش تووانایی تشخیص خطاهای مکانی کلیماتورهای چندتیغه‌ای در معیار شاخص گاما $\frac{3\%}{3\%}$. احتمال بیشتر شناسایی خطای ناحیه پیچیده سر و گردن نسبت به مغز. 	Arpita Agarwal et al. [۳۲]
بررسی خطاها مکانی کلیماتورهای چندتیغه‌ای بر اساس فایل لاغک شتاب دهنده واریان.	<ul style="list-style-type: none"> خطای تیغه‌های کلیماتور در ارزیابی فایل لاغک در محدوده تحمل است. خطای سیستمی $\frac{mm}{0.3 \text{ و } 0.2}$ و خطای تصادفی $\frac{mm}{2}$ موجب خطای $\frac{2\%}{2\%}$ در دز معادل می‌شود. 	S Mubarok et al. [۳۳]

مراجع	نتایج مطالعات	مطالعات
Luo W, et al. [۳۴]	<ul style="list-style-type: none"> • گزارش همبستگی خطی بین متوسط خطای مکانی کلیماتورهای چندتیغه‌ای و دز دزسنجی آن در سرطان پروستات توسط فایل لاگ در حین هدف. • ایجاد خطای دز هدف در حدود 1%، بهدلیل خطای سیستمی مکانی تیغه‌های کلیماتور به میزان 0.2 mm. 	بررسی همبستگی بین خطای مکانی تیغه‌های کلیماتور و اثرات دزسنجی آن در سرطان پروستات توسط فایل لاگ در حین هدف. تحویل دز.
LoSasso et al. [۳۵]	<ul style="list-style-type: none"> • گزارش انحراف 1% در دز، بهدلیل 0.2 mm انحراف در شکاف تیغه‌ها، در صورتی که متوسط پهنه‌ای فاصله در تحویل دینامیک در حدود 2 mm باشد. 	بررسی تأثیر شکاف بین تیغه‌های کلیماتور در تغییرات دز.

بنابر مطالعات فوق، خطاهای مکانی و فاصله تیغه‌های کلیماتور در نتیجه درمان بیماران حائز اهمیت است. خطاهای تصادفی در مکان تیغه‌های کلیماتور که در مقایسه با خطاهای سیستمی تأثیرات دزسنجی ناچیزی را ایجاد کرده‌اند، در طرح درمان‌های پیچیده بهمیزان 2 mm ، قابل اغراض در نظر گرفته شده‌اند. در مقابل، خطاهای سیستمی مکانی کلیماتورهای چندتیغه‌ای در انحراف‌های کوچک نیز بر تغییرات دز مؤثر هستند و پیش از درمان بیمار باید با روش‌های تضمین کیفیت شناسایی شوند.

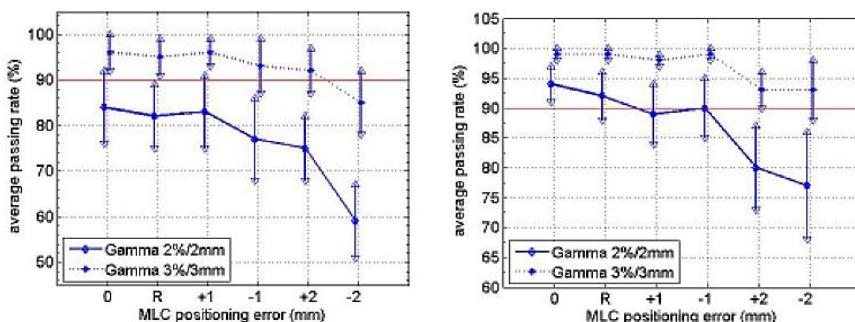
همچنین، در مطالعات فوق به پاسخ غیرمتقارن خطاهای سیستمی مکانی کلیماتورهای چندتیغه‌ای نیز اشاره شده است. به طوری که توزیع دز به خطاهای سیستمی منفی کلیماتورهای چندتیغه‌ای (تیغه‌های بسته کلیماتورها)، حساسیت بیشتری نشان داده و باعث کاهش بیشتر نواخت پذیرش شاخص گاما شده است. بر اساس مطالعه یان، خطاهای تصادفی در مکان تیغه‌های کلیماتور تا 2 mm و خطاهای سیستمی مکانی کلیماتورهای چندتیغه‌ای تا 1 mm موجب افت نواخت پذیرش شاخص گاما تا 15% و خطاهای سیستمی مکانی کلیماتورهای چندتیغه‌ای بهمیزان 2 mm ، موجب افت نواخت پذیرش شاخص گاما تا 15% شده است [۲۸]. در شکل ۱، متوسط نواخت پاسخ گاما با گنجاندن خطاهای مکانی عمدی کلیماتورهای چندتیغه‌ای در طرح‌های پرتو درمانی با شدت تعديل شده بر اساس معیارهای مختلف شاخص گاما در بررسی‌های فیلم رادیوکرومیک و آشکارساز مپ‌چک نشان داده شده است [۲۸]. بر اساس مطالعات مختلف، بیشترین میزان انحراف در شاخص گاما و دز معادل در خطای مکانی 2 mm - گزارش شده است که در طرح درمان‌های ساده و پیچیده و در آشکارسازهای مختلف، مانند آرایه‌های دیودی و فیلم‌ها نتایج مشابهی نشان داده است [۲۹، ۳۰].

[۳۲]

بر اساس مطالعات انجام شده در طرح درمان‌هایی با پیچیدگی‌های مختلف، بیان شده است که هر چند تحويل باریکه توسط کلیماتورهای چندتیغه‌ای در طرح درمان‌های پیچیده دشوارتر است، بهدلیل آنکه خطای دز مستقیماً به خطای پهنه‌ای کلیماتورهای چندتیغه‌ای بستگی دارد، هرچه فاصله تیغه‌ها باریک‌تر باشد، طرح درمان به خطای کلیماتورهای چندتیغه‌ای حساس‌تر است [۳۱، ۲۹]. برای مثال، بر اساس مطالعه جی هیلمن و همکاران، خطای تیغه‌های کلیماتور در ناحیه پروستات بیش از ناحیه سر و گردن بوده است و کوچک‌ترین انحراف مکانی در تیغه‌ها که باعث کاهش شاخص گاما می‌باشد $2\% / 2\text{ mm}$ در ناحیه پروستات و سر و گردن شده، به ترتیب $0.5\text{ mm} / 1\text{ mm}$ (۰/۵mm) تا

۵/ مروزی بر خطاهای احتمالی در فرایند تحویل دُز پرتو درمانی به روش شدت تعديل شده

۱ mm) و ۱ mm گزارش شده است. آگاروال آربیتا و همکاران نیز احتمال تشخیص بیشتر خطاهای کلیماتورهای چندتیغه‌ای در ناحیه سر و گردن را نسبت به مغز گزارش داده‌اند [۳۱، ۳۲]. از طرف دیگر، میزان حساسیت آشکارسازها به این عدم قطعیت‌ها، با بررسی تغییرات نواخت پذیرش گاما تعیین می‌شود. بنابراین، هرچه خطاهای تیغه‌های کلیماتور بیشتر باشد، نواخت پذیرش گاما کمتر می‌شود. در این مطالعات، معیارهای مختلف شاخص گاما، $2\% / 2 \text{ mm}$ و $3\% / 3 \text{ mm}$ ، بررسی شده‌اند که بر اساس برخی مطالعات، استفاده از معیار دقیق تر $2\% / 2 \text{ mm}$ شاخص گاما نسبت به معیار متداول تضمین کیفیت $3\% / 3 \text{ mm}$ در تشخیص خطاهای مکانی تیغه‌های کلیماتور مطلوب‌تر بوده است [۲۸، ۳۱]. مطالعه فایل‌های لاگ نیز در بررسی خطاهای مکانی تیغه‌های کلیماتورهای چندتیغه‌ای نشان داده است که حدود ۹۶/۴٪ از خطاهای مکانی تیغه‌ها مربوط به خطاهای کمتر از ۱ mm است و نسبت این خطاهای در بازه‌ی $-1 \text{ mm} - 1 \text{ mm}$ و بازه‌ی $0/5 \text{ mm} - 1/5 \text{ mm}$ به ترتیب، ۰/۳٪ و ۰/۱٪ است. همچنین، خطای سیستمی مکانی 3 mm و خطای تصادفی مکانی 2 mm در تیغه‌ها، موجب خطای ۲٪ در دز معادل شده‌اند [۳۳، ۲۷]. در نهایت، بررسی خطاهای مکانی تیغه‌های کلیماتور در طرح درمان‌های مختلف ایستا و دینامیک پرتو درمانی با شدت تعديل شده نشان داده است که عدم قطعیت مکانی تیغه‌های کلیماتور در این دو طرح درمان متفاوت هستند [۲۹].



شکل ۱ متوسط نواخت شاخص گاما (%) با وجود خطاهای تصادفی و سیستمی مکانی کلیماتورهای چندتیغه‌ای (چپ: فیلم رادیوکرومیک، راست: آشکارساز مپچک) [۲۸].

۳-۲-۳ خطای خروجی دستگاه یا واحد نمایش گر

خطای خروجی دستگاه پرتو درمانی که به عنوان واحد نمایش گر شناخته می‌شود، از دو دیدگاه قابل

بررسی است. نخست، همان طور که خطای انسانی منبع مهمی در خطاهای پرتو درمانی از آماده سازی بیمار و محاسبات تا تحويل باریکه تابشی است، در محاسبات واحدهای نمایش گر نیز نقش مهمی دارد. بر اساس مطالعات متعدد و تشخیص شورای بین‌المللی واحد تابش، نرخ خطای انسانی در محاسبات واحد نمایش گر نسبتاً زیاد است [۳۶]. منابع خطاهای انسانی در این محاسبات شامل خوانش نادرست داده‌ها، ورود نادرست داده‌ها به سیستم طراحی درمان، انژری، میدان معادل، گوههای و بهنجارش نادرست است. حتی در محاسبات واحد نمایش گر توسط رایانه نیز خطای انسانی نسخه‌برداری و ورود داده‌ها به رایانه وجود داشته است [۳۶].

در دهه‌های گذشته، ساده‌ترین و اقتصادی‌ترین روش برای جلوگیری از خطاهای جدی در تحويل دز بر اثر محاسبه نادرست واحد نمایش گر، اعتبارسنجی مستقل دستی محاسبات واحد نمایش گر بوده است که باعث کاهش نرخ خطای انسانی شده است. این بررسی ساده در زمان کوتاهی بین یک تا پنج دقیقه برای هر یک از موارد انجام و در مراحل معمول طرح درمان گنجانده شده است. اهمیت این بررسی به این دلیل است که در نبود سیستم دزسنجی درون‌تنی، شناسایی خطاهای انسانی در محاسبات واحد نمایش گر پس از تحويل طرح درمان وجود ندارد. بر طبق این بررسی‌ها، نرخ خطاهای تقریبی جدی (آهنگ دز بیش از ۵٪ دز تجویزی)، روزانه ۱/۹٪ و نرخ خطای بیش از ۱۰٪ در حدود ۰/۸٪ و با بیشینه خطای ۱۵٪ گزارش شده است. علی‌رغم اهمیت خطاهای انسانی در محاسبات واحد نمایش گر، از آن‌جا که اجرای محاسبات در مؤسسات مختلف متفاوت است، نرخ خط، ممکن است به عوامل متعددی وابسته باشد [۳۶].

از طرف دیگر، پیچیدگی ساختمان بدن و محدودیت‌های بهینه‌سازی باریکه تابشی، نقشه‌های شدت پیچیده‌ای را ایجاد کرده است. در این وضعیت، پنهانی متوسط پنجرهٔ عبوری باریکه کوچک‌تر می‌شود. همین نکته موجب می‌شود که برای دریافت دز یکسان توسط تومور، تعداد واحدهای نمایش گر افزایش یابد. بنابراین، در طرح درمان‌های پیچیدهٔ پرتو درمانی شدت تعديل شده، سهم پرتوهای غیرمستقیم و بنابراین، عدم قطعیت در دز کل دریافی افزایش می‌یابد [۳۷]. لزکی و همکاران، تأیید کرده‌اند که صحت واحد نمایش گر به میزان ۱٪ برای شناسایی خطاهای مهم به اندازهٔ کافی حساس است [۳۸]. بنابراین، دستیابی به این میزان صحت برای شناسایی خطاهای، به‌ویژه در طرح درمان‌های پیچیدهٔ پرتو درمانی شدت تعديل شده اهمیت دارد.

۳-۳ خطاهای پرتو درمانی ناشی از عدم قطعیت‌های مدل‌سازی در سیستم طراحی درمان

۳-۳-۱ عدم قطعیت مدل‌سازی تیغه‌های کلیماتور در سیستم طراحی درمان

علاوه بر خطاهای مکانی تیغه‌های کلیماتور در تحویل باریکه تابشی، نکته دیگری که ممکن است باعث عدم قطعیت در محاسبه دز پرتو درمانی شود، طراحی و پنهانی متفاوت تیغه‌های کلیماتور هستند. بسیاری از تیغه‌های کلیماتور معمولاً با لب گرد طراحی می‌شود. لب تیغه‌ها طوری طراحی می‌شود تا ناحیه نیم‌سايه در یک میدان معین کمینه شود. مدل‌سازی‌های عبور باریکه نشان داده است که تفاوت نیم‌سايه عمدتاً به دلیل انحنای لب کلیماتورهای چندتیغه‌ای و طراحی آن‌هاست [۳۹]. با این حال، با وجود پیچیدگی‌های طراحی تیغه‌های کلیماتور، مانند تغییرات کیفیت باریکه و تغییرات شدت میدان، برخی الگوریتم‌های محاسبه دز، پارامترهای خاص کلیماتورهای چندتیغه‌ای را مدل‌سازی نمی‌کنند [۳۹].

در برخی سیستم‌های طراحی درمان نیز فقط از دو پارامتر برای مدل‌سازی عبور باریکه استفاده شده است، که پارامتر دزسنجی شکاف تیغه‌ها^۱ یکی از آن‌هاست [۴۰]. دزسنجی شکاف تیغه‌ها، پارامتری در مدل‌سازی اثر انحنای کلیماتورهای چندتیغه‌ای است که در محاسبات دز طرح درمان‌های پرتو درمانی حائز اهمیت است. بر اساس مطالعاتی که ارتباط بین مقادیر این پارامتر و خطای محاسبات دز در کلیماتورهای چندتیغه‌ای را با ارزیابی توسط فیلم‌ها و محفظه‌های یونش بررسی کرده‌اند، مشاهده شده است که دز محاسباتی به‌طور سیستمی کمتر از دز اندازه‌گیری با مقادیر فیزیکی پارامتر دزسنجی شکاف تیغه‌هاست. بنابراین، بهتر است در سیستم‌های طراحی درمان، مقادیر این پارامتر را با مقادیر ۲۸ و ۳.۶ و ۳.۳ برای انژری‌های معین افزایش دهیم تا عدم قطعیت دز محاسباتی کاهش یابد. مقدار بهینه پارامتر دزسنجی شکاف تیغه‌ها، ممکن است به‌طور انحصاری به نوع تیغه‌های کلیماتور، باریکه تابشی و اندازه فک‌ها بستگی داشته باشد. بنابراین، برای تعیین آن به ارزیابی دقیقی نیاز است [۴۰].

۳-۳-۲ عدم قطعیت‌های مدل‌سازی تخت درمان در سیستم طراحی درمان

امروزه در پرتو درمانی خارجی، تخت‌های درمان فیرکربنی جایگزین تخت‌های پیشین با جنس PMMA و چوب شده‌اند [۴۱]. با وجود این، با توجه به چگالی کم فیرکربنی و به تصوّر شفاف

^۱Dosimetric Leaf Gap (DLG)

بودن آن نسبت به تابش، در برخی موارد، هیچ تضعیفی در طرح‌های درمان برای آن‌ها در نظر گرفته نشده است [۴۲] و از آنجا که ترکیب باریکه‌ها در جهت‌های مختلف تابش، توزیع در یکنواخت‌تری را ایجاد می‌کند، طراحی طرح درمان بهینه در پرتو درمانی شدت تعديل یافته به طور گسترده‌ای به آزادی در انتخاب فرود باریکه و ترکیب دوران‌های گانتری و تخت بستگی دارد [۴۱، ۴۳]. بنابراین، در این وضعیت به دلیل افزایش احتمال عبور باریکه تابشی از تخت درمان، بررسی تضعیف باریکه اهمیت بیشتری می‌یابد و این نکته، می‌تواند باعث تضعیف و انحراف نامطلوبی در توزیع دز شود [۴۳].

بر اساس مطالعات، میزان تضعیف باریکه در پرتو درمانی عادی (زاویه صفر گانتری)، بسته به طراحی تخت، در حدود ۴٪ تا ۹٪ بوده است. همچنین، وجود ریل‌های نگه‌دارنده در برخی تخت‌های درمان، به تنها یی تضعیفی در حدود ۱۷٪ را موجب شده‌اند [۴۲]. با وجود این، برخی مؤسسات آزمون‌های تضمین کیفیت پرتو درمانی با شدت تعديل شده را حتی در میدان‌های خلفی، بدون در نظر گرفتن تضعیف تخت درمان انجام داده‌اند [۷]. مطالعات متعددی، اهمیت مدل‌سازی تخت درمان و ریل‌های نگه‌دارنده آن را در سیستم طراحی درمان با در نظر گرفتن تضعیف باریکه در عبور از تخت‌ها بررسی کرده‌اند [۳، ۷، ۴۱-۴۶]. بر اساس مطالعات فوق، اثرات دزنگی ابزارهای خارج از بدن بیمار مانند تخت درمان، ترکیب پیچیده‌ای از افزایش دز پوست، کاهش دز تومور و تغییر در توزیع دز است که بزرگی آن‌ها، تابعی از انرژی باریکه، هندسه نسبی باریکه و ابزارها، ترکیبات فیزیکی آن‌ها، اندازه میدان و زاویه گانتری است [۴۵].

تضییف باریکه تابشی توسط تخت درمان، با کاهش انرژی فوتون، کاهش اندازه میدان تابشی (افزایش تأثیر سهم پراکندگی باریکه)، افزایش زاویه گانتری (افزایش طول مسیر طی شده توسط باریکه در تخت درمان نسبت به باریکه با زاویه صفر)، حضور ریل‌های نگه‌دارنده در مسیر باریکه تابشی و مکان آن‌ها و نیز افزایش ضخامت نواحی مختلف تخت درمان افزایش می‌یابد [۳، ۴۳-۴۶]. این در حالی است که با ظهور پرتو درمانی با شدت تعديل شده، علاوه بر افزایش احتمال به کارگیری میدان‌های کوچک در طرح‌های درمان، پرتو درمانی مایل خلفی باریکه‌های درمانی نسبت به فرود با زاویه صفر متداول‌تر شده است. از طرف دیگر، برخی مطالعات، انرژی فوتونی ۶ مگاوات را در این روش، نسبت به باریکه‌های فوتونی با انرژی بیشتر مطلوب‌تر دانسته‌اند [۴۳، ۴۴، ۴۷]. بنابراین، همه این عوامل موجب می‌شود که اختلاف دز ناشی از تضییف باریکه توسط تخت درمان، از نظر بالینی برای بیمارانی که به روش پرتو درمانی با شدت تعديل شده درمان می‌شوند، اهمیت بیشتری پیدا کند.

و آزمون‌های تضمین کیفیت باید همراه با مکان دقیق ریل‌ها در محاسبات منظور شود [۴۴]. به همین منظور، تعدادی از مطالعات به تلاش‌هایی در گنجاندن تخت درمان در سیستم طراحی درمان پرداخته‌اند، تا با محاسبه تضعیف تخت، تفاوت بین نتایج محاسبه و اندازه‌گیری کاهش‌یابد [۳، ۴۱، ۴۲]. مطالعات پُپه و همکارانش [۴۸] و ونتی [۴۹]، نشان داده‌اند که صرف نظر کردن از تضعیف رویه تخت درمان در محاسبات تضمین کیفیت پیش از درمان بیمار، نوسان زیادی را در شاخص گاما ایجاد کرده است که می‌تواند موجب افزایش نرخ شکست شود. با توجه به نتایج مطالعات، فرض شفاف بودن فیبرکربنی نسبت به تابش معتبر نیست و بدین منظور، پیشنهاد شده است تا به‌منظور جلوگیری از زیان واردۀ به نتیجه درمان بیماران، تلاش مضاعفی در مدیریت تخت درمان و ریل‌های آن در مؤسسات درمانی صورت پذیرد [۴۶، ۴۲].

۴-۳ خطاهای ناشی از آشکارسازهای تضمین کیفیت

علاوه بر خطاهای موجود در روند پرتودرمائی، روش‌های تضمین کیفیت متداول پرتودرمائی باشدت تعديل شده، خود موجب شده است که محاسبات تحلیل شاخص گاما به عواملی که غالباً در نظر گرفته نمی‌شوند، حساسیت نشان دهند [۵۰]. به این منظور، در مطالعات مختلفی به بررسی تغیرات و حساسیت شاخص گاما تضمین کیفیت در سیستم‌های مختلف تجاری پرتودرمائی باشدت تعديل شده و پرتودرمائی قوسی با مدل‌اسیون حجمی بر اساس نوع آشکارسازها و با توجه به شکل، پیکربندی، نرم‌افزارهای مرتبط با آن‌ها و عامل‌هایی چون میزان نوفه ووضوح فضایی تصاویر فیلم‌ها و نیز تأثیر انتخاب توزیع دز مرجع، در طرح‌های درمان پرتودرمائی باشدت تعديل شده، پرداخته‌اند [۹، ۵۰]. نتایج مطالعات نشان داده است که تحلیل شاخص گاما به هر دو عامل وضوح تصویر و وجود نوفه در تصاویر فیلم حساس است. این عامل‌ها با یکدیگر همبستگی داشته و این حساسیت به انتخاب نرم‌افزار و توزیع دز مرجع نیز بستگی دارد. هر چند نوفه و عدم قطعیت‌های آماری در ابزارهای اندازه‌گیری تضمین کیفیت پرتودرمائی باشدت تعديل شده و شیوه‌سازی‌های مونت کارلو ذاتی هستند، اما، وضوح تصویر و نوفه زیاد می‌توانند به‌طور ساختگی باعث افزایش درصد نقاط عبوری گاما در تضمین کیفیت پرتودرمائی باشدت تعديل شده شوند و در نتایج مقایسه‌توزیع دز این روش تأثیر گذارند [۹، ۵۰].

بر اساس مطالعه لwoo و دمپسی و همکارانش [۵۱]، وجود نوفه در محاسبات شاخص گاما در توزیع دز و به‌خصوص در طرح‌های درمان شکست‌خورده تأثیر چشم‌گیری دارد؛ به‌طوری که ایجاد فقط

۱٪ نوفة تصادفی در یکی از طرح‌های شکست‌خورده، درصد نقاط عبوری را تا $17/5\%$ در معیار $3/3\text{ mm}$ افزایش داده است. بنابراین، میزان نوفة در توزیع دز اندازه گیری شده باید تا حد امکان کمینه شود [۵۰]. بر اساس گزارش بیلی و همکارانش، نمونه‌برداری کم با وضوح ضعیف آرایه‌های آشکارساز بر پاسخ تحلیل گاما اثر می‌گذارد [۵۲]، به طوری که در صورت افزایش وضوح فضایی تصاویر فیلم با ضریب چهار، متوسط درصد نواخت پذیرش گاما تا حدود $4/3\%$ افزایش می‌یابد [۵۰]. همچین، علاوه بر وضوح، پیکربندی و آرایش آشکارساز نیز تأثیر بزرگی در نتایج آزمایشگاهی شاخص گاما دارد و تعیین معیار دقیق تری در ارزیابی‌ها مانند $MM/2\%$ ، تغییرات در بین سیستم‌های مختلف را مشهودتر می‌سازد [۹]. بنابراین، پاسخ و محدودیت‌های تحلیل شاخص گاما با توجه به تجهیزات در دسترس، عوامل نوفة، وضوح تصاویر، انتخاب مرجع دز و نرم‌افزار مرتبط باید به دقت بررسی شود، تا قوانین تضمین کیفیت پرتو درمانی باشد تعدل شده به درستی تعیین شوند. این نکته از آن جهت حائز اهمیت است که خطاهای تحويل درمان با چنین عوامل پنهانی مخفی نشوند، طرح‌های درمان دارای خطا و فاقد آن به درستی تفکیک شوند و مقادیر ساختگی بزرگ نواخت پذیرش گاما موجب گمراهی نشود [۵۰].

۵-۳ روش‌های تشخیص خطاهای پرتو درمانی

با افزایش پیچیدگی‌های طرح‌های درمان، نیاز به بهبود صحت فرایندهای اعتبارسنجی و استفاده از روش‌های تضمین کیفیت با وضوح بیشتر افزایش یافته است. در سال‌های گذشته، تضمین کیفیت پرتو درمانی با شدت تعدل شده، موضوع بحث‌های بسیاری بوده و دلخواه جهانی در این زمینه محسوب می‌شود. هرچند، تحلیل شاخص گاما یک روش متداول در بررسی میزان اعتبار طرح‌های درمان پرتو درمانی شدت تعدل شده است، مشاهده شده است که نتایج تحلیل گاما در پارهای از موارد به خوبی با μ تحویلی در حالت بالینی همخوانی نداشته و تشخیص دقیق علت خطا با توجه به شکست تضمین کیفیت عمومی بیمار دشوار شده است [۵۳، ۵۴].

مطالعات زیادی در زمینه بهبود تضمین کیفیت پرتو درمانی با شدت تعدل شده انجام شده است، که شامل روش‌های مختلفی مانند استفاده از آشکارسازهای مختلف (آرایه‌های دو بعدی، محفظه یونش و دیودها، آرایه‌های سه بعدی با طراحی‌های مختلف و تصاویر پرتال الکترونیکی)، تحلیل بر اساس فایل لاجک بدون آشکارساز، روش ارزیابی براساس هیستوگرام^۱، تعیین آستانه بهتر در روش شاخص

^۱Dose Volume Histogram (DVH)

گاما با استفاده از نمودارهای مشخصه عملکرد^۱ و نیز روش‌های مبتنی بر هوش مصنوعی و شبکه عصبی بر اساس تحلیل تصاویر گاما و استخراج اطلاعات آن با استفاده از روش رادیومیک^۲ است [۵۶-۵۳].

استفاده از تجزیه و تحلیل نمودارهای مشخصه عملکرد برای تعیین آستانه نواخت پذیرش گاما مفید شناخته شده‌اند. به عبارت دیگر، تجزیه و تحلیل این منحنی‌ها، آستانه پذیرش و شکست مطلوب را برای تشخیص خطاهای طرح‌های درمان در معیارهای مختلف شاخص گاما، به منظور دستیابی به حساسیت و تعیین کنندگی بالینی نشان داده‌اند [۵۴، ۵۷]. از طرف دیگر، روش جایگزینی برای تجزیه و تحلیل گاما، استفاده از اندازه گیری‌های تضمین کیفیت در بازسازی پارامترهای هیستوگرام بیمار با بهره گیری از طراحی دز اندازه گیری شده بر روی تصاویر سی‌تی بیمار است. این روش، اطلاعات مستقیمی از اثرات دزسنجی ناشی از انحرافات تحويل درمان ارائه می‌دهد. بنابراین، تجزیه و تحلیل بر اساس منحنی‌های هیستوگرام، به عنوان ابزاری قدرتمند، بینش عمیقی نسبت به روش متداول تضمین کیفیت ایجاد می‌کند و امکان یا عدم امکان درمان بیمار را برای طرح پیشنهادی پیش‌بینی می‌کند [۵۴، ۵۸].

در ادامه، برخی روش‌های تضمین کیفیت پرتودرمائی بررسی شده است.

۳-۵-۱ آشکارسازهای تضمین کیفیت پرتودرمائی

روش‌های مختلفی در اعتبارسنجی‌های تضمین کیفیت پیش از درمان مخصوص بیمار در پرتودرمائی با شدت تعديل شده وجود دارد. متداول‌ترین روش‌های بالینی شامل ترکیب صحیح^۳، ترکیب عمودی^۴، میدان به میدان عمودی^۵ است. در هر یک از این روش‌ها، طرح درمان بیمار در فانتوم‌های فیزیکی و سیستم طراحی درمان بررسی می‌شود. اعتبارسنجی‌ها به شکل اندازه گیری‌های دز نقطه‌ای توسط محفظه‌های یونیشن استوانه‌ای و فانتوم‌های تضمین کیفیت، اندازه گیری‌های دو بعدی با دزسنج‌های موجود، مانند آرایه‌های محفظه‌های یونیشن، آرایه‌های دیودی، تصاویر پر تال الکترونیکی و فیلم‌های رادیوگرافیک و رادیوکرومیک و اندازه گیری‌های سه بعدی مانند ژلهای سه بعدی هستند [۱۱].

^۱Receiver Operating Characteristic (ROC)

^۲Radiomics

^۳True composite (TC)

^۴Perpendicular composite (PC)

^۵Perpendicular field-by-field (PFF)

در سال‌های اخیر، آرایه‌های مختلفی از محفظه‌های یونش و آرایه‌های آشکارساز دیودی به شکل تجاری در دسترس قرار گرفته‌اند که امکان تأیید ذر مطلق پیش از درمان را فراهم کرده‌اند. این نکته، استفاده گسترده از این فناوری را در جایگزینی ذر نقطه‌ای و دزسنجی با فیلم و کمک به ساده‌سازی تضمین کیفیت، سبب شده است [۹]. سیستم‌های تجارتی در دسترس که دارای شکل، پیکربندی، وضوح و نرم‌افزارهای مرتبط مختلفی هستند، آشکارسازهایی براساس آرایه یونش، مانند آرایه دو بعدی از ۷۲۹ محفظه یونش مکعبی با پیکربندی موازی سطح در فانتوم اکتاوبوس و آرایه دو بعدی از ۱۰۲۰ محفظه یونش فانتوم ماتریکس، یا آشکارسازهایی براساس آرایه دیودی، شامل فانتوم استوانه‌ای دلتا ۴ با ۱۰۶۹ دیود p-Si با پیکربندی متقطع و فانتوم‌های استوانه‌ای مپچک و آرکچک با ۱۳۸۶ دیود n-Si با پیکربندی مارپیچی هستند [۹، ۳۱، ۵۹، ۶۰].

امروزه، آرایه‌های آشکارسازهای فوق به دلیل چیدمان آسان‌تر و زمان بررسی کمتر جایگزین مناسبی برای فیلم‌ها در تضمین کیفیت پرتو درمانی با شدت تعديل شده شناخته شده‌اند و علی‌رغم نوع آشکارساز، خصوصیات خوبی در خطی بودن و تکرار پذیری و عدم وابستگی به آهنگ ذر داشته‌اند [۵۹].

۲-۵-۳ روش تضمین کیفیت پرتو درمانی با استفاده از تصاویر پرتال الکترونیکی یکی از روش‌هایی که امروزه به طور گسترده در تضمین کیفیت پیش از درمان بیمار استفاده می‌شود، استفاده از تصاویر پرتال الکترونیکی و مقایسه توزیع ذر حاصل از آن با توزیع ذر پیش‌بینی شده در سیستم طراحی درمان است. مزیت استفاده از این روش، علاوه بر وضوح عالی، ناحیه تشخیص بزرگ، اندازه گیری سریع و عدم وابستگی زاویه‌ای، در دسترس بودن و عملکرد راحت آن‌هاست، به طوری که این روش برای کاربرد در مقیاس بزرگ مناسب دانسته شده است [۵، ۶۱].

دزسنجی به روش تصاویر پرتال الکترونیکی، کاربردهای مختلفی، شامل تضمین کیفیت پیش از درمان بیمار، تضمین کیفیت درون‌تنی در حین درمان و تخمین کاملی از توزیع ذر سه‌بعدی درمان دارد. در دزسنجی درون‌تنی با تصاویر پرتال الکترونیکی، الگوریتم‌ها و نرم‌افزارهای متعددی توسط مراکز علمی مختلف، برای اعتبارسنجی توزیع ذر بیمار توسعه یافته‌اند و موجب تنوع گسترده‌های در آن شده‌اند [۶۲]. روش‌های مختلف دزسنجی با تصاویر پرتال الکترونیکی، شامل دزسنجی انتقالی^۱ با حضور فانتوم یا بیمار در مسیر باریکه تابشی و روش دزسنجی غیرانتقالی^۲ بدون نیاز به مکان دهی

^۱Transit EPID dosimetry

^۲Non-transit EPID dosimetry

فانتوم است که در هر دو روش فوق، دزسنجی با یکی از الگوریتم‌های طراحی تصاویر رویه جلو^۱ و رویه عقب^۲ محاسبه شده است [۶۳].

۳-۵-۳ روش تضمین کیفیت پرتودرمانی با استفاده از هوش مصنوعی و رادیومیک علاوه بر روش‌های تضمین کیفیت موجود، امروزه توجه زیادی به استفاده از روش‌های هوش مصنوعی مانند یادگیری ماشین در مقابل روش‌های تحلیلی ایجاد شده است. در این روش، از علم یادگیری محاسباتی و شناخت الگوها برای مدل‌سازی و توسعه الگوریتم‌ها استفاده می‌شود. الگوریتم‌های متعددی در زمینه تضمین کیفیت پرتودرمانی با داده‌های سازمان‌دهی شده و سازمان‌دهی نشده مانند تصاویر و صدا و ... توسعه یافته است [۶۴]. بهره‌گیری از اطلاعات موجود در تصاویر به طور گستره‌ای از طراحی درمان، محاسبه دز تا درمان به کار گرفته شده است و داده‌های کمی که از این تصاویر استخراج می‌شوند، اطلاعات مفیدی را درباره ویژگی‌های تومور و سیر تکامل درمان بیان می‌کنند [۶۴]. بدین منظور، رادیومیک یا داده‌کاوی کمی از ویژگی‌هایی مانند شدت، فرکانس، شکل و بافت از تصاویر پزشکی به وجود آمده است و تحلیل گسترده تصاویر، موجب شخصی‌سازی درمان و بهبود تشخیص خطاهای پرتودرمانی شده است، که پیش از این در روش تحلیل گاما به خوبی قابل شناسایی نبودند [۵۶].

استخراج خصوصیات تصاویر با رهیافت‌های مختلفی به‌شکل استخراج دستی یا بر اساس آموزش‌های هوش مصنوعی انجام می‌شود. در این زمینه، الگوریتم‌های یادگیری عمیق^۳ که خود شامل الگوریتم‌های مختلفی مانند شبکه عصبی پیچشی^۴ و شبکه عصبی بازگشتی^۵ است، در استخراج برخی اطلاعات سازمان‌دهی نشده استفاده شده است. در جدول شماره ۲، برخی مطالعات تضمین کیفیت پرتودرمانی به روش تصاویر پرتال الکترونیکی و روش‌های مبتنی بر آموزش‌های هوش مصنوعی بیان شده است.

^۱Forward projection

^۲Backward projection

^۳Deep-Learning

^۴Convolutional neural networks (CNN)

^۵Recurrent neural networks (RNN)

جدول ۲ مطالعات روش‌های تضمین کیفیت پرتو درمانی بر اساس تصاویر پرتال الکترونیکی و هوش مصنوعی.

مطالعات	نتایج	مراجع
بررسی توانایی دزسنجی حین درمان با تصاویر پرتال الکترونیکی در تشخیص خطاهای ایجاد شده در طرح درمان‌های پرتو درمانی با شدت تعديل شده در نواحی مختلف بدن؛ تشخیص خطاهای توسعه شاخص گاما و نمودارهای مشخصه عملکرد.	<ul style="list-style-type: none"> حساسیت روش تضمین کیفیت دزسنجی حین درمان تصاویر پرتال الکترونیکی در انحرافات خروجی دستگاه، تغییرات مرزیندی بیمار و تغییرات سیستمی مکانی کلیماتورهای چندتیغه‌ای. عدم حساسیت در تغییرات مکان بیمار و انحرافات تصادفی در مکان تیغه‌های کلیماتور در دزسنجی حین درمان تصاویر پرتال الکترونیکی. 	Bojchko C, et al. [۶۵]
بررسی حساسیت تصاویر پرتال الکترونیکی در شناسایی خطاهای تحويل با معرفی سه نوع خطاهای عمدی به طرح درمان‌های پرتو درمانی استریوتاکنیک ریه و بررسی تشخیص خطاهای توسعه شاخص گاما با معیارهای مختلف با مقایسه طرح درمان‌های حاوی خطای تصاویر پرتال الکترونیکی با طرح درمان‌های بدون خطای سیستم طراحی درمان و تصاویر پرتال الکترونیکی.	<ul style="list-style-type: none"> کارایی روش تضمین کیفیت تصاویر پرتال الکترونیکی در اعتبارسنجی‌های پیش از درمان برای طرح‌های درمان ریه در پرتو درمانی استریوتاکنیک. توانایی تشخیص بیشتر خطاهای مکانی تیغه‌های کلیماتور و خطای تغییر زاویه کلیماتور با معیار گامای $2\% / 1 \text{ mm}$. 	Thahabah Alharthi et al. [۶۱]

مطالعات	نتایج	مراجع
بررسی توانایی دزسنجی حین درمان با تصاویر پرتال الکترونیکی در تشخیص خطاهای تحويل و چیدمان ایجاد شده با استفاده از فانتوم های مختلف و تصاویر سی تی و مقایسه با نتایج سیستم طراحی درمان؛ بررسی تشخیص خطاهای توسعه شاخص گاما با معیارهای مختلف و منحنی های هیستوگرام.	<ul style="list-style-type: none"> تشخیص خطاهای مرتبط با دستگاه، مانند انحرافات در خروجی دستگاه و تغییر مکان تیغه های کلیماتور. محدودیت در صحت بازسازی توزیع سه بعدی دز تصاویر پرتال الکترونیکی و کاهش حساسیت در تشخیص انحرافات فانتوم. 	<p>Yinghui Li et al. [۶۶]</p>
توسعه الگوریتم back-projection در ساخت توزیع دز سه بعدی مجازی با تصاویر پرتال الکترونیکی و اطلاعات تصاویر سی تی در طرح های درمان پرتو درمانی باشد تدبیل شده و پرتو درمانی قوسی با مدلایسیون حجمی؛ بررسی تشخیص خطاهای توسعه شاخص گاما و منحنی های هیستوگرام، مقایسه با فانتوم آکتاویس ۴ بعدی و سیستم طراحی درمان و محفظه یونش.	<ul style="list-style-type: none"> قابلیت جداسازی خطاهای مربوط به بیمار، دستگاه شتاب دهنده و طراحی درمان با ترکیب توزیع دز سه بعدی مجازی و دزسنجی در حین درمان بیمار. توافق بازسازی دز مجازی با اندازه گیری های محفظه یونش تا ۱٪ همخوانی ۹۸/۵٪ با فانتوم آکتاویس ۴ بعدی و ۹۷/۱٪ با سیستم طراحی درمان. 	<p>Igor Olaciregui-Ruiz et al. [۶۷]</p>
بررسی روش بازسازی توزیع دز سه بعدی مجازی با تصاویر سی تی در ۷ شاخص مختلف؛ بر اساس شاخص گاما و منحنی های هیستوگرام در طرح های درمان پرتو درمانی قوسی با مدلایسیون حجمی؛ بهره گیری از نواحی مختلف درمان و شبیه سازی خطاهای انتقال، دوران و تغییرات یکواخت مرزبندی بدن بیمار؛ بررسی نتایج با نمودارهای مشخصه عملکرد.	<ul style="list-style-type: none"> تشخیص بهتر خطای تغیرات مکانی در ناحیه مغز و سرو گردن نسبت به ناحیه لگن و پروستات. تشخیص عالی (AUC > ۰/۹) در تغیرات مرزبندی به میزان ۶ mm؛ تشخیص خوب تا عالی (AUC > ۰/۸) برای mm ۱۰ حرکت انتقالی و ۸ درجه دوران به جز ناحیه پروستات. 	<p>Igor Olaciregui-Ruiz et al. [۶۸]</p>

مطالعات	نتایج	مراجع
<i>(AUC: سطح زیر نمودار مشخصه عملکرد)</i>		
<p>توسعه روش بُری با معرفی فاکتور تصحیح برای درنظر گرفتن تغییرات فاصله هواخی بین بیمار و دستگاه تصویربرداری و مدل‌سازی تخت درمان در طرح‌های درمان پرتودرمانی با شدت تعديل شده و پرتودرمانی قوسی با مدل‌سیون حجمی؛ اعتبارسنجی حساسیت روش در تشخیص خطاها تحويل دز به بیمار با معرفی خطاها عمدی در طرح درمان پروستات و مقایسه با شاخص گاما.</p> <p>توسعه مدل جدید تحلیل رادیومیک گاما، بر اساس تحلیل تصاویر گاما با روش رادیومیک و آزمون مدل برای خطاها عمدی سیستمی و تصادفی مکانی کلیماتورهای چندتیغه‌ای در ۱۸۶ باریکه شدت تعديل یافته در نواحی مختلف بدن؛ آزمون مدل با نمودارهای مشخصه عملکرد و مقایسه با نتایج تحلیل گاما؛ اندازه گیری‌ها توسط تصاویر پرال الکترونیکی.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • تأثیر تغییرات فاصله هوا در سیگنال‌های تصاویر پرال الکترونیکی قابل توجه بوده است؛ تغییرات تا ۳۰٪ با توجه به اندازه میدان، ضخامت فانتوم و فاصله هوا بی. • حساسیت روش به گسترهای از خطاها پرتودرمانی و کاهش زمان کل درمان در مقایسه با روش بُری. 	<p>M.A. Najem [۶۲] et al.</p> <p>Landon S. Wootton et al. [۵۳]</p>
<p>بررسی روش یادگیری عمیق در طبقه‌بندی طرح‌های درمان دارای خطا در در تشخیص خطاها پرتودرمانی.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • برتری روش‌های رادیومیک نسبت به تحلیل شاخص گاما پرتودرمانی با شدت تعديل شده. 	

مطالعات	نتایج	مراجع
مقایسه دو رهیافت مختلف در استخراج اطلاعات رادیومیک و الگوریتم‌های مختلف یادگیری ماشین در ۱۸۶ باریکه شدت تعديل یافته در نواحی مختلف بدن؛ آزمون مدل با نمودارهای مشخصه عملکرد و مقایسه با نتایج تحلیل گاما.	<ul style="list-style-type: none"> برتری روش یادگیری عمیق نسبت به روش استخراج دستی اطلاعات در طبقه‌بندی خطاها. 	Matthew J. Nyflot [۵۶] et al.
ارزیابی تحلیل نقشه‌های اختلاف دُز و گاما توسط شبکه عصبی پیچشی در تشخیص خطاها مکانی تیغه‌های کلیماتور در طرح‌های درمان پرتو درمانی قویی با مدل‌سیوون حجمی برای ۱۶۱ باریکه از طرح درمان پروستات؛ اندازه‌گیری‌ها با آشکارساز دلتا. ^۴	<ul style="list-style-type: none"> اثبات مؤثر بودن نقشه‌های اختلاف دُز و شبکه عصبی پیچشی در تشخیص خطاها مکانی تیغه‌های کلیماتور در طرح‌های درمان پرتو درمانی قویی با مدل‌سیوون حجمی برای ۱۶۱ باریکه از طرح درمان پروستات؛ طبقه‌بندی سه‌گانه خطاها به شکل: طرح‌های درمان بدون خطا، طرح‌های درمان دارای خطاها سیستمی و یا تصادفی مکانی تیغه‌های کلیماتور با صحت کلی ۰/۹۴۴. 	Yuto Kimura [۶۹] et al.
بررسی روش شبکه عصبی دوگانه در تشخیص و طبقه‌بندی خطاها شیوه‌سازی شده در تضمین کیفیت پرتو درمانی با شدت تعديل شده؛ طراحی شبکه عصبی بازگشتی و پیچشی و آموزش آنها در تشخیص خطاها دُزسنجی و فضایی بر اساس هیستوگرام اختلاف دُز و فاصله تا توافق به طور جداگانه در ۱۳ طرح پرتو درمانی با شدت تعديل شده.	<ul style="list-style-type: none"> مشاهده ویژگی‌های متمایز در نقشه‌های اختلاف دُز و فاصله تا توافق و اثبات تأثیر روش در تشخیص و طبقه‌بندی خطاها. صحت کلی مدل در الگوریتم‌های شبکه عصبی بازگشتی و پیچشی به ترتیب ۹۸/۳ و ۹۵/۶ بوده است. 	Nicholas J. Potter [۸] et al.

مطالعات
تضمين
کیفیت
به روش
یادگیری
ماشین
و
رادیومیک

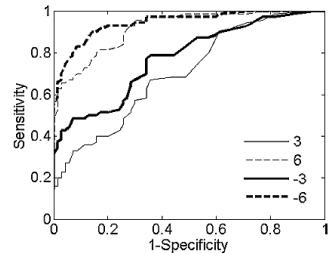
مطالعات	نتایج	مراجع
<p>توسعه مدلی براساس یادگیری ماشین در پیش‌بینی خطاهای تیغه‌های کلیماتور و بررسی تأثیر خطاهای بر دزسنجی با استفاده از ۷۴ طرح درمان پرتودرمانی قوسی با مدل‌سیون حجمی در ناحیه سر و گردن و پروستات.</p> <p>میانگین $17/4\%$ در نرخ پذیرش گامای $mm/2\% 1/2$ در ناحیه سر و گردن.</p> <p>همخوانی بهتر توزیع دز تحويل داده شده با توزیع دز پیش‌بینی شده در منحنی‌های هیستوگرام.</p>	<ul style="list-style-type: none">توانایی تشخیص مدل نهایی در پیش‌بینی مکان تیغه‌های کلیماتورها در حین تحويل درمان با درجه بالایی از صحت و افزایش قوسی با مدل‌سیون حجمی در ناحیه سر و گردن و پروستات.همخوانی بهتر توزیع دز تحويل داده شده با توزیع دز پیش‌بینی شده در منحنی‌های هیستوگرام.	Joel N K Carlson [۷۰] et al.

اگرچه، امروزه تضمین کیفیت به روش تحلیل گاما، یک روش استاندارد در بررسی میزان اعتبار طرح‌های درمان پرتو درمانی باشد تغییر شده شناخته می‌شود، با وجود این، این روش با نواخت پذیرش ۹۰٪ و با معیار $3\text{ mm}/3\%$ در شناخت خطاهای کافی نبوده و فورد و همکاران، آن را روشی با حساسیت کم در تشخیص خطاهای دانسته‌اند [۷۱]. برای رفع این مشکل و افزایش حساسیت در تشخیص خطاهای پرتو درمانی، روش‌های تضمین کیفیت مختلفی مانند استفاده از تصاویر پرتال الکترونیکی و روش‌های مبتنی بر هوش مصنوعی و شبکه عصبی گسترش یافته‌اند. بر اساس مطالعات جدول ۲، دزنجدی درون‌تنی تصاویر پرتال الکترونیکی، حساسیت خوبی در تشخیص خطاهایی دارد که موجب تغییراتی در باریکه شتاب‌دهنده می‌شوند، مانند انحرافات کوچک در 1 mm – 2 mm ، خطاهای دستگاه $\pm 3\%/\pm 6\%$ ، جایه‌جایی سیستمی تیغه‌های کلیماتور به میزان 5 mm – 10 mm برای در نظر گرفتن تغییرات وزن بیمار. با وجود این، خطاهای مرتبط با فانتوم و تغییرات مکانی بیمار که باعث تغییرات زیادی در پوشش دز هدف می‌شود، به آسانی تشخیص داده نمی‌شود [۶۱، ۶۵، ۶۶]. به همین دلیل، به منظور شناسایی خطاهای کوچک چیدمان پیشنهاد شده است که دزنجدی با این روش، با فناوری هدایت تصویری همراه باشد [۶۵، ۶۶، ۶۸].

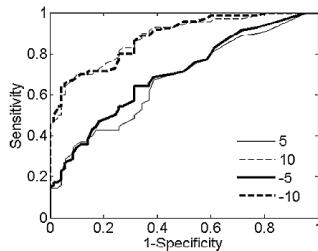
شکل ۲، نمودار حساسیت تصاویر پرتال الکترونیکی برای تشخیص خطاهای ایجاد شده فوق را در طرح‌های درمان پرتو درمانی باشد تغییر شده با توجه به مقادیر AUC، سطح زیر نمودار مشخصه عملکرد، نشان می‌دهد. با توجه به شکل ۲، هرچه مقادیر سطح زیر نمودار مشخصه عملکرد بیشتر باشد، حساسیت روش در تشخیص خطای مدنظر بیشتر است. از طرف دیگر، امروزه با گسترش فناوری‌ها، تضمین کیفیت پرتو درمانی باشد تغییر شده و تشخیص و طبقه‌بندی خطاهای مختلف بر اساس آموزش‌های شبکه عصبی با داده‌های مختلف و نیز استخراج اطلاعات از تصاویر فراهم شده است که گام مهمی در تضمین کیفیت پیش از درمان بیمار و طبقه‌بندی و تشخیص طرح‌های درمان حاوی خطاست.

علاوه بر این روش‌ها، مطالعاتی نیز در تأثیر انتخاب معیارهای قوی‌تری تضمین کیفیت شاخص گاما در پرتو درمانی باشد تغییر شده مانند معیار $2\text{ mm}/2\%$ نیز انجام شده است. نتایج نشان داده است که محدودیت‌های ضعیف‌تر در شاخص گاما باعث کاهش توانایی شناخت خطاهای کوچک

دستگاه می‌شود و بر این اساس، انتخاب معیارهای قوی‌تر نیازمند بهبود بیشتر محاسبات است که همین نکته موجب بهبود صحت طراحی درمان می‌شود [۷۲].



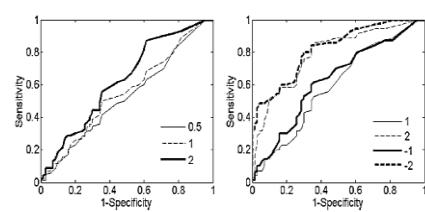
ب) منحنی عملکرد مشخصه بر اساس تغییرات واحد نمایش گر بهمیزان $\frac{1}{3}$ و $\frac{1}{6}$



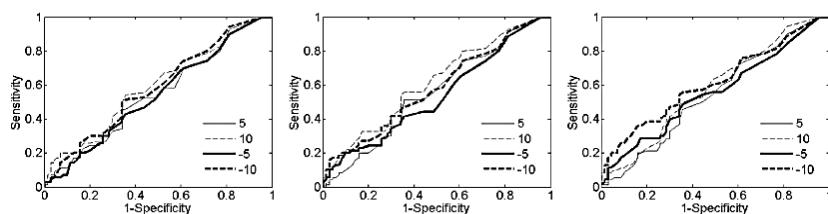
د) منحنی عملکرد مشخصه در مرزنشی بیمار بهمیزان ۵ mm و ۱۰ mm

Parameter	Variation			
	-6%	-3%	3%	6%
MU scaling	0.94	0.77	0.70	0.92
MLC Gaussian noise	0.5 mm	1 mm	2 mm	
	0.53	0.55	0.63	
MLC systematic shift	-2 mm	-1 mm	1 mm	2 mm
	0.82	0.63	0.59	0.79
Patient shifts	-10 mm	-5 mm	5 mm	10 mm
Anterior-posterior	0.58	0.54	0.55	0.59
Lateral	0.58	0.54	0.56	0.61
Superior-inferior	0.61	0.56	0.55	0.58
Body contour change	-10 mm	-5 mm	5 mm	10 mm
	0.88	0.70	0.67	0.88

الف) مقادیر سطح زیر نمودارهای مشخصه عملکرد در عدم قطعیت‌های ایجاد شده در طرح‌های درمان



ج) منحنی عملکرد مشخصه در خطای مکانی کلیماتورهای چند‌تایه‌ای؛ تصادفی (چپ) و سیستمی (راست)



ه) منحنی عملکرد مشخصه در جایه‌جایی مکانی بیمار در راستاهای مختلف: جهت قدامی-خلفی (چپ)، جهت جانبی (وسط)، جهت بالا-پایین (راست)

شکل ۲ مقایسه تصاویر بازسازی شده پرتال الکترونیکی در طرح‌های درمان پرتو درمانی با شدت تعديل شده در عدم قطعیت‌های مختلف با منحنی‌های مشخصه عملکرد بهمراه جدول نتایج کمی AUC [۶۵].

۴. بحث و نتیجه‌گیری

امروزه، استفاده از فناوری‌های پیشرفته پرتو درمانی مانند پرتو درمانی با شدت تعدیل شده به طور روزافزونی گسترش یافته است. لیکن، پیچیدگی در فناوری‌های طراحی و تحويل درمان مانند استفاده از کلیماتورهای چندتیغه‌ای و اهمیت مکان‌دهی و مدل‌سازی صحیح آن‌ها در سیستم طراحی درمان، افزایش تعداد واحدهای نمایش‌گر به دلیل کاهش پهنای متوسط پنجره عبوری باریکه که باعث افزایش سهم پرتوهای غیرمستقیم و عدم قطعیت در دز کل دریافتی می‌شود، استفاده از باریکه‌های مایل خلفی در پرتو درمانی با شدت تعدیل یافته و افزایش احتمال تضعیف باریکه تابشی توسط تخت درمان، مانعی برای دستیابی به توزیع دز مطلوب به بیماران در فرایند درمان شده‌اند. به همین منظور، برای محاسبه صحیح دز پرتو درمانی و تحويل مطلوب طرح درمان به بیمار، تلاش فراوانی برای تشخیص هرچه دقیق‌تر خطاهای با استفاده از فرایندهای متنوع تضمین کیفیت پیش از درمان بیمار شده است. بر اساس مطالعات فوق، علاوه بر روش تضمین کیفیت متداول شاخص گاما با معیارهای مختلف و استفاده از تصاویر پرتابال الکترونیکی در حین درمان، از روش‌های مختلف هوش مصنوعی و شبکه‌های عصبی نیز در تشخیص انواع خطاهای تأثیرگذار در روند درمان، همچون شناسایی خطاهای مکانی کلیماتورهای چندتیغه‌ای و تنظیمات دستگاه شتاب‌دهنده خطی استفاده شده است. بدیهی است که توسعه نرم‌افزاری و هوش مصنوعی با بهبود در زمان طراحی، تضمین کیفیت پیشرفته و افزایش امنیت در بررسی طرح‌های درمان، گامی مهم در شناسایی و طبقه‌بندی عدم قطعیت‌ها در پرتو درمانی با شدت تعدیل شده و تحويل درست آن در آینده خواهد بود.

منابع

- [1] Ma, C. and Wang, R., The structural similarity index for IMRT quality assurance: radiomics-based error classification, *Medical Physics*, 2020.
- [2] Fraass, B.A., Errors in radiotherapy: motivation for development of new radiotherapy quality assurance paradigms, *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*, 71(1), S162-S165, 2008.
- [3] Yu, C.-Y., et al., Impact of radiation attenuation by a carbon fiber couch on patient dose verification, *Scientific Reports* 7(1), 1-8, 2017.
- [4] Margalit, D.N., et al., Technological advancements and error rates in radiation therapy delivery. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*, 81(4), e673-e679, 2011.
- [5] Huang, M., et al., Preliminary study of clinical application on IMRT three-dimensional dose verification-based EPID system, *Journal of Applied Clinical Medical Physics*, 18(4), 97-105, 2017.

- [6] Tatli, H., et al., Development of independent MU/treatment time verification algorithm for non-IMRT treatment planning: A clinical experience in AIP Conference Proceedings, AIP Publishing LLC, 2018.
- [7] Keeling, V.P., S. Ahmad, and H. Jin., A comprehensive comparison study of three different planar IMRT QA techniques using MapCHECK 2, Journal of applied clinical medical physics, 14(6), 222-233, 2013.
- [8] Potter, N.J., et al., Error detection and classification in patient-specific IMRT QA with dual neural networks, Medical Physics, 47(10), 4711-4720, 2020.
- [9] Hussein, M., et al., A comparison of the gamma index analysis in various commercial IMRT/VMAT QA systems, Radiotherapy and Oncology, 109(3),370-376, 2013.
- [10] Lam, D., et al., Predicting gamma passing rates for portal dosimetry-based IMRT QA using machine learning, Medical physics, 46(10), 4666-4675, 2019.
- [11] Miften, M., et al., Tolerance limits and methodologies for IMRT measurement-based verification QA: recommendations of AAPM Task Group No. 218, Medical physics, 45(4), e53-e83, 2018.
- [12] Delishaj, D., et al., Set-up errors in head and neck cancer treated with IMRT technique assessed by cone-beam computed tomography: a feasible protocol, Radiation oncology journal, 36(1), 54, 2018.
- [13] Batumalai, V., L. Holloway, and G.P. Delaney., A review of setup error in supine breast radiotherapy using cone-beam computed tomography. Medical Dosimetry, 41(3), 225-229, 2018.
- [14] Samuelsson, A., C. Mercke, and K.-A. Johansson., Systematic set-up errors for IMRT in the head and neck region: effect on dose distribution, Radiotherapy and oncology, 66(3), 303-311, 2003.
- [15] Fraass, B.A., et al., The impact of treatment complexity and computer-control delivery technology on treatment delivery errors, International Journal of Radiation Oncology Biology Physics, 42(3), 651-659, 1998.
- [16] Childress, N.L., et al., Detection of IMRT delivery errors using a quantitative 2D dosimetric verification system, Medical physics, 32(1), 153-162, 2005.
- [17] Mongioj, V., et al., Set-up errors analyses in IMRT treatments for nasopharyngeal carcinoma to evaluate time trends, PTV and PRV margins, Acta Oncologica, 50(1), 61-71, 2011.
- [18] Stroom, J.C., et al., Inclusion of geometrical uncertainties in radiotherapy treatment planning by means of coverage probability, International Journal of Radiation Oncology Biology Physics, 43(4), 905-919, 1999.
- [19] McKenzie, A.L., M. van Herk, and B. Mijnheer., The width of margins in radiotherapy treatment plans, Physics in Medicine & Biology, 45(11), 3331, 2000.
- [20] Van Herk, M., et al., The probability of correct target dosage: dose-population histograms for deriving treatment margins in radiotherapy, International Journal of Radiation Oncology Biology Physics, 47(4), 1121-1135, 2000.
- [21] Biswas, P., et al., Prospective observational study to estimate set-up errors and optimise PTV margins in patients undergoing IMRT for head and neck cancers from a Government cancer centre of Eastern India, Journal of Radiotherapy in Practice,19(1), 52-58, 2020.
- [22] Hwang, J.-M., et al., Use of electronic portal images to evaluate setup error and intra-fraction motion during free-breathing breast IMRT treatment, Medical Dosimetry,44(3), 233-238, 2019.
- [23] Huang, G., et al., Error in the delivery of radiation therapy: results of a quality assurance review, International Journal of Radiation Oncology Biology Physics,61(5), 1590-1595, 2005.

- [24] Bai, S., et al., Effect of MLC leaf position, collimator rotation angle, and gantry rotation angle errors on intensity-modulated radiotherapy plans for nasopharyngeal carcinoma, *Medical Dosimetry*, 38(2), 143-147, 2013.
- [25] Oliver, M., et al., Understanding the impact of RapidArc therapy delivery errors for prostate cancer, *Journal of applied clinical medical physics*, 12(3), 32-43, 2011.
- [26] Zhang, D., et al., Comparison of 3D and 2D gamma passing rate criteria for detection sensitivity to IMRT delivery errors, *Journal of applied clinical medical physics*, 19(4), 230-238, 2018.
- [27] Karagoz, G., et al., Evaluation of MLC leaf positioning accuracy for static and dynamic IMRT treatments using DAVID in vivo dosimetric system, *Journal of applied clinical medical physics*, 17(2), 14-23, 2016.
- [28] Yan, G., et al., On the sensitivity of patient-specific IMRT QA to MLC positioning errors, *Journal of applied clinical medical physics*, 10(1), 120-128, 2009.
- [29] Mu, G., E. Ludlum, and P. Xia, Impact of MLC leaf position errors on simple and complex IMRT plans for head and neck cancer, *Physics in medicine & biology*, 53(1), 77, 2007.
- [30] Vieillevigne, L., et al., Gamma index comparison of three VMAT QA systems and evaluation of their sensitivity to delivery errors, *Physica medica*, 31(7), 720-725, 2015.
- [31] Heilemann, G., B. Poppe, and W. Laub., On the sensitivity of common gamma-index evaluation methods to MLC misalignments in Rapidarc quality assurance, *Medical physics*, 40(3), 031702, 2013.
- [32] Agarwal, A., et al., Evaluating the dosimetric consequences of MLC leaf positioning errors in dynamic IMRT treatments, *Journal of Radiotherapy in Practice*, 18(3), 225-231, 2019.
- [33] Mubarok, S., W. Wibowo, and S. Pawiro., Evaluation of MLC errors of LINAC based on log file, in *Journal of Physics: Conference Series*, IOP Publishing, 2019.
- [34] Luo, W., et al., Monte Carlo based IMRT dose verification using MLC log files and R/V outputs, *Medical physics*, 33(7Part1), 2557-2564, 2006.
- [35] LoSasso, T., *IMRT delivery system QA. Intensity modulated radiation therapy: the state of the art*. Madison, WI: Medical Physics Publishing, 561-91, 2003.
- [36] Calandriano, R., et al., Human errors in the calculation of monitor units in clinical radiotherapy practice, *Radiotherapy and Oncology*, 28(1), 86-88, 1993.
- [37] Mohan, R., et al., The impact of fluctuations in intensity patterns on the number of monitor units and the quality and accuracy of intensity modulated radiotherapy, *Medical physics*, 27(6), 1226-1237, 2000.
- [38] Leszczynski, K.W. and P.B. Dunscombe, Independent corroboration of monitor unit calculations performed by a 3D computerized planning system, *Journal of applied clinical medical physics*, 1(4), 120-125, 2000.
- [39] Clark, B.G., T. Teke, and K. Otto., Penumbra evaluation of the varian millennium and BrainLAB M3 multileaf collimators, *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*, 66(4), S71-S75, 2006.
- [40] Kim, J., et al., Relationship between dosimetric leaf gap and dose calculation errors for high definition multi-leaf collimators in radiotherapy, *Physics and Imaging in Radiation Oncology*, 5, 31-36, 2018.
- [41] Hu, Z., et al., Evaluating and modeling of photon beam attenuation by a standard treatment couch, *Journal of applied clinical medical physics*, 12(4), 139-146, 2011.
- [42] Pulliam, K.B., et al., The clinical impact of the couch top and rails on IMRT and arc therapy. *Physics in Medicine & Biology*, 56(23), 7435, 2011.
- [43] Njeh, C.F., T.W. Raines, and M.W. Saunders., Determination of the photon beam attenuation by the Brainlab imaging couch: angular and field size dependence, *Journal of Applied Clinical Medical Physics*, 10(3), 16-27, 2009.

- [44] Li, H., et al., Characterization of dose impact on IMRT and VMAT from couch attenuation for two Varian couches, *Journal of applied clinical medical physics*, 12(3), 23-31, 2011.
- [45] Olch, A.J., et al., Dosimetric effects caused by couch tops and immobilization devices: report of AAPM Task Group 176, *Medical physics*, 41(6Part1), 2014.
- [46] Myint, W.K., et al., Investigating treatment dose error due to beam attenuation by a carbon fiber tabletop, *Journal of applied clinical medical physics*, 7(3), 21-27, 2006.
- [47] Followill, D.S., F. Nüsslin, and C.G. Orton., IMRT should not be administered at photon energies greater than, *Medical physics*, 34(6Part1), 1877-1879, 2007.
- [48] Popple, R.A., et al., RapidArc radiation therapy: first year experience at the University of Alabama at Birmingham, *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*, 77(3), 932-941, 2010.
- [49] Vanetti, E., et al., The impact of treatment couch modelling on RapidArc, *Physics in Medicine & Biology*, 54(9), N157, 2009.
- [50] Huang, J.Y., et al., Effects of spatial resolution and noise on gamma analysis for IMRT QA, *Journal of applied clinical medical physics*, 15(4), 93-104, 2014.
- [51] Low, D.A. and J.F., Dempsey. Evaluation of the gamma dose distribution comparison method, *Medical physics*. 30(9), 2455-2464, 2003.
- [52] Bailey, D.W., et al., Statistical variability and confidence intervals for planar dose QA pass rates, *Medical physics*, 38(11), 6053-6064, 2011.
- [53] Wootton, L.S., et al., Error detection in intensity-modulated radiation therapy quality assurance using radiomic analysis of gamma distributions, *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*, 102(1), 219-228, 2018.
- [54] Stambaugh, C. and G. Ezzell., A clinically relevant IMRT QA workflow: Design and validation, *Medical physics*, 45(4), 1391-1399, 2018.
- [55] Woon, W., et al., A study on the effect of detector resolution on gamma index passing rate for VMAT and IMRT QA, *Journal of applied clinical medical physics*, 19(2), 230-248, 2018.
- [56] Nyflot, M.J., et al., Deep learning for patient-specific quality assurance: Identifying errors in radiotherapy delivery by radiomic analysis of gamma images with convolutional neural networks, *Medical physics*, 46(2), 456-464, 2019.
- [57] Carlone, M., et al., ROC analysis in patient specific quality assurance, *Medical physics*, 40(4), 042103, 2013.
- [58] Zhen, H., B.E. Nelms, and W.A. Tomé., Moving from gamma passing rates to patient DVH-based QA metrics in pretreatment dose QA, *Medical physics*, 38(10), 5477-5489, 2011.
- [59] Chandraraj, V., et al., Comparison of four commercial devices for RapidArc and sliding window IMRT QA, *Journal of applied clinical medical physics*, 12(2), 338-349, 2011.
- [60] Li, J.G., G. Yan, and C. Liu., Comparison of two commercial detector arrays for IMRT quality assurance, *Journal of applied clinical medical physics*, 10(2), 62-74, 2009.
- [61] Alharthi, T., et al., EPID sensitivity to delivery errors for pre-treatment verification of lung SBRT VMAT plans, *Physica Medica*, 59, 37-46, 2019.
- [62] Najem, M., et al., In-vivo EPID dosimetry for IMRT and VMAT based on through-air predicted portal dose algorithm, *Physica Medica*, 52, 143-153, 2018.
- [63] Olaciregui-Ruiz, I., et al., Transit and non-transit 3D EPID dosimetry versus detector arrays for patient specific QA, *Journal of Applied Clinical Medical Physics*, 20(6), 79-90, 2019.
- [64] Luo, Y., S. Chen, and G. Valdes., Machine learning for radiation outcome modeling and prediction, *Medical Physics*, 47(5), e178-e184, 2020.

- [65] Bojchko, C. and E. Ford., Quantifying the performance of in vivo portal dosimetry in detecting four types of treatment parameter variations, *Medical physics*, 42(12), 6912-6918, 2015.
- [66] Li, Y., et al., Investigating the effectiveness of monitoring relevant variations during IMRT and VMAT treatments by EPID-based 3D in vivo verification performed using planning CTs, *PloS one*, 14(6), e0218803, 2019.
- [67] Olaciregui-Ruiz, I., et al., Virtual patient 3D dose reconstruction using in air EPID measurements and a back-projection algorithm for IMRT and VMAT treatments, *Physica Medica*, 37, 49-57, 2017.
- [68] Olaciregui-Ruiz, I., et al., Site-specific alert criteria to detect patient-related errors with 3D EPID transit dosimetry, *Medical Physics*, 46(1), 45-55, 2019.
- [69] Kimura, Y., et al., Error detection using a convolutional neural network with dose difference maps in patient-specific quality assurance for volumetric modulated arc therapy, *Physica Medica*, 73, 57-64, 2020.
- [70] Carlson, J.N., et al., A machine learning approach to the accurate prediction of multi-leaf collimator positional errors, *Physics in Medicine & Biology*, 61(6), 2514, 2016.
- [71] Ford, E.C., et al., Quality control quantification (QCQ): a tool to measure the value of quality control checks in radiation oncology, *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*, 84(3), e263-e269, 2012.
- [72] Stambaugh, C., et al., Improvements in treatment planning calculations motivated by tightening IMRT QA tolerances, *Journal of Applied Clinical Medical Physics*, 20(1), 250-257, 2019.