

ОБЕСПЕЧЕНИЕ ГАРАНТИИ КАЧЕСТВА В ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ

Дистанційна променева терапія є методом вибору для лікування ракових захворювань та інших злоякісних пухлин. Проте некоректне підведення дози, необхідне для точного контролю пухлини, може призвести до серйозних пошкоджень здорових органів і тканин, а непотрапляння в обсяг мішені – до рецидиву пухлини.

Ключові слова: променева терапія, управління помилками, безпека пацієнтів, забезпечення якості.

Дистанционная лучевая терапия является методом выбора для лечения раковых заболеваний и других злокачественных опухолей. Тем не менее, некорректное подведение дозы, необходимое для точного контроля опухоли, может привести к серьезным повреждениям здоровых органов и тканей, а непопадание в объем мишени – к рецидиву опухоли.

Ключевые слова: лучевая терапия, управление ошибками, безопасность пациентов, обеспечение качества.

External beam radiation therapy is the method of choice for the treatment of different types of cancer and other malignant tumors. Nevertheless incorrect delivery of doses which are needed for tumor control can cause serious tissue injuries and misses for the target what can cause tumor recurrence.

Key words: radiation therapy, error management, patient safety, quality assurance.

Дистанционная лучевая терапия (ДЛТ) обеспечивает лечение и долгосрочную выживаемость без каких-либо признаков заболевания, а также является эффективным методом паллиативного лечения для многих видов злокачественных новообразований. Ее целью является предоставление противоопухолевой дозы к известному объему опухоли, при этом здоровые ткани щадятся настолько, насколько это возможно, в соответствии с законами радиационной физики и радиобиологии. Полное или частичное непопадание пучка излучения в опухолевый объем имеет серьезные последствия из-за близости к нему здоровых органов и тканей, выполняющих критически важные функции. В связи с этим, количество вариантов лечения весьма ограничено. Серьезные осложнения и даже летальные исходы, связанные с поражением здоровых тканей, являются как частью старых методов лечения, так и, к сожалению, современной ДЛТ [1]. Эффективное лечение возможно только при большом мастерстве и наличии технологий. Только так можно достичь двух важных целей: контроля опухоли и малого количества осложнений.

В зависимости от ткани, доза 20 Гр за одну фракцию может быть биологически эквивалентна дозе в любой локализации от 50 Гр (типичные опухолевые клетки) при отпуске фракциями по 2 Гр. Общий график облучения предписывает дозы по 1,8-2 Гр (ежедневно по 1 фракции) за 10-45 фракций, 5 дней в

неделю, в зависимости от чувствительности опухоли. Толерантность здоровых тканей (доза выше которой начинаются серьезные осложнения) является зависимой от осложнений и составляет от 20 до 70 Гр при стандартном фракционировании [2]. Клинически приемлемый уровень осложнений принимается клиническим решением. Например, частота самого опасного осложнением в виде поперечного миелита составляет менее 1 %, так как доза ограничивается, чтобы не превышать толерантную дозу спинного мозга – 50 Гр. Однако относительно высокий уровень возникновения постоянной ксеростомии считается нормой при лечении рака головы и шеи.

Существуют и другие схемы лечения, которые включают в себя большое количество малых фракций при более высокой суммарной дозе (гиперфракционирование) и меньшее количество фракций, но с более высокими разовыми дозами при меньшей суммарной дозе (гипофракционирование). Гипофракционирование представляет интерес из-за хорошего контроля опухоли и низкого уровня осложнений. Это можно наблюдать в современной стереотаксической лучевой терапии, которая использует высокотехнологичные методы лечения небольших опухолей с высокой точностью, при сокращенных схемах фракционирования (например, 24 Гр за одну фракцию, 18-20 Гр за три фракции и 12 Гр за четыре фракции) [3].

Безопасная и эффективная ДЛТ требует очень большого внимания к деталям. Существует множество этапов между первоначальной консультацией пациента и началом лучевого лечения. Ошибки могут возникать на любом из них. Весь процесс подготовки можно вкратце описать следующим образом: сначала, онколог устанавливает локализацию опухоли и расположение относительно основных анатомических структур и назначает диагностические исследования. При прохождении исследований (таких как КТ), пациент должен быть иммобилизован так, чтобы его положение было воспроизведено при последующем лечении (так называемый процесс первичной симуляции). Информация полученная при первичной симуляции используется для планирования дальнейшего лечения. Далее, в специальной программе для планирования, врач оконтуривает объем опухоли, прилежащие здоровые органы и ткани. После этого физики и дозиметристы, используя планирующую систему создают план лечения (энергия излучения, направления и форма полей облучения) и, на основании КТ-сканов, рассчитывают распределение доз в объеме опухоли и прилежащих здоровых органах и тканях. Конечным этапом является рассмотрение готового плана лечения врачом и его утверждение. Далее вся информация загружается в систему управления лечебным аппаратом и пациент проходит вторичную симуляцию, с нанесением на его кожу меток, которые показывают изоконтр объема облучения.

Аппараты дистанционной лучевой терапии – это чрезвычайно сложные устройства с различными электрическими и механическими системами, которые, в свою очередь, контролируются сложной компьютерной системой. Устройство отпуска дозы должно работать с высоким уровнем механической и дозиметрической точности и надежности. Оно не должно содержать ошибок, должно быть точно откалибровано, а также должно проходить регулярные проверки качества, проводимые квалифицированным персоналом [3]. По утвержденной документации, отклонения в механических элементах не должны превышать 1-2 мм, а отклонения в дозиметрических измерениях – не более 2-3 % [4].

Многое может пойти не так в этом сложном многоступенчатом процессе, в который вовлечено большое количество персонала. Ошибки, такие как неправильно откалиброванный пучок облучения, механические отклонения вне допустимых норм, неправильная эксплуатация планирующей системы или неправильно измеренные данные влияют на большое число пациентов проходящих лечение в отделении. Такие ошибки, как неверное определение положения опухоли, утверждение некорректного плана лечения, упущенные врачом детали в процессе лечения, неправильная лечебная документация могут повлиять на одного или нескольких пациентов [5-7].

Некоторые ошибки катастрофические и сразу привлекают внимание общественности. Большинство из них не являются ненаблюдаемыми клиническими последствиями, которые маскируются под индивидуальные ответные реакции пациентов [8]. Если лечение

проводилось в течение 20-40 сеансов, то малая или средняя ошибки для одного или двух сеансов могут быть частично подкорректированы при последующем лечении и быть частично исправлены при последующих процедурах.

2D эра. До середины 1980-х годов, использовались простые методы ДЛТ. Объемы интереса определялись относительно фиксированных анатомических ориентиров. Использовались простые механизмы отпускания пучка и, чаще, использовалось фракционирование по 1,8-2 Гр. Время отпускания пучка (мониторные единицы) рассчитывались вручную из данных в таблицах и общей лечебной информации. Настройки облучающего устройства передавались терапевту через написанные карты. Признавая возможности тяжелых последствий ошибок в лучевой терапии, Американской ассоциацией медицинских физиков вместе с другими организациями были разработаны систематические протоколы проверки качества, которые задают тон современным протоколам. Тем не менее, все равно допускались ошибки, причинами которых были плохое обслуживание оборудования, неправильно измеренная информация по лечебным аппаратам либо по пациентам, ошибки в расчетах и при переносе их в таблицы, неправильное позиционирование пациента во время лечения, неправильное формирование поля облучения. Современная компьютеризация ДЛТ снизила количество ошибок, возникающих при ручном планировании и расчетах, но риск, связанный с большинством других типов ошибок, сохраняется по сей день.

3D-конформная лучевая терапия. Развитие быстрых компьютеров и компьютерных томографов позволили выполнять КТ симуляцию, а использование компьютерных систем позволило планировать лечение на основе КТ-сканов с наличием индивидуально подобранных полей облучения и подводом гомогенной дозы ко всему объему облучения, что, в свою очередь уменьшило дозу на здоровые органы и ткани. Множество лечебных устройств было снабжено компьютеризированными системами записи и верификации данных или другими системами, в которые загружалась информация о лечении (план, расположение полей и пр.), если параметры при лечении не совпадали с таковыми при планировании. Электронная передача данных снизила количество ошибок, однако, если первоначально при планировании либо расчетах была допущена ошибка, то она остается на весь курс лечения [9-11]. Таким образом, мало того, что большинство ошибок из 2D эпохи могут быть до сих пор допущены при 3D-конформной лучевой терапии (CRT), но и 3D-CRT таит в себе множество подводных камней. При конформном распределении дозы более вероятно выпустить из объема облучения часть опухоли либо отпустить лечебную дозу на здоровые органы и ткани, что говорит о том, что процесс интерпретации изображений и иммобилизации пациента должен быть очень четким.

Лучевая терапия с модуляцией интенсивности. Начиная с 1990-х годов, были внедрены

мультилепестковые коллиматоры (MLC), которые пришли на замену тяжелых наружных защитных блоков. В MLC расположено множество (52-140) лепестков позиционируются под контролем компьютера для формирования указанных пользователем отверстий через которые проходит пучок облучения. Дальнейшие разработки сделали возможным изменять положение лепестков во время отпуска дозы, позволяя придать каждому лучу модуляцию интенсивности. В последующем, было разработано программное обеспечение, с целью использования нового оборудования.

Лучевая терапия с модуляцией интенсивности (IMRT) выглядят превосходно на бумаге и, на сегодняшний день, имеются сообщения о более высоких результатах лечения с использованием IMRT [9]. Но безопасное и эффективное IMRT требует более жестких допусков и усиленной проверки качества, более точной укладки и иммобилизации пациента. Неправильное скачивание положения и движения лепестков в лечебное устройство может привести к серьезной ошибке в лучевой терапии [10]. Непонимание толерантности тканей и органов в нестандартных ситуациях может привести к тяжелым последствиям. Несмотря на то что IMRT увеличивает количество серьезных ошибок, его очевидные преимущества привели к широкому распространению. В обзоре американской радиационных онкологов от 2007 года, 73 % респондентов заявили, что они используют IMRT в своей практике [11].

Лучевая терапия, сопровождаемая изображениями. Достижения в скорости и качестве получения изображений совпали с развитием 3D-CRT и IMRT. С самого начала спиральная томотерапия позволила получать изображения пациента с помощью низкого мегавольтного спирального КТ, что позволило проверять и корректировать положение пациента перед каждым сеансом лечения. При обычной терапии на линейных ускорителях (ЛУ), рентгеновская пленка была заменена на электронные портальные устройства получения изображений. Также, на сегодняшний день, многие современные линейные ускорители оснащены киловольтным источником получения изображений для увеличения точности позиционирования пациента. В некоторых случаях лучевая терапия с наведением по изображениям является единственным и доминирующим способом для укладки пациента по лазерам в лечебной комнате и кожным меткам на пациенте, необходимыми для начала лечения в правильном положении. В исследовании 2010 года среди американских радиационных онкологов, 82,3 % респондентов использовали метод наведения по изображениям, вместо традиционных мегавольтных портальных снимков [12].

Безопасное и эффективное использование новых систем визуализации требует дополнительных протоколов проверки безопасности [13], а лучевая терапия с наведением по изображениям обычно требует множества предварительных действий терапевтов, работающих в стрессовых условиях клиники. Кроме того, процесс расчета дозы должен

быть четким и правильным для предотвращения превышения толерантности нормальных тканей.

Стереотаксическая лучевая терапия и гипофракционирование. Стереотаксическая радиотерапия является новой парадигмой лечения, успех которой (например, превосходный локальный контроль опухоли с малой смертностью) [14] связан с технологиями 3D-CRT, IMRT, ЛТ с наведением по изображениям. Небольшое количество (от одной до пяти) фракций доставляют большие дозы за одну фракцию (например, 3×20 Гр или 1×24 Гр) с большой точностью к мишеням малого размера при очень хорошей иммобилизации пациента. На данный момент нет информации о серьезных ошибках в стереотаксической радиотерапии, но скорее всего, это вопрос времени.

Предотвращение ошибок в лучевой терапии. Лечение одного дня при типичной ДЛТ включает в себя все степени сложности, от простого 2D планирования до гипофракционной IMRT. Команда радиационных онкологов должна обеспечивать безопасность и качество этих разнообразных процедур.

Традиционный подход. На сегодняшний день большинство предотвращений ошибок в ДЛТ полагается на протоколы проверки качества, в которых специалисты проводят стандартные тесты, чтобы определить общие сценарии ошибок. Эти тесты включают в себя периодические измерения, чтобы удостовериться в правильном функционировании каждого устройства и планирующей системы. Многие тесты из протоколов качества касаются и пациентов (например, проверка расчетов и измерения доз *in vivo* и в фантоме), и также выполняются, чтобы удостовериться в правильной реализации предписания онколога в процессе лечения. До 1990-х годов, выявленные ошибки были более существенными и были вызваны человеческим фактором и некомпетентностью в области новых технологий. Позже, ошибки стали появляться во время процесса передачи данных [5]. Этой тенденции должно противостоять внедрение протоколов проверки качества и обучение персонала.

Движение вперед. В последние годы, потребность в новых подходах становится все более очевидной по различным причинам. Во-первых, технологический взрыв, описанный ранее в этой статье значительно увеличил число параметров лечебного оборудования для измерения и поддержания дозы в пределах допусков, но количество бодрствующих часов в день осталось неизменным. Во-вторых, при ускоренном темпе технологического развития, требуется метод, при котором новые пользователи могут быстро идентифицировать опасные моменты и информировать общественность. В-третьих, некоторые ошибки вызванные неправильно функционирующим оборудованием и, естественно, человеческий фактор, являются доминирующим источником серьезных ошибок в ДЛТ. Многие примеры показывают роль человеческого фактора в серьезных ошибках. По данным комиссии ядерного регулирования США, около 60 % неудач в лучевой терапии происходит из-за человеческой ошибки [15]. Хочется надеяться, что

комплексная программа управления качеством на всех этапах процесса лучевой терапии должна эффективно снизить фактор человеческой ошибки.

Новые подходы. Идеальная программа предотвращения ошибок в ДЛТ должна распространяться на все отделения. Однако, существует проблема в отличии лечебной техники (например, IMRT), в разном лечебном подходе со стороны лучевых терапевтов и радиационных онкологов, различных популяциях пациентов, а также в аппаратном и программном различии. Внедрение таких программ может быть очень трудным, но существуют модели, которые могут быть адаптированы под то или иное отделение. Программы предотвращения ошибок, хоть и являются новыми для лучевой терапии, уже были успешно использованы в других сферах, таких как атомная промышленность, воздушный транспорт [16], и, в медицине, анестезиологии [17]. Одна из популярных промышленных стратегий улучшения качества в существующем процессе называется метод Шести Сигм, который состоит из следующих этапов: определение проблемы, измерение ключевых данных, анализ данных, улучшение или оптимизация текущего процесса, и контроль систем для непрерывного мониторинга процессов [18].

Общим для всех этих стратегий является необходимость выявления слабых мест или возможных проблемных мест в процессе. Одним из наиболее важных инструментов для этого является система отчетов об ошибках; такие системы полезны на международном, национальном, и внутриведомственных уровнях. Опубликованные отчеты из отделений, которые создали свои собственные базы данных учета ошибок [19] показывают, что они эффективны и могут выявлять проблемы в среде отдельной клиники.

Относительная редкость ошибок подчеркивает необходимость эффективной национальной и международной систем отчета об инцидентах. Существует несколько систем, но ни одна не является адекватной в своем нынешнем виде. Комиссия по ядерному регулированию требует обязательного использования о событиях, связанных с медицинским использованием радиоактивных материалов [20], но они предназначены для ограниченного круга приложений и доступны для ограниченной

аудитории. Европейская волонтерская система отчетности об ошибках в лучевой терапии, ROSIS и ее преемник SAFRON [21], являются интересными прототипами, но мало известны за пределами Европейского Союза. Идеальный интерфейс системы может сообщать о событиях в информативной форме.

Несмотря на то, что наука о безопасности предлагает ограниченные рекомендации, есть несколько договоренностей в принципах защиты от ошибок. Они могут быть ранжированы (от наименее до наиболее серьезных) следующим образом: уменьшение ущерба в случае возникновения ошибки, обнаружение (то есть, что делает проблему более очевидной), упрощение, замена процессов, и, наконец, делание ошибки невозможной. Использование контрольных карт для стандартизации и систематизации процессов получила большое внимание в последние годы [22]. Важным выводом из всего этого является необходимость эффективной стандартизации в радиационной онкологии. Эта потребность уже оценена и реализована в значительной степени. Усилия, направленные на стандартизацию помогут привести практику больше к основанной на знаниях и на правилах функциональности, где люди работают гораздо более безупречно и эффективно, чем при использовании более творчески-основанных знаний.

Заключение. Лучевая терапия является весьма эффективным способом лечения рака и других заболеваний. Тем не менее, некорректный отпуск высоких доз необходимых для контроля опухоли может привести к рецидивам опухоли, серьезным осложнениям или смерти. Новые технологии повысили эффективность ДЛТ, снизили вероятность возникновения некоторых ошибок, однако и создали возможность для возникновения других. Сообщество лучевой терапии имеет долгую историю заботы о безопасности пациентов, особенно при создании программ проверки качества по отношению к физическим устройствам. Для решения этих задач, медицинские физики, радиационные онкологи, терапевты изучают использование техник предотвращения ошибок. Последние доклады о такого рода ошибках ускоряют процессы обеспечения безопасности пациентов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Emami B. Tolerance of normal tissue to therapeutic irradiation / B. Emami, J. Lyman, A. Brown et al. / *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* – 1991. – Vol. 21. S. 109–122.
2. American Society for Radiation Oncology and American Association of Physicists in Medicine. Quantitative Analysis of Normal Tissue Effects in the Clinic (QUANTEC) / *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* – 2010. – Vol. 76. – № 1. – S. 160.
3. Timmerman R. D. An overview of hypofractionation and introduction to this issue of Seminars in Radiation Oncology / R. D. Timmerman // *Semin Radiat Oncol.* – 2008. – Vol. 18. – S. 215–222
4. British Institute of Radiology, Institute of Physics and Engineering in Medicine, National Patient Safety Agency, Society and College of Radiographers, and The Royal College of Radiologists. Towards safer radiotherapy. – London, UK : Royal College of Radiologists, 2008.
5. Shafiq J. An international review of patient safety measures in radiotherapy practice / J. Shafiq, M. Barton, D. Noble, C. Lemer, L. J. Donaldson // *Radiother Oncol.* – 2009. – Vol. 92. – S. 15–21.
6. Calandrino R. Detection of systematic errors in external radiotherapy before treatment delivery / Calandrino R, Cattaneo G. M, Fiorino C., Longobardi B., Mangili P., Signorotto P. // *Radiother Oncol.* – 1997. – Vol. 45. – S. 271–274.
7. Yeung T. K. Quality assurance in radiotherapy: evaluation of errors and incidents recorded over a 10 year period / Yeung T. K., Bortolotto K., Cosby S., Hoar M., Lederer E. // *Radiother Oncol.* – 2005. – Vol. 74. – S. 283–291.
8. Leveson N. An investigation of the Therac-25 accidents / N. Leveson, C. S. Turner // *IEEE Computer.* – 1993. – Vol. 26. – S. 18–41.

9. Zelefsky M. J. Incidence of late rectal and urinary toxicities after three-dimensional conformal radiotherapy and intensity-modulated radiotherapy for localized prostate cancer / M. J. Zelefsky, E. J. Levin, M. Hunt et al. // Int J Radiat Oncol Biol Phys. – 2008. – Vol. 70. – S. 1124–1129.
10. Marks L. B. The impact of advanced technologies on treatment deviations in radiation treatment delivery / L. B. Marks, K. L. Light, J. L. Hubbs et al. // Int J Radiat Oncol Biol Phys. – 2007. – Vol. 69. – S. 1579–1586.
11. Mell L. K. Intensity-modulated radiation therapy use in the U.S., 2004 / L. K. Mell, A. K. Mehrotra, A. J. Mundt // Cancer. – 2005. – Vol. 104. – S. 1296–1303.
12. Simpson D. R. A survey of image-guided radiation therapy use in the United States / Simpson D. R., Lawson J. D., Nath S. K., Rose B. S., Mundt A. J., Mell L. K. // Cancer. – 2010. – Vol. 116. – S. 3953–3960.
13. Duffey R. B. Know the risk: learning from errors and accidents: safety and risk in today's technology / R. B. Duffey, J. W. Saull. – Maryland Heights : Butterworth-Heinemann Publications, 2003.
14. Kilby W. The CyberKnife Robotic Radiosurgery system in 2010 / Kilby W., Dooley J. R., Kuduvalli G., Sayeh S., Maurer C. R. // Technol Cancer Res Treat. – 2010. – Vol. 9. – S. 433–452.
15. Reason J. T. Managing the risks of organizational accidents / J. T. Reason. – Aldershot, England : Ashgate Publishing, 1997.
16. Logan T. J. Error prevention as developed in airlines / T. J. Logan // Radiat Oncol Biol Phys. – 2008. – Vol. 71 [suppl. 1]. – S. 178–181.
17. Gaba D. M. Anaesthesiology as a model for patient safety in health care / D. M. Gaba // BMJ. – 2000. – Vol. 320. – S. 785–788.
18. Trusko B. E. Improving healthcare quality and cost with Six Sigma / Trusko B. E., Pexton C., Harrington J., Praveen G. – NJ : FT Press, 2007.
19. Matic S. Event (error and near-miss) reporting and learning system for process improvement in radiation oncology / Matic S., Brame R. S., Oddiraju S. et al. // Med Phys. – 2010. – Vol. 37. – S. 5027–5036.
20. U.S. Nuclear Regulatory Commission. 10 CFR § 35.3045 : Report and notification of a medical event [Електронний ресурс]. – Режим доступу : www.nrc.gov/reading-rm/doc-collections/cfr/part035/part035-3045.html.
21. Radiation Oncology Safety Information System Website [Електронний ресурс]. – Режим доступу : www.clin.radfys.lu.se/Default.asp.
22. Pronovost P. J. Safe patients, smart hospitals: how one doctor's checklist can help us change health care from the inside out / P. J. Pronovost, E. Vohr. – New York : Hudson Street Press, 2010.

Рецензенти: Сухіна О. М., д. мед. н., професор;
Вікман Я. Е., к. мед. н., доцент.

© Свиначенко А. В., Васильєв Л. Л.,
Трофимов А. В., Грищенко Т. П.,
Белозеров І. В., 2014

Дата надходження статті до редколегії 30.05.2014 р.

СВИНАЧЕНКО Андрій Вікторович – доктор медичних наук, лікар-радіолог ДУ «Інститут медичної радіології ім. С. П. Григор'єва НАМН України», м. Харків.

Коло наукових інтересів: радіаційна онкологія.

ВАСИЛЬЄВ Леонід Леонідович – лікар-радіолог ДУ «Інститут медичної радіології ім. С. П. Григор'єва НАМН України», м. Харків.

Коло наукових інтересів: радіаційна онкологія.

ТРОФИМОВ Артем Віталійович – лікар-рентгенолог ДУ «Інститут медичної радіології ім. С. П. Григор'єва НАМН України», м. Харків.

Коло наукових інтересів: радіаційна онкологія.

ГРИЩЕНКО Тетяна Петрівна – лікар-радіолог ДУ «Інститут медичної радіології ім. С. П. Григор'єва НАМН України», м. Харків.

Коло наукових інтересів: радіаційна онкологія.

БЕЛОЗЕРОВ ІГОР Вікторович – доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри хірургічних хвороб, оперативної хірургії і топографічної анатомії Харківського національного університету ім. В. Н. Каразіна, м. Харків.

Коло наукових інтересів: радіаційна онкологія.