

ČESKÉ VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V PRAZE

Fakulta jaderná a fyzikálně inženýrská

Katedra dozimetrie a aplikace ionizujícího záření



DIPLOMOVÁ PRÁCE

Implementace software pro automatizovanou
kontrolu RT plánu a jeho doručení v klinické praxi

Autor: Bc. Magdaléna Cubrová
Vedoucí: Ing. Pavel Dvořák, Ph.D.
Akademický rok: 2022/2023



Katedra: KDAIZ

Akademický rok: 2022/2023

ZADÁNÍ DIPLOMOVÉ PRÁCE

Student: Bc. Magdaléna Cubrová

Studijní program: Radiologická fyzika

Specializace: ---

Název práce: Implementace softwaru pro automatizovanou kontrolu RT plánu a jeho
(česky) doručení v klinické praxi

Název práce: Implementation of software for automated RT plan check including
(anglicky) delivery in clinical practice

Pokyny pro vypracování:

1. Vypracovat přehled měřitelných metrik týkajících se kvality radioterapeutického (RT) plánu, nezávislého výpočtu dávky a rekonstrukce doručené dávky z literatury a porovnat je s výstupy dvou komerčních programů: SunCHECK (Sun Nuclear Corp., USA) a Mobius3D (Varian Medical Systems Inc., USA).
2. Na základě analýzy výsledků reprezentativního vzorku pacientů stanovit toleranční a akční kritéria pro použití 2 komerčních programů pro hodnocení kvality RT plánu.
3. Na základě analýzy výsledků reprezentativního vzorku pacientů stanovit toleranční a akční kritéria pro použití 2 komerčních programů pro nezávislý výpočet dávkové distribuce RT plánu.
4. Na základě analýzy výsledků reprezentativního vzorku pacientů stanovit toleranční a akční kritéria pro použití 2 komerčních programů pro rekonstrukci doručené dávkové distribuce z dat zaznamenaných při doručení frakce.
5. Porovnat a diskutovat klinickou relevanci výsledků potenciálně rozdílných přístupů aplikovaných ve 2 studovaných komerčních programech – např. použití *log* souborů vs. trasmisní měření, použití původního plánovacího CT vs. CBCT pro výpočet dávky, apod.

Doporučená literatura:

- [1] KONIAROVÁ, Irena. *Zpráva o současných přístupech k hodnocení kvality radioterapeutických plánů*, SÚJB, zpráva č. 35/2020.
- [2] HERNANDEZ, Victor, Christian Rønn HANSEN, Lamberto WIDESOTT, et al. What is plan quality in radiotherapy? The importance of evaluating dose metrics, complexity, and robustness of treatment plans. *Radiotherapy and Oncology*. 2020, **153**, 26-33. ISSN 01678140. DOI: 10.1016/j.radonc.2020.09.038.
- [3] Manuály k instalovaným verzím studovaných komerčních programů: SunCHECK (Sun Nuclear Corp., USA) a Mobius3D (Varian Medical Systems Inc., USA)

Jméno a pracoviště vedoucího diplomové práce:

Ing. Pavel Dvořák, Ph.D.
Onkologická klinika
Fakultní nemocnice Ostrava
17. listopadu 1790/5
708 52 Ostrava

Jméno a pracoviště konzultanta diplomové práce:

Ing. Anna Negri
Onkologická klinika
FN Královské Vinohrady
Šrobárova 1150/50
100 34 Praha 10

Ing. Karel Nechvíl
Oddělení radiační onkologie, Multiscan s.r.o.
Nemocnice Pardubického kraje, a.s.
Kyjevská 44
532 03 Pardubice

Datum zadání diplomové práce: 14.10.2022

Termín odevzdání diplomové práce: 3.5.2023

Doba platnosti zadání je dva roky od data zadání.




.....
garant programu


.....
vedoucí katedry


.....
děkan

V Praze dne 14.10.2022

Prohlášení

Prohlašuji, že jsem svojí diplomovou práci vypracovala samostatně a použila jsem pouze podklady uvedené v příloženém seznamu.

V Praze*2. 8. 2013*.....

Ch!
.....
Bc. Magdaléna Cubrová

Poděkování

Na tomto místě bych chtěla poděkovat vedoucímu práce Ing. Pavlu Dvořákovi, Ph.D., za odborné vedení, poskytování cenných rad, za trpělivost a především za obrovskou motivaci. Děkuji také konzultantovi Ing. Karlovi Nechvílovi za poskytnuté informace a zázemí na pracovišti v Pardubicích. Obrovské díky patří mé konzultantce Mgr. Anně Negri, která mi byla nápomocná v jakékoli situaci. Poděkování patří také všem mým kolegům v práci za trpělivé poskytování informací z klinické praxe. Na závěr patří největší díky mým nejbližším, mé rodině, partnerovi a především mým rodičům, kteří při mně po celý život stáli a jsou mi oporou dodnes.

Bc. Magdaléna Cubrová

Název práce: Implementace software pro automatizovanou kontrolu RT plánu a jeho doručení v klinické praxi

Autor: Bc. Magdaléna Cubrová

Obor: Radiologická fyzika

Druh práce: Diplomová práce

Vedoucí práce: Ing. Pavel Dvořák, Ph.D., Fakultní nemocnice Ostrava

Konzultant: Mgr. Anna Negri, Fakultní nemocnice Královské Vinohrady, Ing. Karel Nechvíl, Multiscan Nemocnice Pardubice

Abstrakt: Účel: Cílem diplomové práce bylo nastavit akční a toleranční limity pro kvalitu radioterapeutického plánu, nezávislý výpočet dávky a pro rekonstrukci doručené dávky v softwarech Mobius3D a SunCHECK. *Materiály a metody:* Pro stanovení akčních limitů pro kvalitu plánu v Mobius3D byli vybráni pacienti se třemi různými diagnózami. Analyzována byla dosažená DVH kritéria toxicity. U stejných pacientů pak byly analyzovány výsledky 3D gama analýzy pro stanovení akčních a tolerančních limitů pro nezávislý výpočet dávky a pro rekonstrukci doručené dávky. V softwaru SunCHECK byly pro stanovení akčních limitů pro nezávislý výpočet dávky analyzovány výsledky 3D gama analýzy u 5 různých diagnóz. Pro rekonstrukci doručené dávky byly analyzovány výsledky 2D gama analýzy dat z transmisní dozimetrie pacientů se 4 různými diagnózami. *Výsledek:* Výpočet akčních, resp. tolerančních limitů proběhl na základě statistické analýzy dostupných dat pacientů pomocí vzorců dle různých doporučení. Akční limity pro kvalitu plánu byly v Mobius3D nastaveny pro diagnózy prostata, prs a krk. Pro stejnou skupinu pacientů byla nastavena akční a toleranční kritéria pro nezávislý výpočet dávky a pro rekonstrukci doručené dávky na základě log files. Akční limity pro nezávislý výpočet dávky v SunCHECK byly nastaveny pro skupiny mozek, pánev, hlava a krk, prs a plíce. Limity pro rekonstrukci doručené dávky na základě transmisní dozimetrie byly nastaveny pro skupiny mozek, hlava a krk, pánev a prs. *Závěr:* Vypočtené akční a toleranční limity byly doporučeny k implementaci do klinického provozu. Následuje pozorování dosahovaných výsledků a případné upravování limitů na základě dlouhodobé analýzy.

Klíčová slova: kvalita plánu, nezávislý výpočet dávky, rekonstrukce doručené dávky, commissioning, Mobius3D, SunCHECK

Title: Implementation of software for automated RT plan check including delivery in clinical practice

Author: Bc. Magdaléna Cubrová

Abstract: Purpose: The aim of the presented thesis was to set action and tolerance levels for radiotherapy treatment plan quality, independent dose calculation and for the reconstruction of the delivered dose in software Mobius3D and SunCHECK. *Materials and methods:* Patients with three different diagnoses were selected to set action limits for plan quality in Mobius3D. The achieved DVH toxicity criteria were analyzed. The same patients data were then analyzed for 3D gamma analysis to determine action and tolerance limits for independent dose calculation and for reconstruction of the delivered dose. The results of 3D gamma analysis for 5 different diagnoses were analyzed in software SunCHECK to determine action limits for independent dose calculation. For the delivered dose reconstruction, the results of 2D gamma analysis of transmission dosimetry data from patients with 4 different diagnoses were analyzed. *Results:* Calculation of action or tolerance limits was based on statistical analysis of available patient data using formulas according to various recommendations. Action limits for plan quality were set in Mobius3D for prostate, breast and neck diagnoses. For the same group of patients, action and tolerance criteria were set for independent dose calculation and for reconstruction of the delivered dose based on log files. Action limits for independent dose calculation in SunCHECK were set for groups brain, pelvis, head and neck, breast and lung. Limits for the reconstruction of the delivered dose based on transmission dosimetry were set for the brain, head and neck, pelvis and breast. *Conclusion:* The calculated action and tolerance limits were recommended to be implemented in clinical practice. Observation of the achieved results and possible adjustment of the limits based on long-term analysis will follow.

Key words: plan quality, independent dose calculator, dose reconstruction, commissioning, Mobius3D. SunCHECK

Obsah

Úvod	14
I Teoretická část	15
1 Kvalita radioterapeutického plánu	16
1.1 Dávkové parametry	16
1.1.1 Dávkově objemové histogramy	16
1.1.2 Dávkové metriky	18
1.2 Robustnost	21
1.2.1 Hodnocení robustnosti	22
1.3 Složitost	24
1.3.1 Parametry fluence	24
1.3.2 Parametry doručitelnosti	25
1.3.3 Parametry přesnosti	25
2 Nezávislý výpočet dávkové distribuce	26
3 Patient Specific QA	28
4 Rekonstrukce doručené dávky	30
5 SunCHECK	33
5.1 PlanCHECK	33
5.2 DoseCHECK	34
5.3 PerFRACTION	35
6 Mobius3D	40
6.1 MobiusCalc	40
6.2 MobiusFX	41
6.3 MobiusCB	42

7	Toleranční a akční limity	45
II	Materiály a metody	48
8	SunCHECK	49
8.1	Konfigurace	49
8.1.1	Kalibrace lineárního urychlovače	49
8.1.2	2D/3D rekonstrukce dávky	50
8.1.3	Kalibrace EPID	50
8.1.4	HU kalibrace pro CBCT	52
8.2	Ověření	55
8.2.1	EPID vlastnosti	55
8.2.2	Bodová dávka ve fantomu Thorax	57
8.2.3	Transmisní dozimetrie - čtvercová pole	58
8.2.4	Transmisní dozimetrie - fantom	58
8.3	Toleranční a akční limity	59
8.3.1	Kvalita radioterapeutického plánu	59
8.3.2	Nezávislý výpočet dávkové distribuce	60
8.3.3	Rekonstrukce doručené dávky - transmisní dozimetrie	63
8.3.4	Rekonstrukce doručené dávky - Log files	63
9	Mobius3D	65
9.1	Konfigurace	65
9.2	Commissioning	66
9.2.1	Ověření kalibračního faktoru	66
9.2.2	Ověření beam modelu	66
9.2.3	Ověření CT křivky	68
9.2.4	Ověření plánů s jednoduchou geometrií	68
9.2.5	Ověření plánů se složitou geometrií	69
9.3	Toleranční a akční limity	70
9.3.1	Kvalita radioterapeutického plánu	70
9.3.2	Nezávislý výpočet dávkové distribuce	72
9.3.3	Rekonstrukce doručené dávky	73
III	Výsledky	74
10	SunCHECK	75

10.1	Ověření	75
10.1.1	EPID vlastnosti	75
10.1.2	Bodová dávka ve fantomu Thorax	79
10.1.3	Transmisní dozimetrie - čtvercová pole	80
10.1.4	Transmisní dozimetrie - fantom	81
10.2	Toleranční a akční limity	82
10.2.1	Nezávislý výpočet dávky	82
10.2.2	Rekonstrukce doručené dávky - transmisní dozimetrie	86
10.2.3	Rekonstrukce doručené dávky - Log files	88
11	Mobius3D	98
11.1	Toleranční a akční limity	98
11.1.1	Kvalita radioterapeutického plánu	98
11.1.2	Nezávislý výpočet dávky	99
	Diskuze	107
	Závěr	109
	Seznam použité literatury	110
	Příloha A	118
	Příloha B	132

Seznam zkratek

AAPM	<i>American Association of Physicists in Medicine</i>
ASM	<i>Angular Second Moment</i>
AXB	<i>Acuris XB</i>
CBCT	Výpočetní tomografie s kuželovým svazkem, <i>Cone Beam Computed Tomography</i>
CCC	<i>Collapsed-Cone Convolution</i>
CI	Index konformity, <i>Conformity Index</i>
CL	<i>Confidence Limit</i>
CN	Číslo konformity, <i>Conformity Number</i>
CP	Kontrolní bod, <i>Control Point</i>
CT	Výpočetní Tomografie, <i>Computed Tomography</i>
CTDI	Dávkový index výpočetní tomografie, <i>Computed Tomography Dose Index</i>
CTV	Klinický cílový objem, <i>Clinical Target Volume</i>
CCW	Proti směru hodinových ručiček, <i>Counterclockwise</i>
CW	Po směru hodinových ručiček, <i>Clockwise</i>
DLG	<i>Dosimetric Leaf Gap</i>
DLP	Součin dávky a délky, <i>Dose Length Product</i>
DR	Dávkový příkon, <i>Dose Rate</i>
DVH	Dávkově objemový histogram, <i>Dose-Volume Histogram</i>
EPID	Elektronický portálový zobrazovací systém, <i>Electronic Portal Imaging Devices</i>
ESTRO	Evropská společnost pro radioterapii a onkologii, <i>European Society Radiation Oncology</i>
FFF	Svazek bez homogenizačního filtru, <i>Flattening Filter Free</i>

FMC	<i>Fluence Map Complexity</i>
FNKV	Fakultní nemocnice Královské Vinohrady
G	Globální, <i>Global</i>
GI	Index gradientu, <i>Gradient Index</i>
GS	<i>Gantry Speed</i>
HI	Index homogenity, <i>Homogeneity Index</i>
HU	Hounsfieldovy jednotky, <i>Hounsfield Units</i>
IAEA	Mezinárodní agentura pro atomovou energii, <i>International Atomic Energy Agency</i>
ICRU	Mezinárodní komise pro radiační ochranu, <i>International Commission on Radiological Protection</i>
IDM	<i>Inverse Different Moment</i>
IGRT	Obrazem řízená radioterapie, <i>Image Guided Radiotherapy</i>
IMRT	Radioterapie s modulovanou intenzitou svazku, <i>Intensity Modulated Radiotherapy</i>
ITV	Interní cílový objem, <i>Internal Target Volume</i>
L	Lokální, <i>Local</i>
MI	<i>Modulation Index</i>
MLC	Vícemelový kolimátor, <i>Multileaf Collimator</i>
MU	Monitorovací jednotka, <i>Monitor Unit</i>
MVP	<i>Mobius Verification Phantom</i>
MZČR	Ministerstvo zdravotnictví České republiky
NIST	<i>National Institute of Standards and Technology</i>
OAR	Kritický orgán, <i>Organ At Risk</i>
OF	Output faktor, <i>Output Factor</i>
PDD	Procentuální hloubková dávková křivka, <i>Percentage Depth Dose Curve</i>
PSQA	Dozimetrické ověření radioterapeutického plánu, <i>Patient Specific Quality Assurance</i>
PTV	Plánovací cílový objem, <i>Planning Target Volume</i>
QA	Zajištění jakosti, <i>Quality Assurance</i>

ROI	Oblast zájmu, <i>Region Of Interest</i>
RTOG	<i>Radiation Therapy Oncology Group</i>
SID	<i>Source to Imager Distance</i>
SSD	<i>Source to Surface Distance</i>
TERMA	<i>Total Energy Released per unit Mass</i>
Th	<i>Threshold</i>
TPS	Plánovací systém, <i>Treatment Planning System</i>
VMAT	Rotační radioterapie s modulovanou intenzitou svazku, <i>Volumetric-Modulated Radiotherapy</i>
WF	Klínový faktor, <i>Wedge Factor</i>
WFF	Svazek s homogenizačním filtrem, <i>With Flattening Filter</i>

Úvod

Radioterapeutický proces se skládá z posloupnosti několika procedur. Po diagnostice pacientova onemocnění a po doporučení ozařování se na výpočetní tomografii získá pacientův sken. Na základě předpisu od lékaře se na plánovací sken vytvoří radioterapeutický plán a spočítá se dávka. Hodnocením naplánované dávky (resp. plánu) se zabývá *kvalita radioterapeutického plánu*. Kvalitu plánu lze rozdělit do tří kategorií, kvalita dávkové distribuce vzhledem ke klinickým cílům, robustnost a složitost. Standardně jsou hodnoceny aspekty spojené s dávkovou distribucí, jako je pokrytí cílového objemu, parametry radiační toxicity kritických orgánů, homogenita pokrytí nebo konformita. Složitost se posuzuje pomocí celkového počtu monitorovacích jednotek nebo ozařovacího času. Hodnocení robustnosti je náročnější, spíše než aspekt kvality se jedná o alternativní přístup k plánování.

Po schválení plánu se dávková distribuce doručí pacientovi během stanovených frakcí. Cílem je samozřejmě doručit přesně tu dávku, která byla naplánovaná. Nicméně doručená se může nakonec od plánované lišit, zejména z důvodu variability či změny anatomie pacienta a reprodukovatelnosti polohy a orientace pacienta. S menší pravděpodobností lze pak detekovat nepřesnost realizace nastavených parametrů ozařovačem nebo nepřesnost/chybu ve výpočtu plánu plánované dávkové distribuce. K tomu, aby doručená dávková distribuce byla co nejbližší distribuci naplánované, aby bylo zmíněným chybám předejito a nebo aby byly podchyceny co nejdříve, mohou se provádět následující procedury zajištění kvality:

- Nezávislý výpočet dávkové distribuce
- Dozimetrické ověření radioterapeutického plánu
- Rekonstrukce doručené dávky

Nezávislým výpočtem dávkové distribuce se především ověřuje vypočtená dávka plánovacím systémem. V tomto kroku je možné odhalit chyby specifické pro individuální plán nebo nepřesnost výpočetního algoritmu v plánovacím systému.

Dozimetrické ověření plánu slouží k ověření plánu a jeho doručení ozařovacím přístrojem. Tato procedura má smysl především u plánů vytvořených technikou radioterapie s (rotační) modulovanou intenzitou svazku, jelikož takovéto plány mají vyšší stupeň složitosti než 3D konformní.

Rekonstrukcí doručené dávky se pak ověřují jednotlivé doručené frakce. Tímto se odhalují chyby spojené s anatomií pacienta, pokles/nabytí váhy, pohyb tumoru nebo špatné nastavení pacienta. Rekonstrukce probíhá na základě dat, které jsou získávány

během doručování radioterapeutického plánu. Tím mohou být *log files* z ozařovače nebo data z transmisní dozimetrie, včetně dat z obrazem řízené radioterapie (angl. *Image Guided Radiotherapy*, dále IGRT).

Procedury mohou a nemusí být implementovány do radioterapeutického procesu lokálního pracoviště. Nutnost implementace zmíněných procedur bývá ustanovena v legislativě, v České republice v *Národních radiologických standardech*. Pro jejich provedení se používají specifické softwary a/nebo hardwarové zařízení. Ty jsou většinou komerčně nabízené výrobci a bývají odlišná od výrobců dodávajících lineární urychlovače. Některé takové produkty nabízí uživateli provedení více než jen jedné procedury.

Předmětem této diplomové práce jsou dva takové softwarové produkty, *SunCHECK* od Sun Nuclear Corporation (Mirion Technologies Inc.), Melbourne, FL, USA, a *Mobius3D* od Varian Medical Systems, Inc., Palo Alto, CA, USA. Oba produkty nabízejí nezávislý výpočet dávky stejným typem algoritmu (collapsed cone convolution), dozimetrické ověření plánu i rekonstrukci doručené dávky. SunCHECK dozimetrické ověření plánu i rekonstrukci dávky provádí na základě transmisní dozimetrie (a/nebo log files), zatímco Mobius3D pro tyto účely využívá pouze log files. SunCHECK navíc doručenou dávku umí zrekonstruovat na plánovací sken pacienta nebo na sken z výpočetní tomografie s kuželovým svazkem pořízený při obrazem řízené radioterapii. Mobius3D zrekonstruuje dávku pouze na plánovací sken. Oba softwary se do jisté míry zabývají také kontrolou kvality radioterapeutického plánu. Úkolem této práce je přispět k implementaci softwaru SunCHECK na pracovišti Onkologické kliniky Fakultní nemocnice Královské Vinohrady a softwaru Mobius3D na Onkologickém a radiologickém centru Multiscan, Nemocnice Pardubice. Implementace softwaru SunCHECK je ověřována a pro oba softwary je popsána metodika určení akčních, resp. tolerančních limitů pro klinické použití dílčích modulů na základě statistiky dosavadních výsledků.

Část I
Teoretická část

Kapitola 1

Kvalita radioterapeutického plánu

Radioterapeutický plán je hodnocen z několika úhlů. Posuzuje se konformita, tvar a průběh izodóz a dávkový gradient. Dále se hodnotí dávková distribuce, jak je symetrická a homogenní. Hodnocení kritických orgánů (angl. *Organ At Risk*, dále OAR) pak probíhá na základě parametrů dávkově objemového histogramu (angl. *Dose Volume Histogram*, dále DVH) získaných plánovacím systémem (angl. *Treatment Planning System*, dále TPS). Zhodnocení prozáření cílového objemu (angl. *Planning Target Volume*, dále PTV) probíhá také pomocí DVH a nebo zobrazených izodóz. U PTV se hodnotí především (ne)homogenita prozáření. Kvalitu plánu ovlivňují také další dva aspekty, a to robustnost a složitost plánu. V závěru se kontroluje i celkový ozařovací čas. V dnešní době jsou již nabízené softwary pro různé hodnocení plánů, ale jen některé z nich obsahují funkce pro hodnocení právě kvality plánu.

1.1 Dávkové parametry

Hodnocení plánu na základě dávkové distribuce je zásadní. Distribuci je možné hodnotit pomocí DVH, kdy se sledují především parametry toxicity OAR. Tyto parametry jsou voleny s ohledem na doporučení mezinárodních asociací. Ke každému kritickému orgánu se vztahuje sada dávkově objemových parametrů, například *střední dávka*, *objem V pokrytý dávkou D* nebo *maximální dávka*, s příslušnými limity, kdy jejich překročení značí určitou pravděpodobnost zdravotní komplikace orgánu.

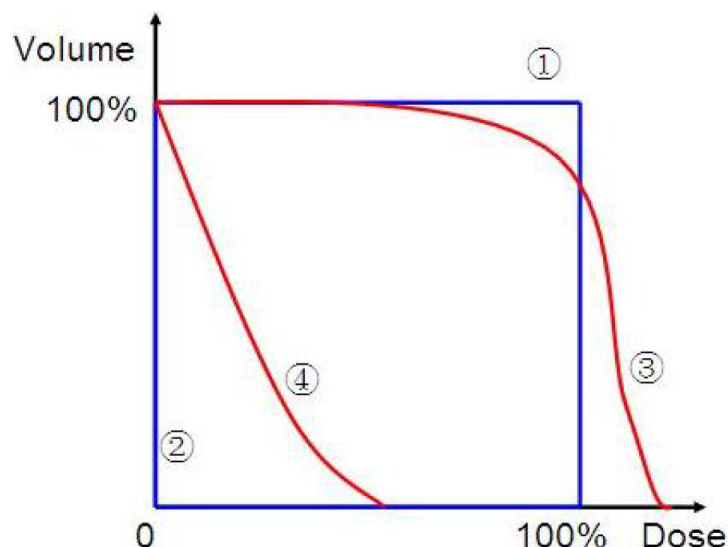
Homogenita, gradient a konformita dávkové distribuce se může hodnotit i kvantitativně, pomocí příslušných indexů. Takovéto hodnocení pomocí vypočtených indexů umožňuje plán vyhodnotit více objektivně.

1.1.1 Dávkově objemové histogramy

Po optimalizaci plánu plánovacím systémem se dávková distribuce hodnotí mimo jiné na dávkově objemových histogramech, většinou na kumulativních.

U cílových objemů je žádoucí, aby 100 % objemu obdrželo 100 % předepsané dávky. Na obrázku [1.1](#) je toto reprezentováno modrou křivkou č. 1. Nicméně dosáh-

nout něčeho takového je prakticky nemožné a proto je snaha plán naplánovat tak, aby minimálně určité % PTV bylo pokryto předepsanou dávkou. Reálný průběh DVH je obrázku 1.1 znázorněn červenou křivkou č. 3. Zároveň je ale nutné co nejvíce ochránit okolní kritické orgány. Daná dávková distribuce tedy nesmí znamenat vysoké riziko toxicity. Ideální DVH těchto OAR je zobrazený opět na obrázku 1.1 jako křivka 2, tedy 0 % objemu obdrží 0 % dávky. Tohoto je také nemožné docílit a proto je snaha DVH křivky kritických orgánů co nejvíce stlačit dolů, aby byly OAR co nejméně ozářeny. Reálný průběh je na obrázku 1.1 reprezentován červenou křivkou č. 4.



Obrázek 1.1: Ideální a reálný DVH. Křivka 1 odpovídá ideálnímu průběhu pro cílový objem, křivka 2 ideálnímu průběhu pro OAR a křivka 3, resp. 4 odpovídá reálnému průběhu pro PTV, resp OAR. [43]

Při plánování je nutné těchto požadavků dosáhnout zároveň, v rámci jakéhosi kompromisu. Hodnocení kvality plánu pomocí DVH pak tedy probíhá analýzou dosažených statistik. Pro hodnocení kritických orgánů je nutné znát dávková nebo dávkově objemová kritéria, která lze najít v mnoha doporučeních jako je QUANTEC, ICRU apod. Kritéria se zároveň liší pro sériové nebo paralelní orgány a jejich hodnoty odpovídají jisté míře toxicity. Sériový orgán je takový, že pokud je vyřazena jedna jeho funkční jednotka, celkový orgán ztrácí svou funkci. Zatímco u paralelních orgánů je třeba vyřadit část objemu orgánu, aby došlo k jeho selhání. Pro orgán sériový (například mícha) je tedy kritérium toxicity maximální dávka D_{max} . Kritériem toxicity pro orgán paralelní (například játra) může být střední dávka D_{mean} nebo parametry typu $VxGy < y\%$, tedy dávka x Gy by měla pokrývat méně než y procent objemu orgánu. Pro hodnocení cílových objemů slouží doporučení ICRU 50, kde se doporučuje, aby dávka pokrývající objem byla v intervalu $< 95\%, 107\% >$ [45] předepsané dávky. Kvalita plánu se tedy promítá v hodnotách výše zmíněných kritérií. [44–48]

1.1.2 Dávkové metriky

K objektivnímu hodnocení radioterapeutických plánů se mohou využít taktéž dávkové metriky, vycházející z DVH. Metriky hodnotí homogenitu, konformitu nebo dávkový gradient. [1, 3]

Cíl terapie je doručit homogenně 100 % předepsané dávky do cílového objemu. K rychlému zhodnocení homogenity dávkové distribuce v PTV lze využít indexy homogenity (angl. *Homogeneity Indices*, dále HI). Užitečné jsou také při porovnávání plánů mezi sebou nebo dokonce porovnávání přístrojů. HI jsou definovány zpravidla na základě dvou nebo tří bodů z DVH grafu. Během let bylo publikováno mnoho článků představující různé definice HI. [1, 3–5]

Jako příklad lze uvést index homogenity publikovaný Oliver M et al. (1.1):

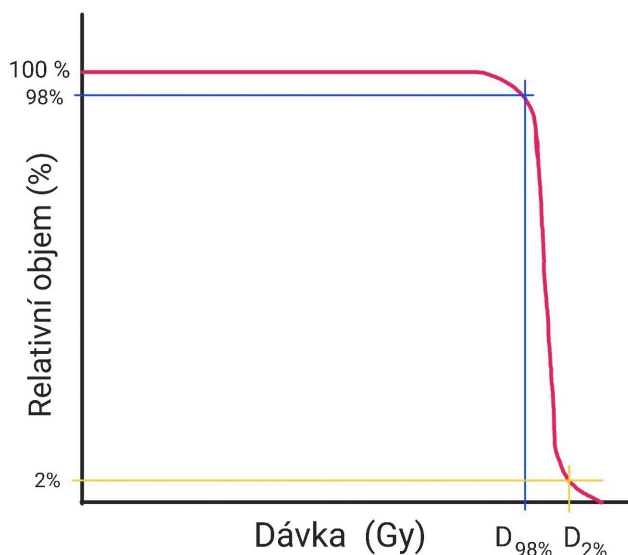
$$HI_3 = \frac{D_{5\%}}{D_{95\%}}, \quad (1.1)$$

kde $D_{5\%}$ je dávka pokrývající 5 % PTV a $D_{95\%}$ dávka pokrývající 95 % PTV. [3, 4, 8–11]

Index s větší citlivostí byl publikován Wu Q et al. [12]

$$HI_4 = \frac{(D_{2\%} - D_{98\%})}{D_p}, \quad (1.2)$$

kde $D_{2\%}$, resp. $D_{98\%}$ je dávka pokrývající 2 %, resp. 98 % PTV a D_p je opět předepsaná dávka. [3, 4, 12]



Obrázek 1.2: Ilustrativní obrázek DVH se znázorněnými dávkami $D_{2\%}$ a $D_{98\%}$.

V reportu 83 ICRU [13] se doporučuje ve vzorci (1.2) použít místo D_p normalizovanou dávku D_{50} :

$$HI_5 = \frac{(D_{2\%} - D_{98\%})}{D_{50}}, \quad (1.3)$$

[4, 13]

Obecně platí, že čím menší hodnota HI, tím homogennější je dávková distribuce v cílovém objemu. Výše definované indexy však berou v potaz pouze 2-3 body z celého DVH. Proto Yoon et al. [14] definoval *S-index*, který se odvíjí z celého průběhu dávkově objemového histogramu:

$$HI_6 = S - index = \sqrt{\sum_i (D_i - D_{mean})^2 \cdot \frac{v_i}{V}}, \quad (1.4)$$

kde v_i je objem pokrytý dávkou D_i a D_{mean} je střední dávka. [1, 3, 4, 14]

V roce 2019 Cao et al. [3] provedl studii srovnávající definované indexy homogenity. Na základě jeho analýzy jsou k hodnocení homogenity v radioterapeutickém plánu doporučené indexy dle Wu Q et al. (1.2), Oliver M et al. (1.1) a S-index dle Yoon et al. (1.4). [3]

Dalším parametrem z dávkových metrik jsou indexy konformity (angl. *Conformity Indices*, dále CI), které byly vytvořeny na rozšíření dozimetrické analýzy a DVH. Vyjadřují podíl objemu pokrytým předepsanou dávkou a cílového objemu. [1, 7]

I indexů konformity bylo představeno více. V roce 1993 byl poprvé CI představen RTOG, definován jako:

$$CI_1 = \frac{V_{RI}}{TV}, \quad (1.5)$$

kde V_{RI} je objem pokrytý předepsanou dávkou a TV je cílový objem. Nicméně tato definice nebere v úvahu tvar cílového objemu a předepsané izodózy. [1, 3, 5–7]

Jiná definice CI byla předvedena Saint-Anne, Lariboisiere, and Tenon (SALT):

$$CI_2 = \frac{TV_{RI}}{TV}, \quad (1.6)$$

kde TV_{RI} je objem PTV pokrytý referenční izodózou a TV je cílový objem.

Lomax and Scheib [15] definovali CI jako:

$$CI_3 = \frac{TV_{RI}}{V_{RI}}, \quad (1.7)$$

kde V_{RI} je objem referenční izodózy. Nicméně v tomto případě může cílový objem obsahovat celou izodózu předepsané dávky, ale zároveň nemusí být touto izodózou plně pokryt. Kvůli kompenzaci tohoto efektu Van't Riet et al. [16] definoval číslo konformity (angl. *Conformity Number*, dále CN) [3, 15]:

$$CN = \frac{TV_{RI}}{TV} \cdot \frac{TV_{RI}}{V_{RI}}, \quad (1.8)$$

kde první člen součinu vyjadřuje kvalitu pokrytí cílového objemu a druhý člen vyjadřuje šetření objemu zdravé tkáně. [1, 3, 16]

Dle studie Cao et al. [3] definice SALT (1.6) a Van't Riet et al. (1.8) lépe vyjadřuje dávkovou konformitu a pokrytí cílového objemu. Index (1.8) vychází v závěru studie jako nejlepší pro hodnocení konformity vzhledem k tomu, že zahrnuje cílový objem, objem ozářený a objem izodózy předepsané dávky. [3]

Posledním objektivním parametrem hodnotícím radioterapeutický plán je index gradientu (angl. *Gradient Index*, dále GI). Tento parametr popisuje strmost poklesu dávky mimo PTV. Jak je zřejmé, větší strmost dávky mimo cílový objem zajišťuje menší toxicitu okolních zdravých tkání. [1, 3, 17]

Konvenční GI je definován jako:

$$GI_1 = \frac{V_{50\%}}{V_{100\%}} , \quad (1.9)$$

kde $V_{50\%}$ je objem prozářen 50 % předepsané dávky a $V_{100\%}$ je objem prozářen 100 % předepsané dávky. Menší hodnota GI znamená větší spád dávkové distribuce. [3, 9, 17, 18]

Další definice indexu gradientu je dle Agostinelli et al. [19]

$$GI_2 = \Delta R_{iso} = R_{50\%iso} - R_{100\%iso} , \quad (1.10)$$

kde $R_{50\%iso}$, resp. $R_{100\%iso}$ je efektivní poloměr objemu, který je pokrytý 50% izodózou, resp. 100% izodózou. I u této definice nižší hodnota znamená větší strmost poklesu dávky. [3, 19]

Ohtakara et al. [20] definoval mGI (modifikovaný GI), kde zohledňuje pokrytí cílového objemu:

$$GI_3 = mGI = \frac{V_{50\%}}{TV} = \frac{V_{50\%}}{V_{100\%}} \cdot \frac{V_{RI}}{TV} . \quad (1.11)$$

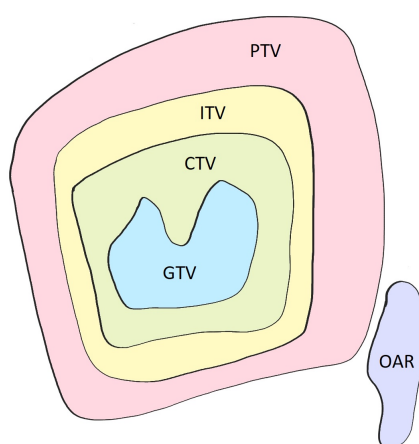
I zde platí čím nižší hodnota GI, tím strmější dávkový spád. [3, 20]

Podobně jako u HI a CI i s definicemi indexu gradientu provedl Cao et al. [3] srovnání. Na základě jeho analýzy z roku 2019 je pro hodnocení strmosti poklesu dávky doporučováno využít definici dle Agostinelli et al. (1.10) nebo definici dle Ohtakara et al. (1.11). [3]

Kvalita radioterapeutického plánu z hlediska dávkových parametrů je hodnocena softwary SunCHECK (konkrétně modulem *PlanCHECK*) a Mobius3D, především prostřednictvím DVH parametrů toxicity. DVH limity lze vložit manuálně, dle hodnot jednotlivých pracovišť, nebo využít již předdefinované seznamy, jako jsou například protokoly AAPM TG-101 pro SRS/SBRT [21] nebo doporučení RTOG pro konvenční frakcionaci [22]. V modulu PlanCHECK je možné hodnotit kvalitu plánu i výše zmíněnými indexy.

1.2 Robustnost

Jak již bylo zmíněno dříve, cíl radioterapie je pokrýt dávkovou distribucí homogenně celý tumor. Nicméně z důvodu anatomických pohybů v těle pacienta se může stát, že tumor bude měnit svoji polohu a nebude dostatečně pokryt. Typickým příkladem je například ložisko v plicích nebo karcinom prsu, které se pohybují při nádechu a výdechu pacienta. Z důvodu přítomnosti těchto nejistot spolu s nejistotami v nastavení pacienta na terapeutický stůl se zavedly bezpečnostní lemy, které zajistí adekvátní pokrytí tumoru. Ve fotonové terapii se na klinický cílový objem (angl. *Clinical Target Volume*, dále CTV) přidává ještě jeden lem, kterým se získá PTV. Koncepce cílových objemů je znázorněna na následujícím obrázku Obr.1.3. [1, 23, 25]



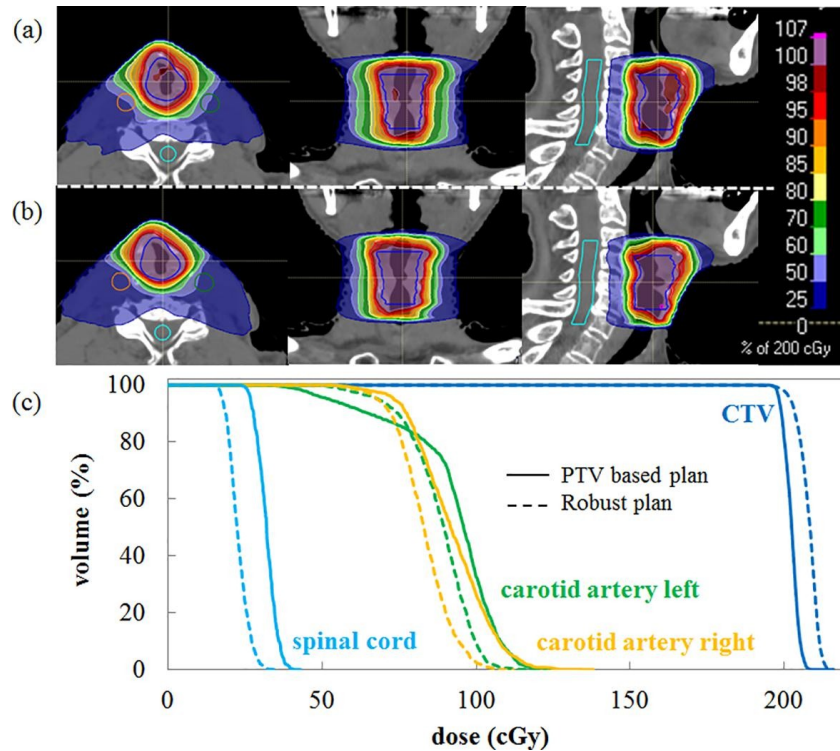
Obrázek 1.3: Znázornění koncepce cílových objemů. GTV - Gross Tumor Volume, CTV - Clinical Target Volume, ITV - Internal Target Volume, PTV - Planning Target Volume, OAR - Organ At Risk

Technika přidávání lemů však má své omezení. Definice PTV předpokládá takzvanou *aproximaci oblaku statické dávky*, tedy že se tvar prostorové dávkové distribuce nemění pod vlivem chyb nebo se změnami v anatomii. Navíc pokrytí CTV předepsanou dávkou závisí také na dávkové distribuci a ne jen na geometrických lemech. Ve skutečnosti se však anatomie pacienta může měnit během radioterapeutické léčby a rozdíl oproti referenčnímu skenu výpočetní tomografie (angl. *Computed Tomography*, dále CT) může být veliký. [1, 23]

Jedna z možností jak překonat limitace bezpečnostních lemů je robustní optimalizace. Bere v úvahu nejistoty explicitně, není potřeba lemu PTV a plánuje se na CTV. Nicméně pro takovou optimalizaci je potřeba plánovacího systému, který tuto optimalizaci umí. Takový systém je například *RayStation*. Ten umožňuje také hodnocení robustnosti plánů, které byly vytvořeny bez této optimalizace.

Na obrázku 1.4 je znázorněna dávková distribuce a DVH dvou plánů pacienta s rakovinou jícnu, z nichž (a) je plán založen na koncepci PTV a (b) je plán s robustní optimalizací. Modrou čarou v distribuci je znázorněn CTV. Z DVH lze na první pohled konstatovat, že v plánu s robustní optimalizací jsou více šetřeny karotidy a

mícha. Zároveň z distribuce je patrné homogennější prozáření CTV bez hotspotů.



Obrázek 1.4: Ukázka srovnání dávkové distribuce a DVH (c) dvou plánů pacienta s rakovinou jícnu. Plán (a) je založen na koncepci bezpečnostních lemů a plán (b) je vytvořen pomocí robustní optimalizace. Převzato z [24].

1.2.1 Hodnocení robustnosti

U každého plánu je k dispozici DVH a dávková distribuce a mnoho parametrů lze díky tomu hodnotit. Robustnost je však z těchto parametrů náročnější hodnotit. Například plánovací systém Eclipse nabízí funkci *Plan Uncertainty Evaluation*, tedy hodnocení nejistot vytvořeného plánu. Tyto nejistoty mohou být způsobeny například nesprávným nastavením pacienta a nebo posunem cílového orgánu. A právě mezi těmito dvěma možnostmi si uživatel při vyhodnocení může vybrat. Pokud je zvolena možnost nesprávného nastavení pacienta (*patient setup error*), může funkcí vyhodnotit dozimetrický efekt při posunu pacienta na všechny zakreslené struktury. Možností posunu cílového objemu (*target shift*), lze takto hodnotit dozimetrický efekt na okolní OAR, pokud se tumor posune. Tato možnost je samozřejmě myšlena pro obrazem řízenou radioterapii. Mimo výběr z těchto dvou možností uživatel zadává manuálně posuny izocentra v cm, které chce studovat. Zadaná hodnota je pak implementovaná do všech směrů ($\pm X, \pm Y, \pm Z$). Stejně tak je možné manuálně zadat procentuální chybu v kalibrační CT křivce. Ta je zodpovědná za převod Hounsfieldových jednotek (angl. *Hounsfield Units*, dále HU) na elektronovou, resp. hmotnostní hustotu.

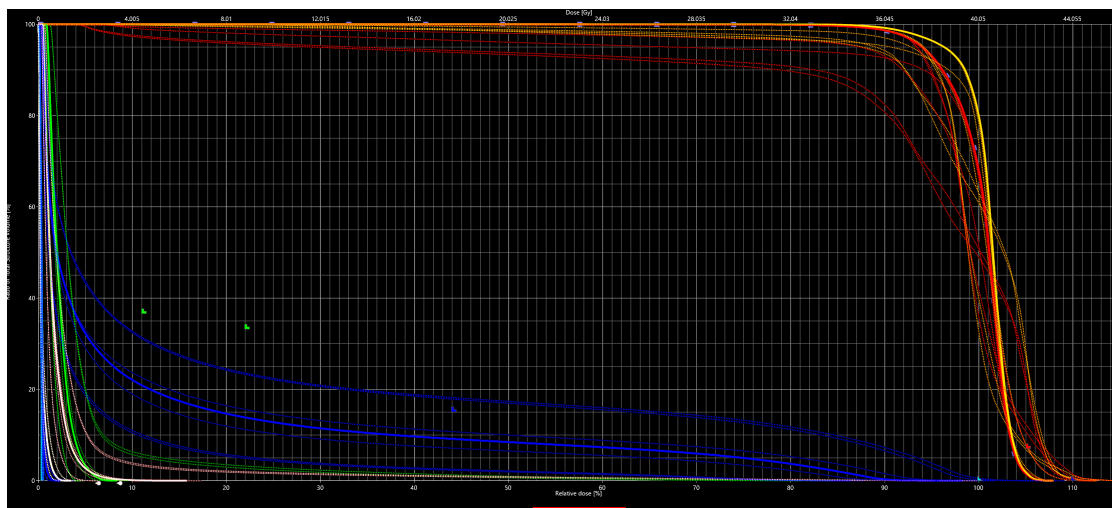
V závislosti na tom, kolik si uživatel zadá kombinací nepřesností, tolik systém spočítá plánů. Vybraný plán se zadanou odchylkou si uživatel může zobrazit spolu

původním plánem. Příklad takového srovnání je na obrázku 1.5. Jedná se o posun $(X,Y,Z)=(0, +2, 0)$ cm. Vlevo je původní plán, vpravo plán s posunem. Rozdíl je patrný v dávkové distribuci, kdy pokrytí cílového objemu u plánu s posunem není na řezu homogenní.



Obrázek 1.5: Ukázka srovnání dávkových distribucí v původním plánu (vlevo) a v plánu posunutém o 2 cm ve směru Y (vlevo).

Dalším výstupem je pak sada DVH. Ty si uživatel může zobrazit v jednom grafu, kdy tučně jsou zobrazené křivky vztahující se k originálnímu plánu a přerušované se vztahují k jednotlivým nastaveným kombinacím nejistot. Příklad DVH výstupu u stejného pacienta je na obrázku 1.6.



Obrázek 1.6: Ukázka DVH původního plánu (tučné čáry) a DVH plánů s předem nastaveným posunem v různých směrech.

U komerčně nabízených softwarů pro hodnocení plánů, konkrétně studovaný *Sun-CHECK* od Sun Nuclear Corporation nebo *Mobius3D* od Varian, však není k dispozici žádná funkce pro hodnocení robustnosti. Tu nelze jednoduše kvantifikovat pomocí nějakého indexu a hodnocení je tedy náročnější, než u zbývajících dvou vlastností kvality plánu, složitosti a dávkových metrik. [1, 25]

1.3 Složitost

V posledních letech složitost radioterapeutických plánů vzrostla díky většímu používání nových technik - radioterapie s modulovanou intenzitou svazku (angl. *Intensity-Modulated Radiation Therapy*, dále IMRT) a rotační radioterapie s modulovanou intenzitou svazku (angl. *Volumetric-Modulated Arc Therapy*, dále VMAT). Většina IMRT plánů je tvořena velkým počtem tvarovaných segmentů a tyto malé segmenty mají větší dávkové nejistoty. Takovouto modulací svazku pak vzniká složitost. Tyto techniky vyžadují vysoké požadavky na přístroj a na plánovací systém, nicméně se díky nim zlepšuje konformita a kritické orgány se více šetří. [1, 27, 28, 30]

Složitost plánu je obecně definována na základě parametrů přístroje a vlastností plánu, ale mezi vědci není shoda na jedné jediné definici [28]. Mnoho autorů během let uvedlo nemálo metrik pro hodnocení složitosti. V roce 2015 Crowe et al. [31] rozdělil parametry složitosti do tří kategorií:

1. Parametry fluence
2. Parametry doručitelnosti
3. Parametry přesnosti [1, 28, 31–33]

1.3.1 Parametry fluence

IMRT nebo VMAT plány generují fluenční mapu během optimalizace. Ta je tvořena jednotlivými beamlety s různou vahou. Tyto parametry berou v úvahu výslednou mapu modulovaného plánu či svazku. Jsou definovány tak, aby nehleděly na použitý přístroj a plánovací systém. Obecně fungují tak, že při velmi heterogenní fluenci je složitost vysoká oproti homogenním svazkům. Parametry fluence jsou však necitlivé na degeneraci fluenčních map. Například pokud je jedna mapa vytvořena jedním velkým svazkem nebo součtem jednotlivých malých svazků, ukazatel složitosti bude v obou případech stejný, přestože v druhém případě bude realizace plánu složitější. [27, 28, 32]

Nejlepším známým parametrem fluence pro hodnocení složitosti je *Modulation Index* (MI) navržený Webb [34]. Tento parametr kvantifikuje změny fotonové fluence mezi sousedícími pixely ve fluenční mapě jednoho svazku. V roce 2015 byl tento ukazatel zobecněn přes osy x a y Giorgia et al. [35] a pojmenován jako 2D MI. [27, 28, 34, 35]

Llacer et al. [36] definoval *Fluence Map Complexity* (FMC) jako normalizovaný kořenový součet lokálních rozdílů mezi hodnotami bixelů a hodnotami jejich dvou sousedů. [28, 36]

Park So-Yeon et al. [37] publikoval první ukazatele složitosti pro VMAT techniky. V jeho studii představil *Angular Second Moment* (ASM) pro hodnocení homogenity fluenční mapy, *Inverse Different Moment* (IDM) pro hodnocení lokální homogenity, *Variance* pro měření nehomogenit, *Contrast* pro hodnocení lokálních změn, *Correlation* pro hodnocení lineární závislosti a *Entropy* pro hodnocení náhodnosti. [28, 37]

1.3.2 Parametry doručitelnosti

Parametry doručitelnosti hodnotí schopnost stroje doručit plán v závislosti na změnách mechanických a dozimetrických parametrů přístroje. Mnoho ukazatelů složitosti souvisejících s doručitelností vychází z vícelamelového kolimátoru (angl. *Multileaf Collimator*, dále MLC). Vyšší složitost MLC vede k horší doručitelnosti plánu. [27, 28, 33]

Jeden z jednoduchých a často používaných ukazatelů je celkový počet monitorovacích jednotek (angl. *Monitor Unit*, dále MU) plánu. Vyšší počet MU vede k vyšší složitosti. Plán vytvořený IMRT technikou může mít až trojnásobný počet MU oproti 3D konformní radioterapii. Tato metrika však nehodnotí jednotlivé IMRT svazky. [27, 28, 38]

Další z jednoduše získaných parametrů z přístroje je dle Nicolini et al. [39] *Variation of the nominal dose rate (DR)* a *Gantry speed (GS)*. Jiní autoři navrhli další jednoduché metriky: *The gantry angle per MU (Degrees/MU)* nebo *MU per Control Points (CP)* (MU/CP). [26, 28, 29, 39]

1.3.3 Parametry přesnosti

Metriky přesnosti hodnotí přesnost výpočtu dávky. Nepřesnost výpočtu může nastat kvůli modelaci přístroje a nepřesnosti algoritmu v TPS. Jako jednoduchý ukazatel byl definován *Leaf Gap (LG)*, průměrná mezera mezi páry lamel. Další ukazatel je *Leaf Travel (LT)*, hodnotící průměrnou vzdálenost pojezdu lamel MLC v plánu. [26, 28, 33, 40]

Jiné jednoduché parametry přesnosti jsou například *Mean Field Area (MFA)* a *Small Aperture Score (SAS)*. MFA nerozlišuje mezi kruhovými nebo lineárními poli a ani to, zda je segment tvořen jedním nebo vícero poli. SAS(x) hodnotí poměr otevřených párů lamel rozdělených vzdáleností x. Ve studii Masi et al. [33] použili SAS v 10 mm, tedy SAS10. [28, 41, 42]

Přestože bylo publikováno mnoho metrik u každé z uvedených kategorií, žádná z nich nebyla implementována do komerčních produktů pro hodnocení kvality plánu. Ze softwarů, kterými se tato práce zabývá, pouze Mobius 3D umožňuje do jisté míry hodnotit složitost, a to pouze informací, zda je plán doručitelný.

Kapitola 2

Nezávislý výpočet dávkové distribuce

Technologický vývoj umožnil využití nových, nicméně složitějších technik, jako je IMRT a VMAT. Tyto metody využívají vícelamelové kolimátory a proměnlivé polohy gantry ozařovače. Na mnohých pracovištích je běžné ověřovat přesnost doručení plánů v rámci předléčebného zajištění jakosti (angl. *Quality Assurance*, dále QA) různými způsoby. Důvodem je zachycení a opravení chyb před začátkem léčby pacienta. [49–51]

Nejběžnější způsob patientského QA je verifikace plánů měření. Tyto měření však nejčastěji probíhají na homogenních fantomech, tudíž není ověřována přesnost svazku v heterogenním prostředí. Zároveň je měření i časově náročné jak pro personál, tak i z hlediska času na ozařovně. Studie z roku 2015 Bojchko et al. [53] uvádí, že citlivost detekce chyb v IMRT plánech z předléčebných měření je pouze 6 % [53]. Uvedené detekovatelné chyby ze studie jsou např. chyba v ozařovacím přístroji, chyba v doručení plánu nebo poškozený plán. [49–53, 56]

Nabízí se tedy druhá možnost a to ověřování výpočtu dávkové distribuce pomocí nezávislého výpočetního softwaru. Tento způsob umožňuje odhalit chyby v *beam data* nebo systematické chyby z důvodu nepřesnosti dávkového výpočtu z plánovacího systému. Na druhou stranu výpočet nedokáže odhalit chyby ve výstupu svazku, spojené například s nesprávnou polohou MLC nebo clon. Nezávislý výpočet může tedy sloužit jako doplnění měření při verifikování patientských plánů. Navíc může používat i jiný výpočetní algoritmus než plánovací systém pracoviště, a tak výpočtená dávková distribuce je o to víc nezávislá na původním TPS.

Dle reportu AAPM Task Group 219 z roku 2019 [50] je doporučeno provádět sekundární výpočet dávky pro všechny IMRT/VMAT plány. Ve věstníku Ministerstva zdravotnictví České republiky z roku 2016 týkající se Národních radiologických standardů pro radiační onkologii je stanovené, že kontrola výpočtu dávkové distribuce má proběhnout buď dozimetrickým měřením nebo nezávislým výpočtem dávky: „Nezávislým výpočtem se zkontroluje správnost výpočtu absolutní dávky alespoň v jednom bodě uvnitř PTV nebo se provede dozimetrická kontrola plánu na fantomu.“ [54]. Nicméně vzhledem k tomu, že nezávislý výpočet dávky nedokáže rozpoznat hardwarové chyby, nejsou tyto dva přístupy ekvivalentní. Je tedy nepravděpodobné plné nahrazení dozimetrických měření. [49–52, 54]

Metriky pro hodnocení výsledků nezávislého výpočtu dávky se mohou lišit v zá-

vislosti na tom, který software je použit. Standardem je však procentuální odchylka bodové dávky (většinou v izocentru, někdy i ve středu jednotlivých polí), 3D gama analýza a DVH parametry toxicity. Vypočtená dávková distribuce je srovnávána s distribucí naplánovanou plánovacím systémem. Kritéria analýzy si pracoviště nastavuje samo s ohledem na mezinárodní doporučení. Stejně tak jsou nastaveny i limity, které vedou k *pass/fail* rozhodnutí.

Ve srovnání s 3D konformní radioterapií jsou IMRT a VMAT plány o mnoho složitější. Jak uvádí report AAPM Task Group 219 [50], hlavní skupiny chyb, které mohou v plánu nastat, jsou chyby spojené se vstupními daty, s prací uživatele a nebo chyby spojené s plánováním. Chybami ve vstupních datech jsou myšleny chyby v *beam data*, tedy procentuální hloubková dávková křivka, faktory rozptylu, apod. Chyby způsobené uživatelem jsou pak například špatně zvolený bod výpočtu, nesprávně zaznamenaná předepsaná dávka, nesprávné CT pacienta, apod. Všechny tyto nežádoucí situace však nejsou vázány pouze a jenom na IMRT plány, ale objevují se samozřejmě ve stejné míře i při plánování 3D konformních radioterapií. Poslední skupina chyb však převažuje právě u komplexnějších plánů a jsou to chyby způsobené například velkým gradientem, malými poli, oblastmi s malou hustotou, a jiné. Proto je kladen veliký důraz na přesnou modelaci svazku a na QA plánovacího systému i softwaru pro nezávislý výpočet dávky. Commissioningem softwarů pro nezávislý výpočet se zabývá následující část II. [50, 55]

Kapitola 3

Patient Specific QA

Před začátkem léčby pacienta se doporučuje připravený plán dozimetricky ověřit (angl. *Patient Specific Quality Assurance*, dále PSQA). Toto ověření má za cíl objevit jakékoli chyby v ozařovacím plánu i v jeho doručení. Jedná se především o plány technikou IMRT a VMAT, jelikož to jsou plány velmi komplexní. [59–61, 64]

Ověřování spočívá ve srovnání naplánované dávkové distribuce (z TPS) a distribuce změřené. Je mnoho možností, jak toto dozimetrické měření provést:

- **1D měření** - Verifikace plánů měřením v 1D v dnešní době již prakticky neprobíhá. Důvodů je mnoho, ale především větší dostupnost jiných a přesnějších metod. Měřena byla dávka v bodě ve fantomu. [65]
- **2D měření** - Běžně využívaná metoda je 2D měření. Lze využít 2D diodové pole, pole ionizačních komor, radiografické filmy nebo elektronický portálový zobrazovací systém. Výhoda těchto metod je především ta, že je cenově dostupnější a lze přístroje využít opakovaně a i jinak, než je PSQA. Naměřená dávka je pak srovnávána s plánovanou, získanou z TPS. [59–61, 64]
- **3D měření** - Jediné dozimetry, co jsou schopny měřit přímo 3D dávkovou distribuci, jsou polymerové nebo radiochormické gelové dozimetry. Ty jsou ale velice náročné na přípravu i na jejich vyhodnocení. V praxi tato metoda není vhodná pro rutinní měření nejen z důvodu časové náročnosti, ale i z důvodu finančního. [59, 64]
- **Pseudo 3D měření** - Lze definovat i čtvrtou skupinu, a to "pseudo 3D měření", kde se využívá dozimetrů s poli detektorů ve více dimenzích. Jako příklad těchto dozimetrů lze uvést *ArcCHECK* od Sun Nuclear Corp. nebo *Octavius 4D* od PTW. *ArcCHECK* měří dávku po plášti válce. Srovnání pak probíhá 2D gama analýzou, kde na jedné straně je dávková distribuce naměřená a na druhé je dávková distribuce z TPS převedená ze 3D na 2D. S dodatečným softwarem *3DVH* je možné naměřenou distribuci zrekonstruovat přímo do 3D. *Octavius 4D* je jako *ArcCHECK* válec, ale neměří po plášti, nýbrž na matici ionizačních komor, která je zabudovaná doprostřed válce. Během záření se válec, respektive matice komor, otáčí spolu s gantry. Svazek tak vždy směřuje kolmo na pole komor. Výstupem je 3D dávková distribuce ve fantomu, která je srovnána s distribucí z TPS. [59, 60]

Tradičně ale rutinní "verifikační" měření probíhají na homogenním voděkvivalentním fantomu. Ten neobsahuje žádné heterogenity a ani neodpovídá geometrii pacienta. Tímto dochází k velkému "zjednodušení" a tento přístup nezaručí identifikaci některých chyb, především těch spojených s doručení dávky do tkání vodě neekvivalentních. Zároveň pro tyto verifikační měření je potřeba vytvořit speciální *verifikační plán*, který je přepočítán na právě voděkvivalentní fantom a i tím se mohou potenciální chyby, spojené s nehomogenitami, v původním plánu ztratit. [59,61]

Přestože je EPID stále deklarovaný jako zařízení pro portálové zobrazování pacientů, je stále více využíván pro dozimetrické aplikace. Nejenže je časově velmi úsporný, ale zároveň jej lze využít jak na PSQA tak i na in-vivo dozimetrii. *Non-transit EPID* dozimetrie, tedy dozimetrie bez pacienta či fantomu, je využívaná právě při PSQA. Jak je již na první pohled zřejmé, odpadá nutnost používání jakéhokoliv fantomu. Stevens et al. [57] provedl srovnání EPID systému s konvenčními 2D a 3D dozimetrií pro předléčebné i in-vivo transmisní měření. Výsledky jejich výzkumu potvrdily velmi dobrou shodu pro komplexní VMAT plány. Pro výsledný výpočet a srovnání dávkových distribucí získaných měřeními s EPID je možné využít komerčně dostupných programů s nezávislými výpočetními algoritmy, a to PerFRACTION v rámci SunCHECK a nebo MobiusCalc v rámci Mobius3D. Výhoda používání těchto externích softwarů je především ta, že si uživatel nezanášá do měření chyby nastavení dozimetrického systému. Nicméně i použití EPID pro PSQA má své nevýhody, a to především v nezahrnutí geometrických nepřesností, jako je například nastavení gantry a stolu. [57,59,60,64]

Při vyhodnocování dávkových distribucí je zpravidla využívána opět gama analýza. Jako u nezávislého výpočtu dávky, i tady je na každém pracovišti, jak si parametry analýzy nastaví. Součástí nastavování těchto kritérií gama analýzy je také nastavení *akčních a tolerančních* limitů. Referenční dávka je v těchto srovnáních dávka spočtená plánovacím systémem. Podle toho, jakou variantu měření uživatel využije, pak srovnání může proběhnout například ve 2D ve vzduchu (EPID) nebo ve 3D na fantomu, pokud uživatel využije speciálních fantomů, jako jsou ArcCHECK nebo OCTAVIUS.

AAPM Task Group No. 218 [62] v reportu z roku 2018 uvádí metodiky a doporučené limity pro měřené verifikace. Doporučují využívat globální normalizaci. Globální normalizační bod by měl být vybrán v oblasti malého dávkového gradientu, s hodnotou větší než 90 % maximální dávky v naměřené distribuci. Treshold je doporučován nastavit na 10 % z předepsané dávky. Doporučené toleranční a akční kritéria jsou:

- Obecné toleranční kritérium: γ passing rate ≥ 95 %, s parametry 3 %/2 mm G a 10 % treshold. [62]
- Obecné akční kritérium: γ passing rate ≥ 90 %, s parametry 3 %/2 mm G a 10 % treshold. [62]

Přísnější kritéria by měla být nastavena pro detekci menších, regionálních chyb a rozlišit, zda se jedná o chyby systematické, specifické pro léčenou oblast, nebo chyby související s ozařovacím přístrojem. [62,63]

Kapitola 4

Rekonstrukce doručené dávky

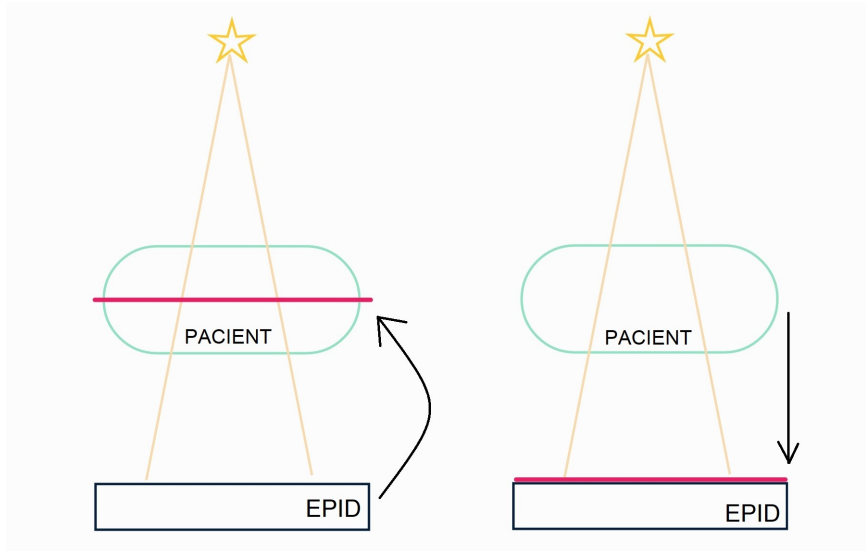
Dalším bodem v QA procesu je kontrola „*in-vivo*“. Po dozimetrickém ověření plánu je snaha dále ověřovat doručenou dávku i během frakcí. Hlavním důvodem těchto ověřování je především odhalit chyby, tentokrát spojené s anatomickými změnami pacienta, jako je změna ve váze, ve tvaru a velikosti nádoru, apod. Pojmem *in-vivo dozimetrie* se myslí rekonstrukce doručené dávky z dílčí frakce ozáření pacienta, je v tom tedy zahrnuta rekonstrukce doručené dávky z log files, přestože to není *přímé měření na pacientovi*. [65,66,68]

První přístupy začínaly měřením dávky v bodě. Jako detektory pro tyto měření lze použít například diody, scintilační detektory, transistory, a jiné. Ty jsou pak umisťovány pacientovi na tělo, co nejbližší cílovému objemu. Tato metoda ale vyžaduje čas na přípravu a většinou ji ani nelze využít s plány vytvořenými technikou IMRT nebo VMAT. [65,67,68]

Jednodušší a časově méně náročná metoda je měření transmisní. Jako příklad takovýchto detektorů lze uvést *Delta AT* od společnosti ScandiDos, *IQM* od společnosti iRT Systems GmbH nebo *Dolphin* od IBA Dosimetry. Všechny tyto detektory se umisťují pod kolimátor urychlovače a měří ve svazku před pacientem. Transmisní měření lze provádět i systémem EPID. EPID je v dnešní době součástí většiny konvenčních lineárních urychlovačů, jako jsou *TrueBeam* od Varian nebo lineární urychlovače od Electy, a mnoho pracovišť tedy opustilo od výše uvedeného přístupu s externími dozimetry. Navíc jeho využití nezabere žádný čas navíc jako u připevňování dozimetrů na povrch pacienta. Naměřená 2D odezva na detektor je pak srovnávána s predikovanou získanou z TPS (*PortalDosimetry* od Varian) nebo s vypočtenou mapou nezávislým externím softwarem. I to je oproti 1D metodám přesnější, jelikož se nehodnotí dávka pouze v bodě ale celková distribuce ve 2D. EPID lze navíc použít i k jiným účelům, jako například k PSQA, jak bylo řečeno výše. [67–69]

Kontrola doručené dávky systémem EPID je v softwaru SunCHECK implementována dávkou dvěma způsoby:

1. **2D forward dozimetrie**, která spočívá v přímém srovnání 2D odezvy na detektor získané během záření s odezvou očekávanou na základě dat z TPS. Distribuce jsou rekonstruovány v rovině detektoru. Při PSQA se tento způsob využívá bez přítomnosti pacienta, při rekonstrukci doručené dávky z odzáře-



Obrázek 4.1: Ilustrativní obrázek dvou přístupů: *back-projection* dozimetrie vlevo a *forward* dozimetrie vpravo.

ných frakcí s přítomností pacienta.

2. **3D *back-projection* dozimetrie**, kde se naměřená data zpětně zrekonstruují do 3D dávkové distribuce na plánovací CT nebo na sken z výpočetní tomografie s kuželovým svazkem (angl. *Cone Beam Computed Tomography*, dále CBCT). Tento přístup se využívá především při in-vivo dozimetrii, tedy s pacientem. Zrekonstruovat 3D dávku na plánovací CT je možné i u PSQA. Ilustrační schéma obou přístupů je na obrázku 4.1. [65, 70, 73]

Použití systému EPID pro in-vivo dozimetrii je doporučováno mnohými autory, nejen z důvodu přesnosti a dobrých shod s jinými dozimetrickými metodami, ale také z důvodu časové úspornosti a jednoduchému vyhodnocování. [65, 69, 75]

V dnešní době existují komerční systémy, které data z měření (pre-treatment i in-vivo) přímo získávají a zpracovávají nezávislými výpočetními algoritmy a tak je pro uživatele ještě snazší tyto testy provádět. U softwaru SunCHECK se jedná o modul PerFRACTION, u softwaru Mobius3D pak MobiusFX. Oba softwary potřebují jako vstupní data připravený plán z TPS. K výpočtu doručené dávky a následné rekonstrukci pak potřebují data z EPID (transmisní měření) a/nebo *log files* z ozařovače. Log files obsahují informace o pozicích gantry, doručeném dávkovém příkonu, úhlu kolimátoru, o monitorovacích jednotkách, o clonách a MLC. Tato data jsou tedy k dispozici pokaždé po ozáření, nehlédě na to, zda je portálový systém vysunut či nikoli. Výstupem ze softwarů je pak 3D dávková distribuce zobrazena na plánovací CT, případně na CBCT pořízeném při nastavování pacienta. Ta je srovnávaná opět gama analýzou s původní plánovanou dávkovou distribucí. Nastavení tolerančních kritérií závisí na daném pracovišti a bude mimo jiné i předmětem této práce. Mimo 3D zobrazení dávky je výstupem také DVH srovnání včetně parametrů toxicity. I zde jsou kritéria nastavena dle zvyklostí pracoviště a většinou kopírují mezinárodní doporučení. O jednotlivých softwarech a detailních informacích o nich se pojednává v kapitole 5 a 6. [65, 70–72]

Mezinárodní agentura pro atomovou energii (IAEA) i Evropská společnost pro radioterapii a onkologii (ESTRO) doporučují, aby in-vivo dozimetrie byla standardem na radioterapeutických pracovištích. Ve věstníku MZČR z roku 2016 je uvedeno následující: „Na vyžádání lékaře nebo klinického radiologického fyzika pro radioterapii se provede dozimetrické ověření aplikované dávky (např. in vivo dozimetrie).“ [54]. Dle národních radiologických standardů tedy in-vivo dozimetrie není povinná, nicméně většina radioterapeutických pracovišť ji mají ve standardech praxe. V České republice je ale proplácena pojišťovnou pouze „třikrát v průběhu léčby a dále v případě každé změny léčby“ [76]. Pro každou novou léčbu, nový plán, je tedy možné provést 3x měření in-vivo, které bude proplacené pojišťovnou, ale například *Boost* je brán jako jedna léčba a in-vivo se v tomto případě neproplácí. [74–76]

Kapitola 5

SunCHECK

Program *SunCHECK* se zaměřuje především na QA pacienta. Obsahuje celkem 4 moduly:

1. PlanCHECK - hodnocení kvality plánu
2. DoseCHECK - nezávislý výpočet dávky
3. PerFRACTION - Fraction 0 - dozimetrické ověření plánu
4. PerFRACTION - Fraction n - kontrola během léčby

Přehledné schéma nabízených modulů a jejich funkcí je na obrázku 5.3.

5.1 PlanCHECK

PlanCHECK slouží pro kontrolu léčebných cílů kvality radioterapeutického plánu. Jak bylo uvedeno výše, první verze SunCHECKu neobsahovaly tuto část.

- **Klinická vstupní data:** DICOM dávka (RD), plán (RP), set struktur (RS) a CT série pacienta, protokoly s dávkovými limity. Software umožňuje nahrát protokolů více. V případě dávky je doporučeno nahrát *dose per beam*, dávku na svazek.
- **Doplňující vstupní data:** Aspekty doručitelnosti, které uživatel chce kontrolovat, jako např. minimální rozevření clon nebo minimální počet MU pro pole s dynamickými klíny, a případné limitní hodnoty. Tato data se však nastavují při konfiguraci modulu.
- **Funkce:** Modul provádí kontrolu DVH statistik dle nahraných protokolů. Probíhá také kontrola doručitelnosti nahraného plánu, konkrétně aspekty, které si uživatel při konfiguraci vybere. V rámci dozimetrických kontrol má program k dispozici také komplexnější dozimetrické metriky, jako index konformity, index gradientu nebo index homogeneity. Modul využívá vícero definic:

– *Conformality Index CI*: který je definovaný vzorcem:

$$CI(d) = \frac{I(d)}{V_S}, \quad (5.1)$$

kde $I(d)$ je objem vnitřku izodózy dávky d , V_S je celkový objem struktury, pro kterou je index počítán.

– *Conformation Number CN*: které je definovaný vzorcem:

$$CN(d) = \frac{V(d)^2}{V_S \cdot I(d)}, \quad (5.2)$$

kde $V(d)$ je objem struktury pokrytý izodózou dávky d , V_S je celkový objem struktury a $I(d)$ je objem izodózy d . Tento vzorec odpovídá definici dle Van't Riet (1.8).

– *Gradient Index GI*: definovaný vzorcem:

$$GI(d) = \frac{I(d/2)}{I(d)}, \quad (5.3)$$

kde $I(d)$, resp. $I(d/2)$ je objem vnitřku izodózy dávky d , resp. $d/2$. Tato definice odpovídá konvenční definici (1.9).

– *Homogeneity Index*: který je definovaný dvěma způsoby:

$$RHI = \frac{D_{max}}{D_{R_x}}, \quad (5.4)$$

kde D_{max} je maximální dávka, kterou struktura obdržela, a D_{R_x} je dávka, která byla struktuře předepsána. Tento vzorec je definován skupinou RTOG. [77] Druhý způsob je obdobný vzorci (1.2), nicméně místo 2% objemu studované struktury a 98% objemu je použito 1% a 99%:

$$HI = \frac{D(0,01V_S) - D(0,99V_S)}{D_{R_x}}. \quad (5.5)$$

- **Výstup:** Hodnoty DVH statistik radioterapeutického plánu, srovnané s kritérii toxicity z nahraných protokolů. Kvantifikace homogenity, konformity a gradientu v podobě příslušných indexů.

Tento modul je schopen hodnotit kvalitu radioterapeutického plánu nejen z toho důvodu, že srovnává DVH statistiky s protokoly s kritérii toxicity, ale především že je schopen kvantifikovat dávkové metriky, tedy homogenitu, gradient a konformitu plánu.

5.2 DoseCHECK

DoseCHECK slouží pro sekundární nezávislý výpočet dávky. Podporuje systémy nejen Elekty a Varianu, ale také systémy od Accuray pro Tomoterapii.

- **Klinická vstupní data:** DICOM RP pro výpočet fluence. DICOM RS, RD, CT.
- **Doplňující vstupní data:** Uživatelsky nastavená metrika pro 3D gama analýzu. Uživatel si volí, zda gama analýza bude globální (G) či lokální (L). Taktéž si volí kritérium v dávce v %, kritérium ve vzdálenosti (mm) a treshold (Th) také v %. Kritérium v dávce a treshold jsou počítané z maximální referenční dávky. Referenční dávkou se rozumí v případě nezávislého výpočtu dávka z TPS.
- **Funkce:** V modulu *DoseCHECK* je proveden nezávislý výpočet dávkové distribuce pomocí *collapsed cone superposition/convolution* algoritmu (CCC). Modul obsahuje 3 fáze výpočtu - fluence, TERMA (angl. *Total Energy Released per unit MAss*) a superpozice.

Výpočet fluence slouží k simulaci transportu záření v hlavici urychlovače. Výpočet bere v úvahu *primární svazek*, tedy ten, který vychází přímo z terčíku, z hlavice urychlovače, a *extrafokální svazek*, vzniklý z rozptylu v hlavici.

Výpočet TERMY slouží pro popis distribuce energie uvolněné uvnitř pacienta. Superpozice odpovídá přenosu záření uvnitř pacienta. Software využívá *collapsed cone approximation*. Vzorec pro dávku je zjednodušen na:

$$D(r) = \int_0^\infty \sum_{E,i} T_E(r - t\omega_i) \cdot K_{E,i}(t) dt, \quad (5.6)$$

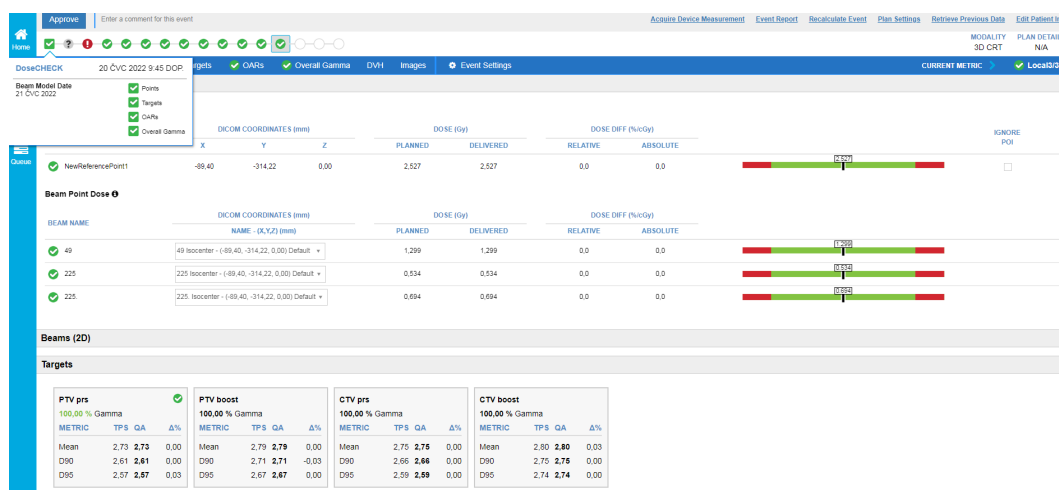
kde $K_{E,i}$ je kernel spojený s kuželem C_i a směrem ω_i . Touto aproximací dojde k zjednodušení zhruba o 4 řády.

- **Výstup:** Distribuce fluence primárního a extrafokálního svazku. Vizualizace dávkové distribuce na patientský CT sken. Srovnání vypočtené distribuce ze SunCHECK a distribuce z TPS 3D gama analýzou dle nastavených metrik. Porovnané jsou také DVH průběhy nebo bodové dávky. Gama analýzou jsou také srovnány jednotlivé struktury, které plán obsahuje. Výstupem jsou γ passing rate pro jednotlivé struktury zvlášť a pak celkový γ passing rate pro celou distribuci, *Overall Gamma*.

5.3 PerFRACTION

Část *PerFRACTION* slouží k PSQA a k následnému in-vivo monitoringu během léčby. Fraction 0 odpovídá PSQA bez potřeby fantomu. Fraction n pak odpovídá in-vivo dozimetrii jednotlivých frakcí.

- **Klinická vstupní data:** DICOM RP, RS, RD, CT.
- **Doplňující vstupní data:** Naměřená data systémem EPID a/nebo *log files* z ozařovače. Uživatelsky nastavená metrika pro 3D gama analýzu. Pokud si



Obrázek 5.1: Příklad výsledků kontrol v DoseCHECK pacientky s karcinomem prsu léčenou 3D konformní radioterapií. *Fakultní nemocnice Královské Vinohrady.*

uživatel vybere rekonstrukci dávky na pořízeném CBCT, je nutné do systému zadat i CT kalibrační křivku.

Celkem lze zrekonstruovat doručenu dávku třemi způsoby:

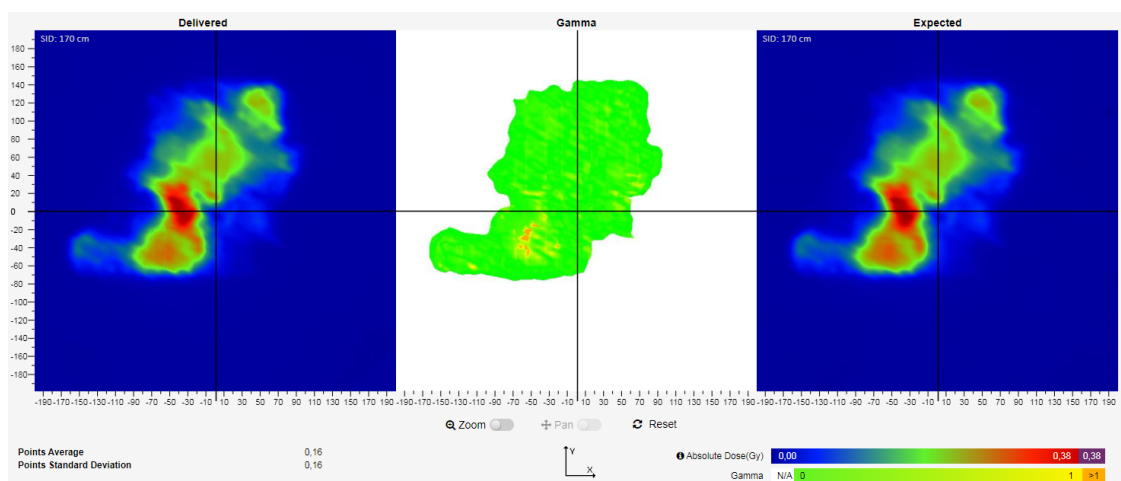
1. **2D: Integrální mód**, tedy využití transmisní dozimetrie. Akvizice probíhá pro každé pole/ark zvlášť. Snímky z EPID jsou pak propojeny s příslušnými naměřenými daty z transmisní dozimetrie na základě energie a vzdálenosti od zdroje k detektoru (angl. *Source to Image Distance*, dále SID). PerFRACTION pak aplikuje dávkovou kalibraci a konvertuje snímky na jednotky dávky v Gy. Ve stejné vzdálenosti, jako je SID u změřené distribuce, vytvoří software 2D *mapy predikované dávky*, se kterými jsou pak porovnávány distribuce naměřené. Mapy jsou vytvořeny na základě plánu z TPS a CT série. Porovnání distribucí probíhá opět každé pole/ark zvlášť. Pro rekonstrukci této 2D transmisní dávky na detektor nejsou třeba log files.
2. **3D: EpiLog**, který kombinuje snímky z EPID a log files. K využití tohoto módu je zapotřebí *cine images* z EPID. Ze snímků však systém nezískává žádná data o dávce, pouze informace o polohách MLC a clon, které pak synchronizuje s úhly gantry, dávkovým příkonem a počtem MU. Úhly gantry, DR a MU jsou zase získávány z log files. Tyto parametry doručení jsou pak projektovány na plánovací CT nebo na nově pořízené CBCT (pokud je tedy k dispozici). Výsledek je dávková distribuce ve 3D.
3. **3D: Log only**, kde se využívá pouze dat z ozařovače. Na rozdíl od EpiLog, jsou zde z log files extrahovány informace i o polohách MLC a clon, které jsou v předchozí možnosti získávány z EPID. Dávka může být zrekonstruována na plánovací CT nebo na CBCT. Výsledná dávková distribuce je ve 3D.

- **Funkce:** Z dat z EPID a/nebo z log files je zrekonstruována 2D/3D dávková distribuce pomocí výpočetního algoritmu uvedeného v předchozí části. Distri-

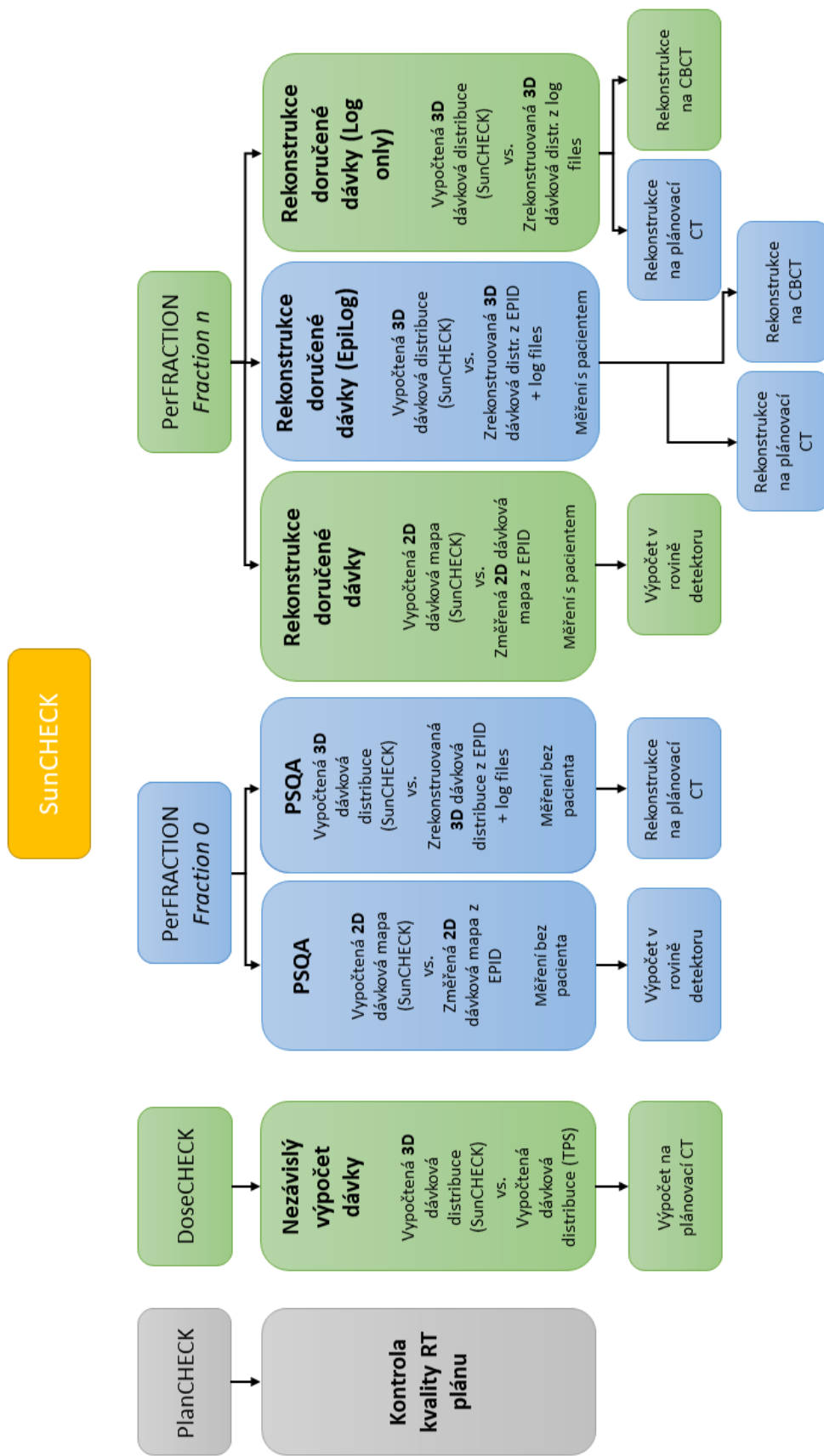
buce jsou srovnány 2D/3D gama analýzou s kritérii, které si uživatel určí při zadávání vstupních dat. 3D dávková analýza probíhá u všech frakcí, jelikož u každé frakce jsou získávány log files. 2D dávková analýza probíhá pouze tehdy, kdy jsou získána data z transmisní dozimetrie z EPID.

- **Výstup 2D:** Plánovaná dávková mapa (spočítaná softwarem SunCHECK) a naměřená mapa transmisní dozimetrie na detektor je zobrazena spolu s výsledkem gama analýzy pro každé pole/ark zvlášť. Příklad takového zobrazení je na obrázku 5.2. Pro každé pole/ark je pak uvedený γ passing rate v %, vypočtený dle nastavených kritérií gama analýzy.
- **Výstup 3D:** Doručená dávková distribuce je zrekonstruovaná na plánovací CT nebo na CBCT (pokud bylo pořízeno a pokud si tuto možnost uživatel vybere). Ta je srovnána s vypočtenou dávkovou distribucí ze SunCHECKu. Nelze obě distribuce zobrazit najednou pro lepší porovnání, lze je zobrazit pouze odděleně. Obdobně je možné na CT/CBCT zobrazit výsledek gama analýzy pro vizualizaci hotspotů, resp. coldspotů, tedy oblastí, kde je doručená dávka vyšší, resp. nižší než plánovaná. V případě modulu *PerFRACTION - Fraction 0* je srovnávána 3D dávková distribuce získaná z měření (EpiLog/Log files) s referenční dávkovou distribucí, a to s vypočtenou v SunCHECK. V in-vivo modulu *PerFRACTION - Fraction n* si uživatel může opět vybrat, zda bude naměřená dávková distribuce srovnávána s vypočtenou distribucí z DoseCHECK nebo s výsledkem jedné odzářené frakce. Pro frakce 2 - n tak může být jako referenční distribuce vybrána i zrekonstruovaná distribuce z frakce 1. Distribuce jsou srovnávány 3D gama analýzou. Pokud výsledek gama analýzy nesplní požadovaný *passing rate*, který stejně jako kritéria gama analýzy nastavuje uživatel, systém na to upozorní červeným vykřičníkem.

Pokud si uživatel vybral rekonstrukci doručené dávky na CBCT, SunCHECK si automaticky ze systému urychlovače získá snímky a DICOM informace o sesazení CBCT s plánovacím CT. Offsety registrace použije pro fúzi obou CT sérií. Plánovací set struktur, včetně případných přepsaných denzit, je aplikován na fúzované CBCT a plánovací CT pro následný výpočet dávky a analýzu. Struktury ale nejsou deformovány dle pořízeného CBCT.



Obrázek 5.2: Příklad 2D srovnání dávkových map v PerFRACTION, frakce n. Vlevo je doručená dávková mapa na EPID, uprostřed vizualizace srovnání 2D gama analýzou a vpravo je vypočtená dávková mapa SunCHECKem. Zobrazená mapa je pro jeden kyv plánu technikou VMAT. *Fakultní nemocnice Královské Vinohrady.*



Obrázek 5.3: Přehledové schéma nabízených modulů SunCHECK a jejich funkcí. Šedou barvou jsou označeny ty moduly, které na pracovišti FNKV nebyly implementovány. Modrou barvou jsou označeny moduly, resp. funkce, které na pracovišti implementovány jsou, ale představená práce se jimi nezabývá. Zelenou barvou jsou označeny moduly, resp. funkce, pro které proběhlo nastavení akčních limitů.

Kapitola 6

Mobius3D

Software *Mobius3D* od společnosti Varian je zaměřen podobně jako SunCHECK na hodnocení radioterapeutických plánů, nezávislý výpočet dávky i její 3D rekonstrukci při in-vivo monitoringu. Také obsahuje modul na QA přístroje.

Skládá se z několika modulů - *MobiusCalc*, *MobiusFX*, *MobiusCB* a *DoseLab*. Poslední modul slouží na zajištění jakosti přístrojů. Implementace tohoto modulu však není v Multiscan, Nemocnice Pardubice, k dispozici, a navíc toto není předmětem této diplomové práce.

Přehledné schéma nabízených modulů včetně jejich funkcí je na obrázku 6.3.

6.1 MobiusCalc

Stejně jako DoseCHECK MobiusCalc slouží pro nezávislý výpočet dávky. Umožňuje navíc hodnocení kvality plánu pomocí DVH limitů.

- **Klinická vstupní data:** DICOM - RP, RS, RD a CT sken. Výchozí DVH limity, které obsahuje MobiusCalc, jsou z doporučení RTOG pro konvenční frakcionaci [22] a z doporučení AAPM TG-101 [21] pro SRS/SBRT frakcionaci. Limity lze však upravovat nebo přidávat manuálně, dle zvyklostí pracoviště. Pro OAR je možné zadat objemové limity, např. $V xGy \leq y\%$, $V xGy \leq y cc$, kde x je uživatelsky nastavená dávka v Gy a y je uživatelsky nastavený objem kritického orgánu v procentech nebo v cm^3 . Dále je možné nastavit limit v maximální a střední dávce. Pro struktury cílového objemu je možné nastavit střední, minimální a maximální dávku v Gy. Dále je možné nastavit také objemová kritéria, konkrétně $Volume x\% \leq y\%D_p Gy$ nebo $Volume x\% \geq y\%D_p Gy$, kdy uživatel si určí objem x v procentech, a předepsanou D_p v Gy. [79]
- **Doplňující vstupní data:** Pro nastavení modelu svazku jsou zapotřebí *Beam data* - procentuální hloubková dávková křivka (angl. *Percentage Depth Dose Curve*, dále PDD), *off-axis ratios* a *output faktory*. Uživatel může vybrat referenční data přímo z databáze Mobius3D a nebo manuálně tyto klíčové parametry zadat. Produkt pak přeškáluje referenční data tak, aby odpovídala

datům zadaným uživatelem. Výrobce doporučuje provést *commissioning* procedury, aby software fungoval správně. Dále si uživatel nastavuje metriku pro 3D gama analýzu. Gama analýza je vždy globální, není možné toto nastavení změnit. Stejně jako v SunCHECK si uživatel určuje kritérium v dávce v %, kritérium ve vzdálenosti v mm a treshold v %. Kritérium v dávce a treshold jsou počítané z maximální referenční dávky (dávka z TPS). [89,90]

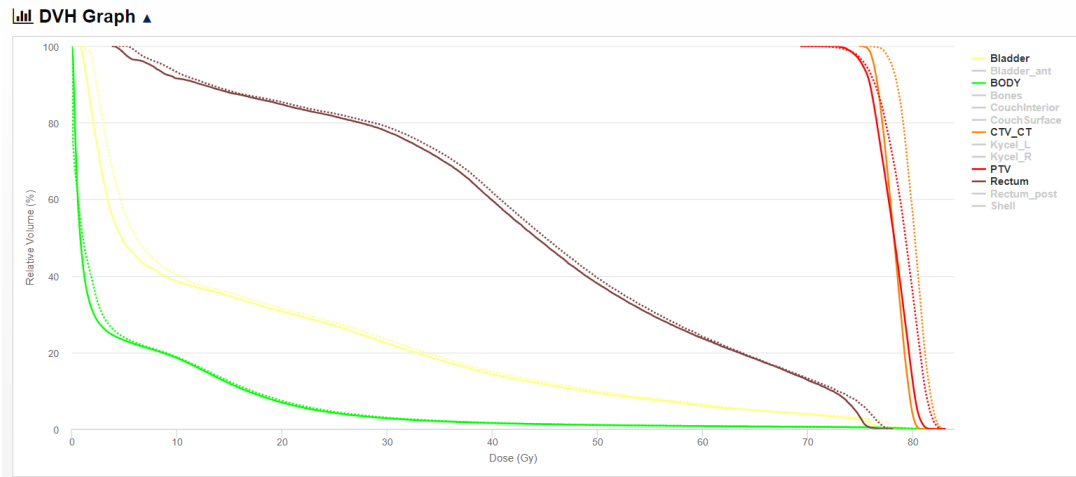
- **Funkce:** Nezávislý výpočet dávkové distribuce probíhá v několika krocích. Poté, co je svazek namodelován tak, aby odpovídal místnímu pracovišti, je vypočtena fluence. Rozlišení *Mobius3D fluence* je 1 mm. Výrobce uvádí, že jakékoli zjednodušování nebo nepřesnosti v uvedených beam data nebo v pohybu MLC vede ke zmenšení přesnosti výpočtu dávky. Fluence je následně převedena na několik diskretních energetických binů, aby bylo možné vypočítat TERMA. Pro výpočty zeslabení ve tkáni používá Mobius3D hodnoty NIST (angl. *National Institute of Standards and Technology*). Ve třetím kroku je počítána dávková depozice. Mobius3D využívá invertovaný *GPU-accelerated collapsed cone* algoritmus. Pro každý voxel je použito 144 izotropicky rozložených kuželů. *Partial-volume* efekt je bráný v úvahu. [78]

Software srovnává data ve 4 oblastech:

- **Pokrytí** - SW hodnotí pokrytí a střední dávku cílových objemů a srovnává výsledek oproti hodnotám z TPS.
 - **DVH limity**
 - **3D Gama analýza** - Modul umožňuje provést globální 3D gama analýzu pro srovnání nezávisle vypočtené dávkové distribuce softwarem a distribuce z TPS.
 - **Doručitelnost** - Jako doplněk k verifikaci dávky software virtuálně doručí kontrolovaný plán a tím ověří také jeho doručitelnost. Mobius3D ověřuje pohyby gantry a případné kolize a v rámci hodnocení doručitelnosti kontroluje limitace místního lineárního urychlovače, jako je například maximální počet MU na jedno pole nebo příliš velké rozevření clon. Informace získává z log files. [78]
- **Výstup:** Srovnání nezávisle vypočtené dávkové distribuce s distribucí vypočtenou TPS. Obě distribuce jsou zobrazeny na patientském CT. Obdobně je zobrazen výsledek 3D gama analýzy. DVH vypočtené Mobius spolu s původním DVH z TPS je zobrazeno v jednom grafu, jak je znázorněno na obrázku 6.1. Přehledně jsou také zobrazeny DVH limity, pokrytí cílového objemu nebo výsledek kontroly doručitelnosti plánu.

6.2 MobiusFX

Modul *MobiusFX* se zaměřuje na denní kontrolu léčby již při ozařování nebo s ním lze provádět PSQA bez použití fantomu. Narozdíl od SunCHECK tento software



Obrázek 6.1: Příklad srovnání DVH z TPS a z MobiusCalc. *Multiscan, Nemocnice Pardubice.*

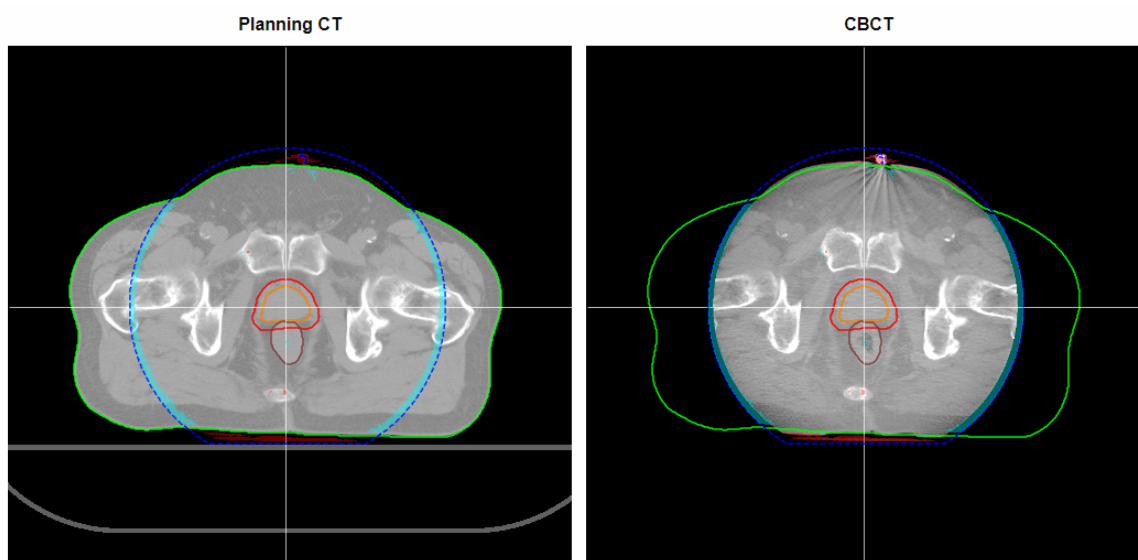
využívá pouze log files, ne transmisní dozimetrii. K rekonstrukci doručené dávky tak není zohledněno dozimetrické měření s pacientem. Ten zohledněn pouze v pořízeném CBCT. Konceptně lze kontrolu při ozařování nazývat *in-vivo dozimetrie*, nicméně vzhledem k tomu, že pro rekonstrukci dávky jsou využity pouze *log files*, nejedná se doslova o měření *in-vivo*.

- **Klinická vstupní data:** DVH limity, DICOM - RP, RD, RS, *machine-measured log files*.
- **Doplňující vstupní data:** Mobius3D beam model (vytvořený v předchozím modulu). Log files obsahují informace o doručeném svazku, jako je poloha MLC, rotace gantry a dávkový příkon (angl. *Dose Rate*, dále DR). Mobius je kompatibilní s těmito *treatment log files*: *Varian DynaLog Files*, které obsahují informace o MLC, *Varian Trajectory Log Files*, které obsahují informace o energii, doručených MU, MLC, clonách, gantry a kolimátoru, a *Electa Log Files*, které obsahují informace o energii a doručených MU. Typ log files závisí na použitém ozařovacím přístroji.
- **Funkce:** Z log files stanoví doručenou fluenci a pomocí collapsed cone algoritmu dopočítá opět doručenou dávku ve 3D. Zároveň si program kontroluje počáteční pozice nastavení ozařovače, aby ověřil, že plán byl kompletně a přesně přenesen do systému ozařovače. [78]
- **Výstup:** Srovnání vypočtené doručené dávky s původní plánovanou dávkou z TPS. Srovnání probíhá pomocí 3D gama analýzy, DVH limitů a pokrytí cílového objemu. Vizualizace výsledků je velice podobná vizualizaci z MobiusCalc.

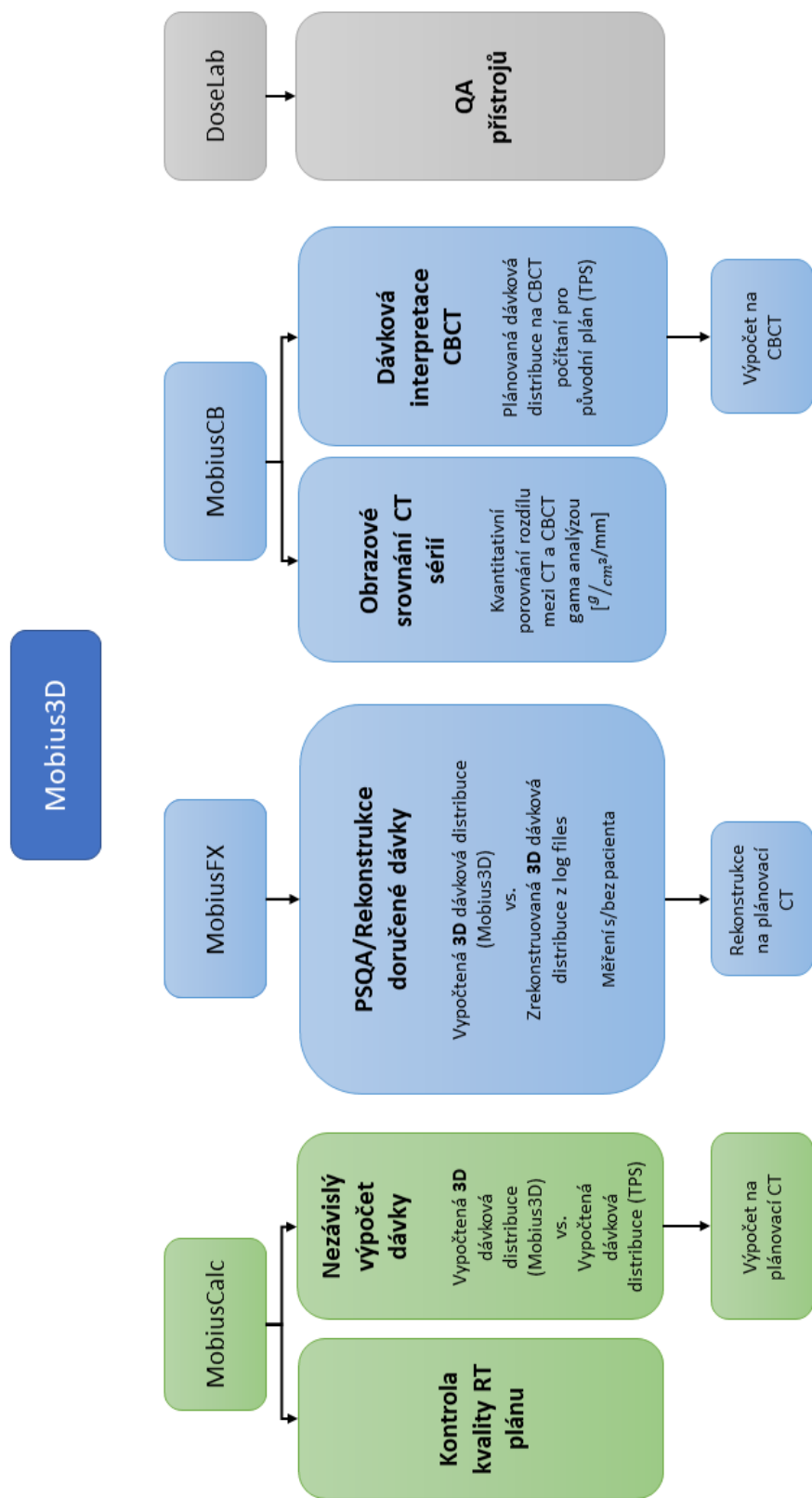
6.3 MobiusCB

V tomto modulu systém analyzuje získané CBCT s původním plánovacím CT pacienta.

- **Klinická vstupní data:** Plánovací CT a CBCT. DICOM RP, RS, RD.
- **Doplňující vstupní data:** Kalibrační CT křivka zadaná při konfiguraci softwaru. Mobius3D nerozlišuje CT a CBCT, lze implementovat pouze jednu křivku. Uživatelsky zadaná metrika pro výpočet *CBCT gama analýzy*. Uživatelsky zadaná akční a toleranční kritéria.
- **Funkce:** Po provedení registrace plánovacího CT a CBCT získaného při nastavování pacienta modul kvantitativně srovná provedenou registraci. Srovnání provádí *CBCT gama analýzou*, což je podobné standardní gama analýze, ale místo kritéria v dávce v % je zadané kritérium v hustotě v g/cm^3 . Z důvodu většího zašumění snímků CBCT se systém zaměřuje na změny větší než HU odpovídající $0,2 g/cm^3$. Takto je nastaveno i výchozí kritérium v hustotě. Lze i kontrolu zpřísnit na hodnoty HU odpovídající $0,15 g/cm^3$, pokud má pracoviště novější systém CBCT. Je tím dosaženo větší přesnosti, ale zároveň může docházet k falešně pozitivním výsledkům. MobiusCB také upozorní na změny v objemu měkké tkáně, když pacient ztratí nebo naopak zvýší svou hmotnost. Modulem lze také kontrolovat správné umístění bolusu. MobiusCB navíc umožňuje zrekonstruovat dávkovou distribuci z TPS na nově pořízené CBCT na základě DICOM RP, RD a RS. [78]
- **Výstup:** Zobrazení *CBCT gama area* na plánovací CT a na CBCT. Hodnota CBCT gama passing rate, upozornění na případné změny v anatomii či hustotě struktur. Příklad zobrazení CBCT gama analýzy na patientských skenech je na obrázku 6.2. Zrekonstruovaná dávková distribuce z plánovacího systému na CBCT.



Obrázek 6.2: Příklad zobrazení výsledku CBCT gama analýzy na plánovacím CT (vlevo) a na CBCT (vpravo). Modře po okrajích zorného pole (tmavě modrá přerušovaná čára) jsou vidět coldspoty, v oblasti kostrče malý hotspot. *Multiscan, Nemocnice Pardubice*.



Obrázek 6.3: Přehledové schéma nabízených modulů Mobius3D a jejich funkcí. Šedou barvou jsou označeny ty moduly, které na pracovišti Multiscan, Nemocnice Pardubice, nebyly implementovány. Modrou barvou jsou označeny moduly, resp. funkce, které na pracovišti implementovány jsou, ale představená práce se jimi nezabývá. Zelenou barvou jsou označeny moduly, resp. funkce, pro které proběhlo nastavení akčních a tolerančních limitů.

Kapitola 7

Toleranční a akční limity

Akční limit je dle AAPM Task Group No. 218 [62] definován jako míra, o kterou se mohou QA měření odchýlit od požadované kvality, aniž by hrozilo poškození pacienta. Zároveň definují mezní hodnoty pro případy, kdy je vyžadován klinický zásah. *Toleranční limity* jsou dle stejného doporučení hranice, v jejichž rámci se systém považuje za normálně fungující. Výsledky měření mimo meze tolerance značí, že se systém odchyluje od normálu. Takové případy je třeba prošetřit a opravit. [62]

Akční limit by bylo možné si představit například jako mez, pod kterou když klesne γ passing rate, software na tento případ upozorní a je mu následně věnována větší pozornost, šetří se důvod překročení. Pokud je důvod oprávněný, vysvětlitelný, z důvodu anatomie pacienta, může plán pokračovat do další fáze. Toleranční limit by pak byla mez nastavená benevolentněji, nicméně pokles pod tuto hodnotu by znamenal zastavení dosavadního procesu léčby a podniknutí kroků, aby se špatný výsledek napravil.

Lze popsat dva přístupy nastavení tolerančních/akčních limitů. Jeden z nich na základě statistiky dat pacientů. Nastavené limity mohou být přísnější, mohou upozornit na falešně pozitivní případy. Druhým způsobem je nastavení limitů na základě klinických dat. Tento způsob využili například ve studii Bossuyt et al. [68], v roce 2020 v Belgii. Ti pro nastavení tolerančních limitů využili princip *AMARA*, *As Many As Reasonably Achievable*. Ve studii srovnávali naplánovanou dávkovou distribuci s distribucí naměřenou transmisní dozimetrií. Kritéria gama analýzy pro srovnání nastavili empiricky tak, aby rozumně vyvážili detekci klinicky relevantních případů a případů falešně pozitivních. Takto nastavená kritéria byla poměrně vysoká, například při hodnocení diagnózy *prs* použili kritéria gama analýzy 7%/6 mm local, treshold 20% z maximální referenční dávky. Toleranční limit byl v tomto případě nastaven na 90 %. Pro diagnózu *rektum* využívali gama kritéria 5%/5 mm local, treshold 20 % a toleranční limit 93 %. Takto nastavená kritéria na základě reálných skutečností v praxi jim umožňují detekovat klinicky významné chyby, například chyby v polohování pacientů, pneumonie, redukce tumoru nebo ztrátu/nabytí váhy. [68]

V této práci se nastavují toleranční/akční limity na základě statistiky. K výpočtu limitů bylo využito tří různých způsobů. První z nich dle článku Kodama et al. [82], který doporučuje akční limit nastavit dle následujícího vzorce [82]:

$$AL_{Kodama} = \mu \pm 2\sigma , \quad (7.1)$$

kde μ je střední hodnota a σ střední odchylka. Pro stanovení tolerančních limitů využili vzorce [82]:

$$TL_{Kodama} = \mu \pm 3\sigma . \quad (7.2)$$

Druhý přístup je dle doporučení AAPM Task Group No. 119 [83] z roku 2009. V doporučení se sice nezabývali nastavením limitů pro QA patientských plánů, ale uvádí, že popsaný postup lze pro něj použít. Stejný vzorec používá i Bismack et al. [84]. Stanovení akčních limitů pomocí tohoto způsobu využívá takzvané *konfidenční úrovně* (angl. *Confidence Limit*, dále CL):

$$CL = (100 - \bar{x}) + 1,96\sigma , \quad (7.3)$$

kde \bar{x} značí průměr a σ opět směrodatnou odchylku. Výsledný akční limit se pak spočítá jako:

$$AL_{TG119} = 100 - CL , \quad (7.4)$$

kde se vlastně od požadovaného γ passing rate 100% odečítá výše vypočtený CL. Doporučení uvádí, že pokud je CL nastaven na základě dostatečného množství dat pro dobrou statistiku, pak překročení nastavených hranic by mohlo nastat u 5% případů. [83, 84]

Poslední přístup je dle doporučení AAPM Task Group No. 218 [85] pro PSQA IMRT plánů. V jejich doporučení se nastavují limity pro γ passing rate, kde 100% je *target* hodnota, tedy hodnota kterou je snaha při QA dosáhnout. Doporučení k výpočtu akčního limitu využívá následujícího vzorce:

$$AL_{TG218} = 100 - \left(\frac{1}{2} \cdot \beta \sqrt{\sigma^2 + (\bar{x} - T)^2} \right) , \quad (7.5)$$

kde β je konstanta, σ směrodatná odchylka, resp. σ^2 variance, \bar{x} je průměr a T je konstanta značící požadovanou shodu, rovnou 100 %. Opět je tento výpočet odečítán od požadovaných 100 %. Hodnota β je různá, ve zmiňovaném doporučení uvádí hodnotu 6. Nicméně čím nižší hodnota je, tím přísnější akční úrovně jsou nastaveny. Studie Sanghangthum et al. [86] doporučuje hodnotu β nastavit na 4-5 pro VMAT plány. [85, 86]

Pro výpočet tolerančního limitu dle AAPM TG 218 je nejprve nutné vypočítat *moving range* \overline{mR} :

$$\overline{mR} = \frac{1}{1-n} \sum_{i=2}^n |x_i - x_{i-1}| , \quad (7.6)$$

kde n je celkový počet vzorků (pacientů). Toleranční limit je pak definován vzorcem:

$$TL = \bar{x} \pm 2,660\overline{mR}, \quad (7.7)$$

kde \bar{x} značí průměr a \overline{mR} výše definovaný moving range. [85]

Část II

Materiály a metody

Kapitola 8

SunCHECK

8.1 Konfigurace

Do softwaru je třeba zadat přístroje, které jsou používány na klinice. Ke každému přístroji je třeba uvést:

- Jméno přístroje
- Sériové číslo
- Instituce
- Výrobce přístroje
- Model přístroje
- MLC
- Model panelu
- Machine scale
- *Beam model*

Vybraný model svazku je obecný. Pomocí několika IMRT/VMAT plánů je model vyladěný, aby odpovídal modelu místnímu přístroji.

8.1.1 Kalibrace lineárního urychlovače

Následuje kalibrace modelu lineárního urychlovače pro software SunCHECK. Ke každé energii, kterou na pracovišti disponuje urychlovač, je třeba doplnit referenční dávku. Požadovaná dávka je výrobcem přesně definovaná: „Bodová dávka na ose svazku v Gy ve vodním fantomu při následujících podmínkách: 100 cm SSD (angl. *Source-Surface Distance*), otevřené pole 10 cm x 10 cm, hloubka 10 cm, 100 MU.“

Pro Truebeam ve FNKV jsou uvedeny následující bodové dávky:

Hodnoty bodových dávek byly získány z měření při uvádění do provozu lineárního urychlovače TrueBeam.

Energie	Dávka [Gy]
6 MV (WFF)	0,67
15 MV (WFF)	0,77
6 MV (FFF)	0,64
10 MV (FFF)	0,71

Tabulka 8.1: Referenční naměřené hodnoty dávky u každé energie uvedené v kalibraci urychlovače v softwaru SunCHECK.

8.1.2 2D/3D rekonstrukce dávky

Software SunCHECK umožňuje zrekonstruovat 2D dávku na základě transmisní dozimetrie a 3D dávku na základě EPID + log files nebo pouze log files.

Pro frakci n je nutné si určit *2D baseline*, tedy se kterou dávkovou distribucí se bude 2D naměřená distribuce srovnávat a jaká 2D dávka bude brána jako referenční pro srovnávání u jednotlivých frakcí. V tomto výběru se odlišuje nastavení pro *frakci 1* a *frakci 2-n*. *Frakce 1* se může srovnat s predikovanou dávkou, generovanou na základě plánu a plánovacího CT (tedy distribuce z TPS) a nebo si uživatel vybere srovnání *Frakce 1 - Frakce 1*, což je relativní srovnání pořízených snímků *image-to-image*. Takto nastavené srovnání pak implikuje, že *Frakce 1* bude brána jako *baseline*. Vybrání predikované dávky implikuje přepočtení snímků z EPID na dávku, tedy využití transmisní dozimetrie. Výběr *Frakce 1 - Frakce 1* ponechává pro následné srovnávání relativní porovnání *image-to-image* z EPID. U *frakce 2-n* si pro srovnání může uživatel vybrat jako referenční distribuci jednu odzářenou frakci, kterou chce brát jako *baseline* pro celý plán, nebo si vybere opět predikovanou dávku vypočtenou modulem DoseCHECK.

Na zdejších pracovišti je pro frakci 1 i pro frakce $2-n$ brána jako *baseline predikovaná* 2D dávková distribuce. Pokud je tedy k dispozici transmisní dozimetrie z EPID, je 2D dávková distribuce srovnávána absolutně (v Gy) s vypočtenou dávkovou distribucí z TPS.

Pro 3D rekonstrukci dávky si nejprve uživatel určuje frekvenci, se kterou je distribuce počítána. Následně si vybírá zdroj CT, které pro výpočet software použije, zda plánovací CT a nebo CBCT, pokud je k dispozici. Další výběr se vztahuje ke zdroji dat, které se pro výpočet použijí. Uživatel toto rozhodnutí uvádí separátně pro *Frakci 0* a *Frakci n*. Na výběr má celkem tři možnosti: použít pro výpočet pouze log files, použít EPID snímky, pokud jsou k dispozici, nebo pokaždé vyžadovat EPID akvizici pro všechny výpočty. Ve FNKV jsou u 3D rekonstrukce dávky pro frakci 0 zdrojem log files a pro frakci n jsou zdrojem EPID snímky, pokud jsou k dispozici. Pokud nejsou, tak opět log files.

8.1.3 Kalibrace EPID

Dále je potřebná EPID kalibrace pro PSQA (Fraction 0) a pro in-vivo (Fraction n). Při vytváření nové kalibrace si uživatel vybere používanou energii z nabídky, SID a dávkový příkon. Ve FNKV byly nastaveny následující kombinace pro Fracion 0:

Energie - SID - Dávkový příkon

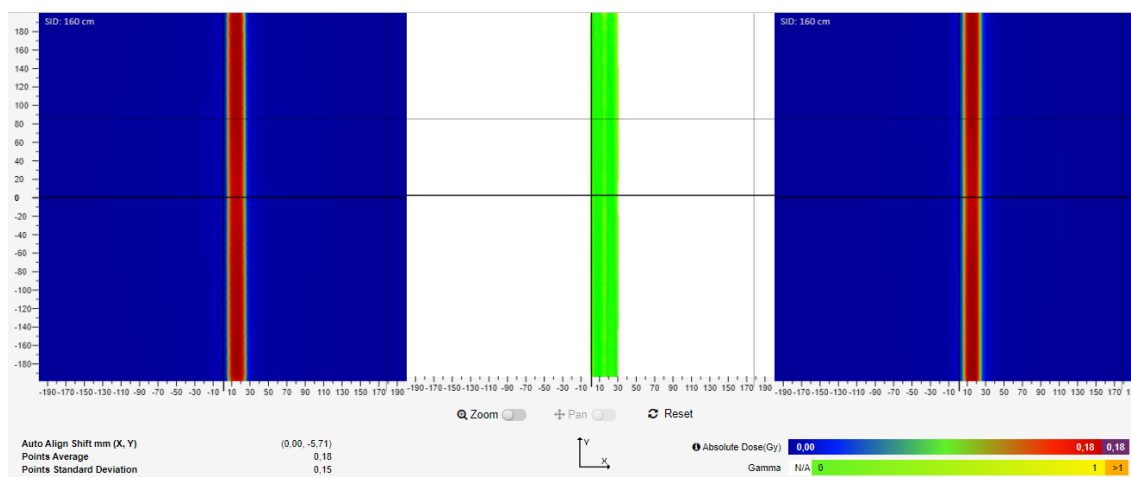
- 10 MV FFF - 170 cm - 1 200 MU/min
- 15 MV WFF - 160 cm - 600 MU/min
- 6 MV FFF - 170 cm - 1 200 MU/min
- 6 MV WFF - 160 cm - 600 MU/min

a pro Fraction n :

Energie - SID - Dávkový příkon

- 10 MV FFF - 170 cm - 1 200 MU/min
- 15 MV WFF - 150 cm - 600 MU/min
- 6 MV FFF - 170 cm - 1 200 MU/min
- 6 MV WFF - 150 cm - 600 MU/min

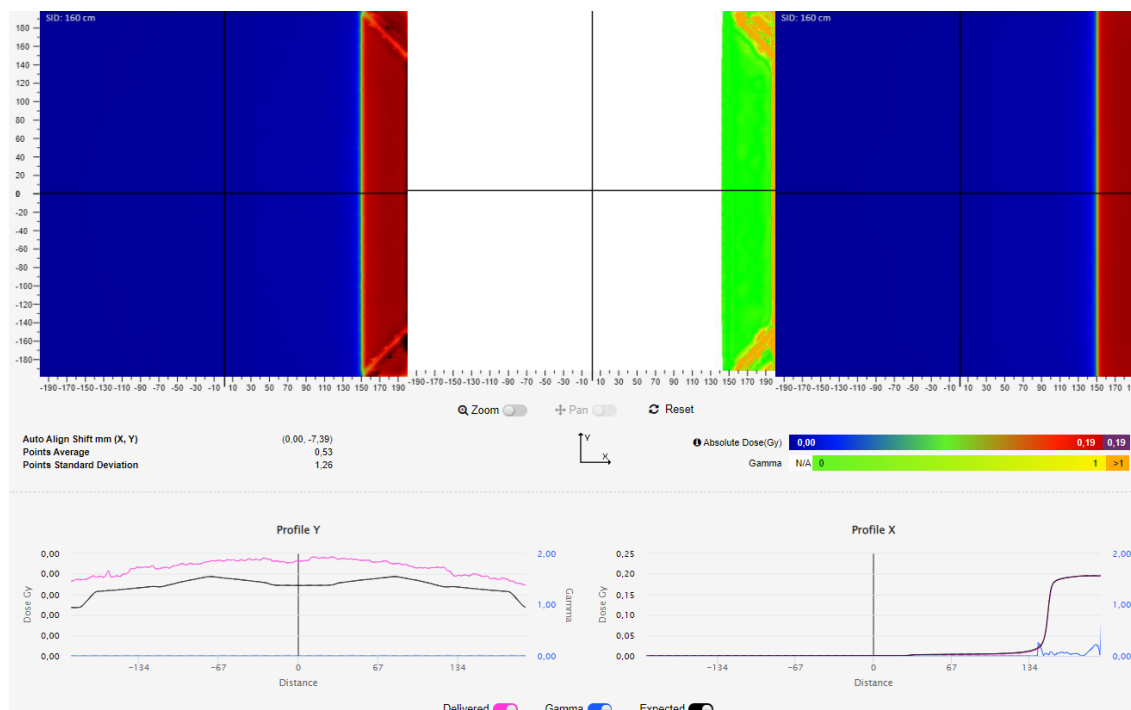
Na základě zadaných parametrů SunCHECK vytvoří ke každé energii plány ve formě RT DICOM Plan, které je třeba odzářit. Pro FFF svazky, svazky bez homogenizačního filtru (angl. *Flattening Filter Free*, dále FFF), systém vytvořil 37 plánů ke každé energii a pro WFF svazky, svazky s homogenizačním filtrem (angl. *With Flattening Filter*, dále WFF), 39 plánů. Pole jsou pravoúhlá, různých velikostí. Doručená 2D dávka na EPID je pak srovnána s vypočtenou distribucí DoseCHECKem pomocí gama analýzy, s kritérii 3 %/3 mm Global. Celkový procentuální výsledek kalibrace je průměrem výsledků jednotlivých polí.



Obrázek 8.1: Ukázka srovnání pro pole pro svazek WFF, energie 15 MV. Vlevo je snímek doručené dávky, uprostřed gama analýza a vpravo snímek očekávané dávky.

Kalibrace akceptována, pokud je výsledek uspokojivý. Většina polí měla shodu přes 95 %, horší shody vykazovala některá pole u svazků fotonů WFF, tedy svazků

s homogenačním filtrem. Příklad takovéto neshody je zobrazen na snímku 8.2, kde se jedná o pole svazku WFF o nominální energii 6 MV. Výsledek gama analýzy u tohoto pole byl 87,34 %.



Obrázek 8.2: Ukázka srovnání pro asymetrické pole svazku WFF, energie 6 MV. Vlevo je snímek doručené dávky, uprostřed gama analýza a vpravo snímek očekávané dávky. Červená část je oblast s dávkou přes 0,19 Gy, modrá oblast je s dávkou 0 Gy. Výsledek gama analýzy u tohoto pole je 87,34 %.

Výsledné hodnoty kalibrace pro frakci 0 a frakci n jsou uvedeny v tabulkách 8.2 a 8.3.

Energie	Gama analýza [%]
6 MV (WFF)	97,72
15 MV (WFF)	97,17
6 MV (FFF)	99,72
10 MV (FFF)	99,75

Tabulka 8.2: Výsledky kalibrace pro Frakci 0. Srovnání gama analýzou 3 %/3 mm Global.

Aby snímky z transmisní dozimetrie z EPID mohly být interpretovány jako dávka ve vodě, je nutné provést také kalibraci pro absolutní dávku.

8.1.4 HU kalibrace pro CBCT

Do softwaru SunCHECK je důležité zadat používané CT křivky. Systém rozlišuje dvě kalibrace Hounsfieldových jednotek, a to pro plánovací CT a pro CBCT.

Energie	Gama analýza [%]
6 MV (WFF)	98,83
15 MV (WFF)	98,74
6 MV (FFF)	99,65
10 MV (FFF)	99,27

Tabulka 8.3: Výsledky kalibrace pro Frakci n. Srovnání gama analýzou 3 %/3 mm Global

Kalibrační křivka pro plánovací CT je stejná jako ta vložená do TPS. Kalibrační křivka pro CBCT je odlišná od křivky plánovacího CT a byla stanovena specifickým měřením fantomu k získání korelace HU - elektronová/hmotnostní hustota.

Vzhledem k tomu, že software pro snímkování CBCT obsahuje několik snímkovacích protokolů, bylo třeba vytvořit kalibrační křivku smícháním protokolů.

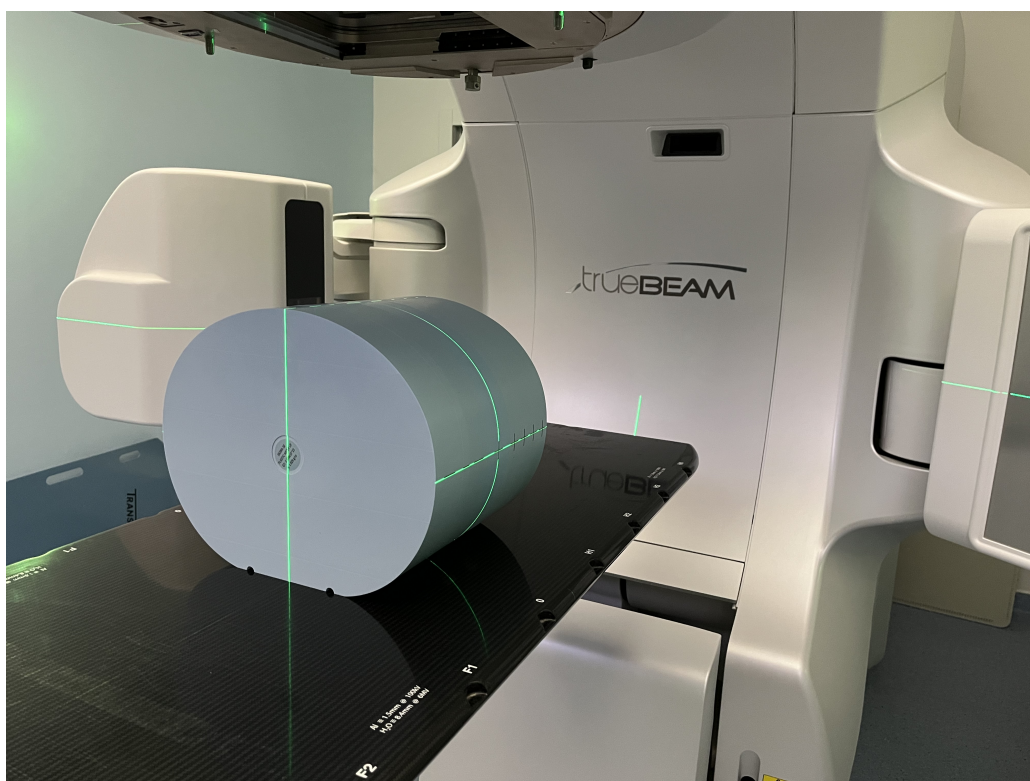
Pro získání potřebných dat byl použit CIRS fantom od Sun Nuclear (Obr. 8.3). Tento fantom je vytvořen přímo pro tyto účely, tedy pro získání korelace mezi CT čísly a elektronovou hustotou. CIRS je vytvořen z voděkvivalentního plastu (Plastic Water [81]) a obsahuje 17 děr, do kterých lze vložit válečky vytvořené z 9 různých elektronových hustot.



Obrázek 8.3: Fantom CIRS pro získání korelace mezi elektronovou hustotou a CT čísly.

Fantom byl umístěn na stůl a část s válečky vložena doprostřed dalších voděkvivalentních desek. Geometrie je zobrazena na obrázku 8.4.

Následně bylo provedeno 5 skenů CBCT s 5 různými protokoly. Pro poslední



Obrázek 8.4: Geometrie pro snímkování.

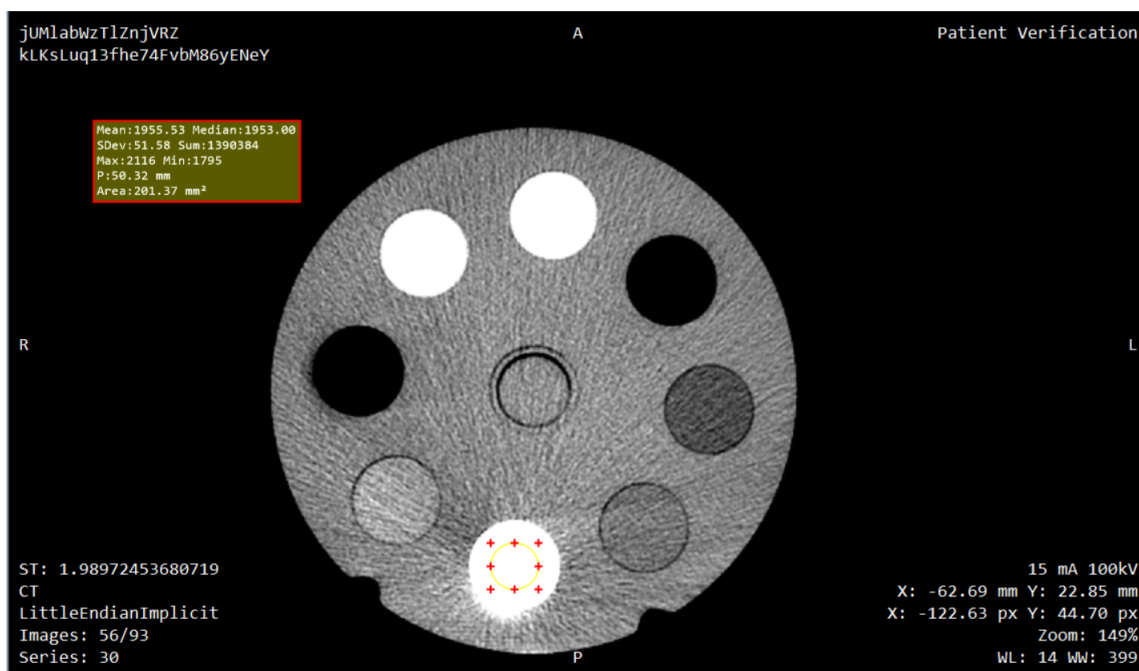
protokol *hlava* byl fantom upraven. Vnější část fantomu s vyjímatelnými inserty byla odložena a zůstala tak jen část vnitřní, která velikostí více odpovídala velikosti hlavy.

CBCT Protokol	<i>Pelvis</i>	<i>Pelvis Large</i>	<i>Short Thorax</i>	<i>Thorax</i>	<i>Spotlight</i>	<i>Head</i>
Fan Type	Half	Half	Full	Half	Full	Full
Napětí [kV]	125	140	125	125	125	100
Elektrické množství [mAs]	1080,00	1687,50	210,00	270,00	750,00	150
CTDI _{VOL} [mGy]	15,98	36,79	3,44	4,00	12,30	3,17
DLP [mGy · cm]	342,10	787,30	73,70	85,50	263,20	67,70

Tabulka 8.4: Parametry protokolů.

Jednotlivé skeny byly analyzovány v programu MicroDicom pomocí kruhových oblastí zájmu (angl. *Region Of Interest*, dále ROI). Zkoumané oblasti byly přibližně velikosti 2 cm². Ukázka analýzy je na obrázku 8.5.

Křivka pak byla vytvořena nakombinováním hodnot z 5 různých protokolů. Takto vytvořená CT křivka je pak zanesena do softwaru SunCHECK.



Obrázek 8.5: Ukázka analýzy skenů v programu MicroDicom.

CT čísla [HU]	Relativní elektronová hustota
-1000	0,00
-854	0,20
-531	0,50
-50	0,95
30	1,00
245	1,12
874	1,46
1250	1,70
6523	5,00

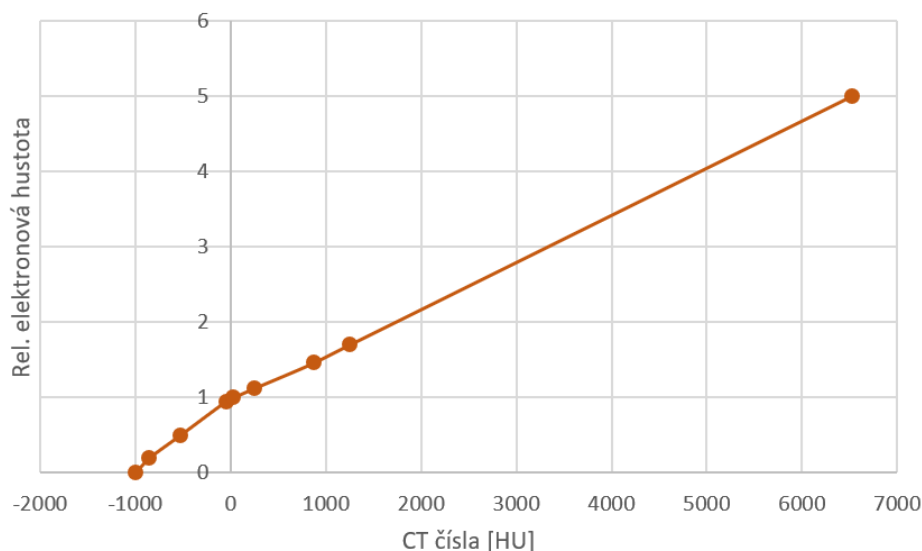
Tabulka 8.5: Hodnoty CBCT křivky pro Truebeam v softwaru SunCHECK.

8.2 Ověření

Commissioning softwaru SunCHECK probíhá pouze odzářením jím vytvořených plánů pro kalibraci EPID. Ověření popsané v této kapitole je nezávislé měření pro doplňující ověřování SunCHECKU.

8.2.1 EPID vlastnosti

V rámci prvotních měření proběhlo i ověření, že výsledky z EPID jsou korektní a konzistentní. Pro tato měření byla vytvořena v plánovacím systému sada jednoduchých plánů se čtvercovými poli. Přesný popis plánů je v jednotlivých subsekcích.



Obrázek 8.6: CBCT křivka vytvořená pro TrueBeam do softwaru SunCHECK.

Všechny plány byly nazářeny na systém EPID. Vzdálenost SID (Source to Image Distance) byla 100 cm. Stůl byl mimo ozařovací oblast. Ověřování doručené dávky pak probíhala v plánovacím systému v modulu *Portal Dosimetry*. Z nazářených 2D distribucí byly odečteny odezvy ve středu polí.

Reprodukovatelnost odezvy

Prvním měřením bylo ověřeno, že opakovaným ozářením stejného plánu je výstup konstantní. Byl vytvořen plán se čtyřmi identickými poli o rozměrech 10 cm x 10 cm, o energii 6 MV (WFF) a ozářeno bylo pokaždé 100 MU.

Nezávislost odezvy na energii

Druhá část spočívala v ověření nezávislosti odezvy při použití různých energií, ale stejného počtu MU. Pro toto měření byl v TPS vytvořen plán se čtyřmi poli:

ID/ Nominální energie	Pole [cm x cm]	MU	Dose Rate [MU/min]
6 MV (WFF)	10 x 10	200	600
15 MV (WFF)	10 x 10	200	600
6 MV (FFF)	10 x 10	200	600
10 MV (FFF)	10 x 10	200	800

Tabulka 8.6: Vytvořená pole pro ověření stálosti odezvy.

Nezávislost odezvy na dávkovém příkonu

Třetí část spočívala v ověření toho, že odezva EPID je nezávislá na dávkovém příkonu. Opět byl připravený plán s několika poli (viz tabulka 8.7) nazářen na EPID, bez přítomnosti stolu. V *Portal Dosimetry* byla ze středu pole odečtena odezva.

ID	Pole [cm x cm]	Energie	MU	Dose Rate [MU/min]
6X DR40	10 x 10	6 MV (WFF)	50	40
6X DR100	10 x 10	6 MV (WFF)	50	100
6X DR300	10 x 10	6 MV (WFF)	50	300
6X DR600	10 x 10	6 MV (WFF)	50	600
6FFF DR400	10 x 10	6 MV (FFF)	50	400
6FFF DR600	10 x 10	6 MV (FFF)	50	600
6FFF DR800	10 x 10	6 MV (FFF)	50	800
6FFF DR1200	10 x 10	6 MV (FFF)	50	1200

Tabulka 8.7: Vytvořená pole pro ověření nezávislosti odezvy na dávkovém příkonu. Pro toto ověření byl využit jeden svazek WFF a jeden svazek FFF, oba s nominální energií 6 MV.

Linearita

Poslední část se zabývala ověřením linearitu odezvy. Měření spočívalo v ověření, že s rostoucím počtem monitorovacích jednotek odezva lineárně roste. Pro toto měření byl vytvořen v plánovacím systému další plán se 7 poli s různým počtem monitorovacích jednotek:

ID	Pole [cm x cm]	Energie	MU	Dose Rate [MU/min]
MU 2	10 x 10	6 MV (WFF)	2	600
MU 5	10 x 10	6 MV (WFF)	5	600
MU10	10 x 10	6 MV (WFF)	10	600
MU 20	10 x 10	6 MV (WFF)	20	600
MU 50	10 x 10	6 MV (WFF)	50	600
MU 100	10 x 10	6 MV (WFF)	100	600
MU 200	10 x 10	6 MV (WFF)	200	600

Tabulka 8.8: Vytvořená pole pro ověření lineárního růstu odezvy s rostoucím počtem monitorovacích jednotek.

8.2.2 Bodová dávka ve fantomu Thorax

Jedním z testů pro ověření nezávislého výpočtu dávky byla bodová dávka. Srovnání proběhlo s plánovacím systémem a s měřením.

Měření proběhlo s nepohyblivým Thorax fantomem, se třemi různě velikými inserty (1 cm, 2 cm a 3 cm) které simulovaly nádor. Detektor (plastový scintilátor) byl vždy umístěn do středu insertu.

Pro každý insert byl vytvořen jeden plán technikou 3D konformní radioterapie, s energií 6 MV (WFF), a dva plány technikou VMAT, s energií 10 MV (FFF).

Plány byly exportovány do softwaru SunCHECK, kde proběhl nezávislý výpočet dávky.

Zaznamenané hodnoty byly dávky v izocentru, tedy opět ve středu insertů. Identicky byly odečítány hodnoty z TPS, algoritmus Acuros XB (AXB). Srovnávaly se dávky celkové, nikoli dávky na frakci. Odečtené hodnoty dávek ze SunCHECK, resp. z TPS, a spočtené hodnoty dávek jsou uvedeny v tabulce 10.5.

Celkem proběhla tři srovnání: plánovací systém (TPS) vs. nezávislý výpočet dávky (SNC), naměřená hodnota (Meas.) vs. nezávislý výpočet dávky a plánovací systém vs. naměřená hodnota. Poslední srovnání slouží především k ověření, který ze systémů, zda plánovací a nebo SunCHECK, je blíž k reálné hodnotě. U každého proběhl výpočet relativní odchylky, dle vzorce:

$$\delta_R = \frac{R_m - R_{ref}}{R_{ref}} \cdot 100\%, \quad (8.1)$$

kde R_m je naměřená hodnota v Gy a R_{ref} je referenční hodnota také v Gy.

8.2.3 Transmisní dozimetrie - čtvercová pole

K ověření 2D transmisní dozimetrie z EPID bylo využito několika plánů používaných při auditu. K energiím svazků FFF byl vytvořen plán s 13 poli, pro svazky WFF plán s 27 poli. Pole byla různého tvaru, pravoúhlá, konkávní, konvexní nebo s klíny.

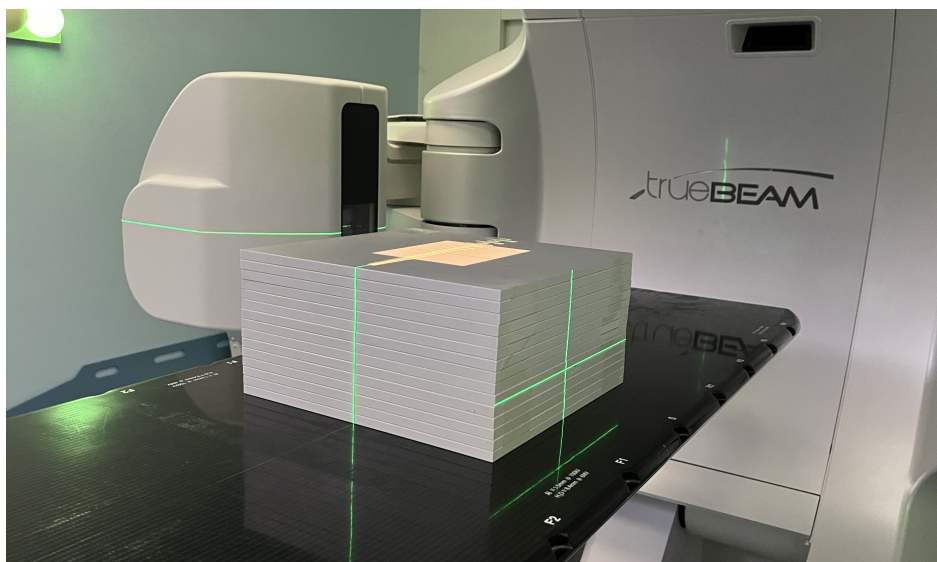
Plány byly nazářeny na fantom tvořený 15 centimetrovými deskami z voděekvivalentního plastu, výška fantomu tedy byla 15 cm. Šířka a délka fantomu byla 30 cm x 30 cm. Desky byly umístěny do izocentra. SSD bylo proměnné (SSD = 90 cm, SSD = 80 cm, SSD = 120 cm, SSD = 115), dle předpřipravených plánů. SID bylo v případě FFF svazků 170 cm, v případě WFF svazků 160 cm.

Doručené 2D dávkové distribuce na detektor byly exportovány do programu SunCHECK a tam srovnány v modulu PerFRACTION s predikovanou dávkou 2D gama analýzou s kritérii 3 %/2 mm, global. Normalizační dávka je maximální dávka z referenční distribuce, v tomto případě tedy z predikované dávky z TPS.

8.2.4 Transmisní dozimetrie - fantom

Cílem tohoto měření bylo úmyslně posouvat fantom o známé vzdálenosti a zjistit, jak na tyto nepřesnosti v poloze reaguje modul PerFRACTION.

Pro tento účel byl využit antropomorfní fantom hlavy. Pro fantom byly vytvořeny dva plány, a to statické pole 10 x 10 cm, úhel gantry 0°, a VMAT plán s jedním kyvem.



Obrázek 8.7: Geometrie pro ověřování transmisní dozimetrie čtvercových polí.

SAD u všech polí bylo 100 cm, použitá energie 10 MV (FFF). Dávkový příkon byl u statických polí nastaven na 2400 MU/min, u VMAT 1200 MU/min.

U každého pole byly provedeny následující posuny v laterálním, resp. longitudinálním směru:

Směr	Posun		
LAT	0,3 cm	0,5 cm	1 cm
LNG	0,3 cm	0,5 cm	1 cm

Tabulka 8.9: Posuny v laterálním, resp. longitudinálním směru aplikované při ozařování statického/VMAT pole.

8.3 Toleranční a akční limity

Na Onkologické klinice FNKV je žádoucí odlišit plány statisticky, nikoliv klinicky. Vzhledem k tomu, že je program v provozu relativně krátkou dobu, není ani možné získat pro klinickou analýzu dostatečný počet dat. Proto se vedení fyzikálního oddělení rozhodlo tyto parametry nastavit na základě statistických výsledků analyzovaných plánů. Zároveň se bude využívat pouze akčních limitů, jelikož kdyby se chtělo použít tolerančních limitů, je třeba korelovat gama analýzu s klinickými výsledky a jak již bylo řečeno, není pro to dostatečné množství dat a přístup je velice obtížný.

8.3.1 Kvalita radioterapeutického plánu

Jak bylo uvedeno v kapitole 5, kontrola kvality plánu je možná pouze v modulu PlanCHECK. Tento modul umožňuje hodnotit plán z hlediska DVH parametrů toxicity nebo pomocí dříve definovaných dávkových metrik.

Vzhledem k tomu, že software na klinice FNKV tento modul neobsahuje, není možné pomocí tohoto programu nastavit toleranční/akční kritéria pro DVH parametry a pro dávkové metriky.

8.3.2 Nezávislý výpočet dávkové distribuce

Pro stanovení kritérií gama analýzy a k následnému výpočtu akčních kritérií bylo ke každé studované diagnóze vybráno 20 pacientů. Postupně byla volena různá kritéria gama analýzy a výsledky zaznamenávány. Cílem bylo najít jedna kritéria, kterými bychom získali uspokojivé výsledky u každé diagnózy. Akční limity se však budou lišit.

U jednotlivých diagnóz byla studována následující kritéria:

- *Mozek, Th 10%* - 3%/3mm G, 3%/2mm G, 2%/2mm G, 1%/1mm G, 3%/2mm L, 3%/3mm L
- *Mozek, Th 80%* - 2%/2mm G, 3%/2mm L
- *Pánev* - 3%/2mm G, 2%/2mm G, 2%/1mm G, 1%/1mm G, 3%/2mm L, 3%/3mm L
- *Hlava a krk* - 3%/2mm G, 2%/2mm G, 1%/1mm G, 3%/2mm L, 3%/3mm L
- *Prs* - 3%/2mm G, 2%/2mm G, 1%/1mm G, 3%/2mm L
- *Plíce* - 3%/2mm G, 2%/2mm G, 1%/1mm G, 3%/2mm L

Vzhledem k tomu, že během analýzy bylo postupně více zřejmé, která kritéria mají větší potenciál než jiná, byl počet zkoumaných kritérií zmenšován.

Při výběru z těchto tří přístupů hrálo roli především to, aby limity byly přiměřeně přísné. Cílem není nastavit limity tak, aby je většina zkoumaných pacientů nesplnila, ale není ani žádoucí, aby všechny plány v klinickém provozu splnily nastavený γ passing rate.

Pro výběr kritérií gama analýzy bylo důležité vícero faktorů. Jednak aby průměr výsledků γ passing rate byl okolo 90 %, aby nám test oddělil 2-3 pacienty z 20 zkoumaných, a také aby variance, indikátor citlivosti analýzy, byla co největší, ale stále při rozumné výši. Například plán se střední hodnotou rovnou 94,45 % a s variancí rovnou 28,18 % by odpovídal naší představě. Navíc je preference používat stejné kritéria gama analýzy pro všechny skupiny diagnóz.

Pro výpočet akčních kritérií byly použity vzorce definované v kapitole 7, vzorci (7.4), (7.1) a (7.5).

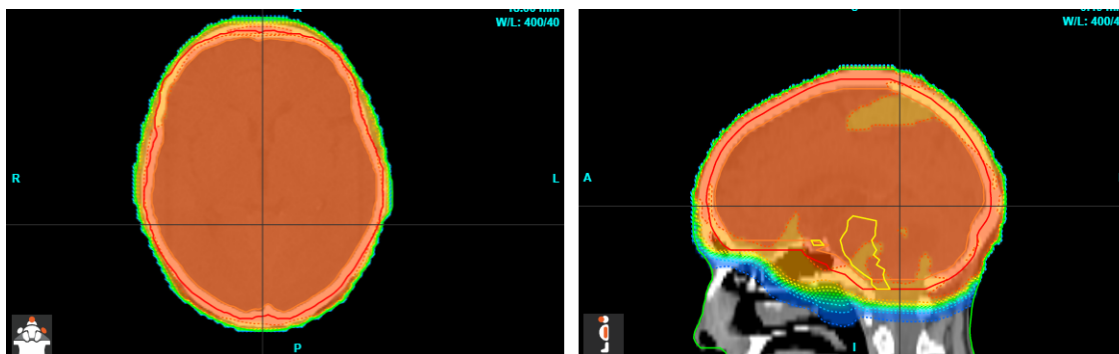
Pánev

Studovaní pacienti pro oblast pánev byli léčeni z různých důvodů. Do analýzy byli zahrnuti pacienti s ozářením malé pánve, rekta nebo močového měchýře. Použito bylo celkem 6 kombinací kritérií gama analýzy:

- *Pánev* - 3%/2mm G, 2%/2mm G, 2%/1mm G, 1%/1mm G, 3%/2mm L, 3%/3mm L

Mozek

Pro analýzu pacientů pro kategorii *mozek* bylo vybráno celkem 20 pacientů, kteří byli léčeni 3D konformní radioterapií. Ozařován jim byl celý mozek. Na obrázku 8.8 je dávková distribuce spočtena softwarem SunCHECK. Jak je vidět, ozařována je celá oblast hlavy.



Obrázek 8.8: Ukázka vypočtené dávkové distribuce SunCHECKem jednoho ze studovaných pacientů.

Analýza pacientů tedy začala kritérii s tresholdem 10 %:

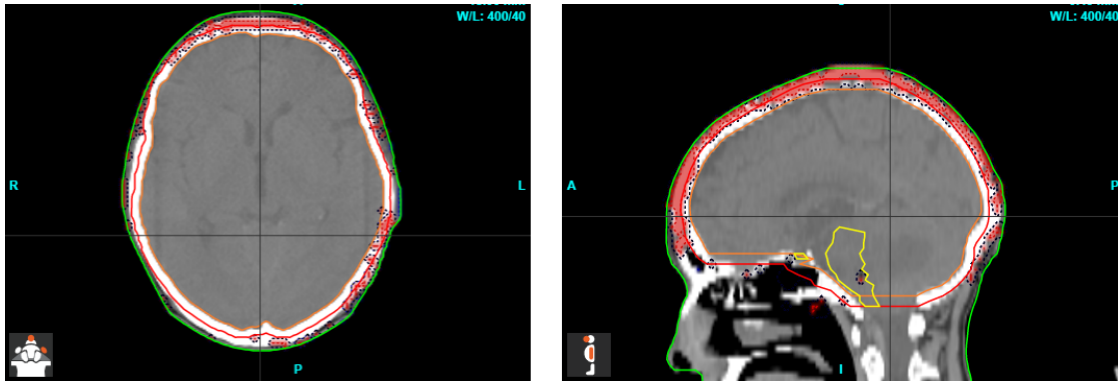
- *Mozek, Th 10%* - 3%/3mm G, 3%/2mm G, 2%/2mm G, 1%/1mm G, 3%/2mm L, 3%/3mm L

U každého z pacientů byly v nastavení události (*event settings*) postupně zaměňovány výše uvedené kombinace gama analýzy. V modulu pro nezávislý výpočet dávkové distribuce byla zaznamenávána hodnota celkového γ passing rate, *Overall Gamma*.

V oblasti hlavy, kde se nacházejí větší gradienty v hustotě z důvodu kalvy, se nachází mnoho hotspotů gama analýzy. Na obrázku 8.9 je vyobrazen výsledek gama analýzy srovnávající naplánovanou dávkovou distribuci z TPS (algoritmus Acuros XB) a dávkovou distribuci spočtenou DoseCHECKem (Collapsed-Cone algoritmus). Okolo kosti je vidět červená oblast značící hotspoty.

Jelikož získané hodnoty γ passing rate s tresholdem rovným 10 % byly nižší oproti dalším diagnózám, byla tedy snaha treshold zvýšit, aby při výpočtu nebyla zahrnuta problematická oblast kalvy. V plánovacím programu Eclipse byl zobrazen jeden z plánů a postupně byla zvyšovaná spodní hranice zobrazované procentuální dávky, aby bylo zjištěno, jaká izodóza je uvnitř kalvy a nezpůsobovala by tedy zmínované problémy. Bohužel však i 90% izodóza zasahovala do oblasti kosti. Pro další doplňující analýzu byl tedy zvolen treshold 80 % a dvoje kombinace kritérií gama analýzy:

- *Mozek, Th 80%* - 2%/2mm G, 3%/2mm L



Obrázek 8.9: Ukázka výsledků gama analýzy na snímku studovaného pacienta. Červené oblasti značí hotspoty.

Hlava a krk

Pro diagnózy hlavy a krku bylo opět vybráno 20 pacientů k analýze. Tentokrát se léčené oblasti lišily. Studované plány byly naplánované technikou VMAT a jednalo se o oblasti hltanu, pravé nebo levé strany krku, hlasivek nebo submandibulárních žláz.

Oproti předchozím analýzám bylo použito pouze 5 kombinací kritérií, a to proto, že předchozí kombinace (např. 3%/3 mm L) byly málo přísné a podobné výsledky bylo možné získat i s přísnějším kritériem.

Použité kombinace jsou následující:

- *Hlava a krk* - 3%/2mm G, 2%/2mm G, 1%/1mm G, 3%/2mm L, 3%/3mm L

Prs

Podobně jako u předchozích dvou oblastí, i zde byli nakombinováni pacienti s různými plány, konkrétně pacienti s ozařováním levého, resp. pravého prsu, nebo plány s ozařováním prsou včetně lymfatických uzlin. Zároveň někteří pacienti byli léčeni v hlubokém nádechu a někteří při volném dýchání.

Vzhledem k tomu, že bylo již jasnější jaká kritéria gama analýzy budou spíše vybrány pro následné uvedení do klinické praxe, byly u této diagnózy použity jen 4 kombinace:

- *Prs* - 3%/2mm G, 2%/2mm G, 1%/1mm G, 3%/2mm L

Plíce

Pro analýzu plánů oblasti plic byly vybrány opět plány technikou Rapid Arc. V této analýze nebyly zahrnuty plány stereotaktickou technikou. Ta by vyžadovala separátní analýzu a následné vlastní akční limity.

Stejně jako u diagnózy Prs byla analýza provedena se čtyřmi kombinacemi kritérií:

- *Plíce* - 3%/2mm G, 2%/2mm G, 1%/1mm G, 3%/2mm L

8.3.3 Rekonstrukce doručené dávky - transmisní dozimetrie

Podobně jako u modulu *DoseCHECK* byla analyzována patientská data i v modulu *PerFRACTION*, aby bylo možné stanovit akční kritéria pro rekonstrukci dávkové distribuce.

Ke studii byly vybrány 4 diagnózy - *mozek*, *pánev*, *prs* a *hlava a krk*. Všechny plány byly formou *RapidArc*, tedy *VMAT*. Analyzovaná data byla ve 2D, měřená transmisní dozimetrií pomocí *EPID*. Výsledky u jednotlivých pacientů jsou děleny dle kyvů, na kyv po směru hodinových ručiček (angl. *Clockwise*, dále *CW*) a na kyv proti směru hodinových ručiček (angl. *Counterclockwise*).

Použitá kritéria se lišila u jednotlivých diagnóz. Stejně jako u *DoseCHECK* byla snaha o to najít jedno kritérium gama analýzy, které by dávalo rozumné výsledky u všech diagnóz. Zároveň byla zaznamenávána původní data s kritérii využívanými na pracovišti. K analýze byly využity následující kombinace kritérií:

- *Mozek* - 3%/2mm G, 2%/1mm G, 3%/2mm L, 4%/3mm L
- *Pánev* - 3%/2mm G, 2%/2mm G, 5%/5mm L
- *Hlava a krk* - 3%/2mm G, 2%/2mm G, 5%/5mm L
- *Prs* - 3%/2mm G, 3%/2mm L, 5%/5mm L

Vzhledem k získaným zkušenostem z analýzy nezávislého výpočtu frakce, nebylo použito tolik kombinací. Treshold byl u všech pacientů nastaven na 10 %.

Ke každé diagnóze byla použita data 20 pacientů. Někteří měli plán zářený jen jedním kyvem, proto je v tabulkách pouze jedna hodnota. Jinak tomu bylo u diagnózy *mozek*. Vzhledem k tomu, že převažuje ozařování celého mozku 3D konformní radioterapií nad ozařováním menších lézí zářených metodou *VMAT*, bylo k dispozici pouze omezené množství pacientů. K výpočtu akčních kritérií se však používají oba kyvy zároveň, tak, přestože je pacientů pouze 9, je k dispozici dostatek dat pro statistickou analýzu.

K vytvoření akčních limitů byla využita data pouze z první frakce. Dávkové distribuce naměřené během první frakce jsou srovnávány s dávkovou distribucí vypočtenou v modulu *DoseCHECK*. První frakce pak slouží jako *baseline* pro následující frakce, kdy se ověřuje především konzistence výstupů. Frakce *n* pak budou srovnávány s frakcí 1, a tím se bude kontrolovat, že výstup stále odpovídá první odzářené frakci.

Pro výpočet akčních limitů bylo opět využito tří způsobů zmiňovaných v kapitole 7, tedy dle doporučení *AAPM TG 218* [85] a *TG 119* [83] a dle článku *Kodama et. al* [82].

8.3.4 Rekonstrukce doručené dávky - Log files

U různých diagnóz, například *hlava a krk*, dochází během léčby k výrazným anatomickým změnám pacientů. Pacienti hubnou, nebo mohou mít otoky. Z tohoto

důvodu jim nesedí nasazovaná maska a je nutné udělat nové CT a nový plán. Rozhodnutí vydá ošetřující lékař na základě srovnaných CT snímků.

V rámci této diplomové práce se provedla analýza patientských dat v softwaru SunCHECK, zda by bylo možné nastavit akční limity tak, aby při jejich nesplnění byl indikován replan. Dosavadně se na pracovišti FNKV používaly k rekonstrukci doručené dávky u všech frakcí log files, u prvních tří frakcí byly k dispozici ještě snímky z EPID.

Pro analýzu bylo vybráno 5 pacientů léčených v oblasti hlavy a krku. Každý z pacientů má dva či více plánů VMAT. 3D dávková distribuce u jednotlivých frakcí byla rekonstruována na základě log files na CBCT získané při nastavování pacienta. Pro analýzu byly studovány pouze plány, po kterých následoval replan, aby bylo možné ověřit a korelovat rozhodnutí o replanu s případnou změnou sledovaného parametru.

Sledované struktury u jednotlivých frakcí byly BODY, tedy celá kontura těla, a PTV HIGH, kontura vytvořená lemem od primárního tumoru. U PTV HIGH se zkoumala střední dávka, dávka D_{90} a D_{95} . U struktury BODY byly zkoumané maximální a střední dávky. U obou struktur byl také zaznamenáván γ passing rate, získaný z globální 3D gama analýzy s kritérii 3%/2 mm, Th 10%.

V předchozích dvou podsekcích se akční limity nastavovaly na základě výsledků gama analýzy. Pro tuto studii se tak využily dávky D_{90} a D_{95} pro PTV HIGH, konkrétně jejich relativní odchylky. Právě struktura PTV HIGH obsahuje tumor, který se během léčby mění, a měla by být tedy citlivější ke změnám.

Výpočet akčních limitů byl tentokrát proveden vzorcem (7.1) na základě průměru a směrodatné odchylky. Vstupní data pro výpočet limitu byly hodnoty relativní odchylky $\Delta[\%]$ pouze z prvních 5 frakcí, a to za předpokladu, že během prvního týdne ještě nedochází k anatomickým změnám pacienta. Dva další zmíněné přístupy pracují s *target* hodnotou 100 % pro γ passing rate, což u hodnocení relativní odchylky nedává smysl.

Vzorcem byly spočteny tedy horní a spodní limity, vymežující oblast bez nutnosti replanu. Pokud by hodnota D_{90} nebo D_{95} překročila tyto hranice, byla by nutná analýza lékařem a následovalo by případné rozhodnutí o replanu.

Kapitola 9

Mobius3D

9.1 Konfigurace

Pro správné fungování softwaru Mobius3D je třeba nastavit model svazku, *beam model*. Jak bylo uvedeno v teoretické části, systém používá referenční beam data, tudíž není třeba manuálně proměřit vstupní data. Pokud to však uživatel vyžaduje, je možné referenční procentuální dávkovou křivku, output faktor (OF) a *off-axis ratio* zaměnit za naměřená data. [79]

Pracoviště Multiscan v Nemocnici Pardubice využilo první možnost, využití referenčních beam dat. Aby referenční model svazku byl přizpůsoben danému lineárnímu urychlovači, je vyžadován *kalibrační faktor* změření ionizační komorou, v geometrii: 100 cm SSD, pole 10 x 10 cm² v hloubce 10 cm ve vodním fantomu. [79, 80]

Pro uživatelskou úpravu modelu nebo pro ověření modelování referenčního svazku je doporučeno provést měření PDD, OF a off-axis ratio v předem daných geometriích. [79]

Commissioning tedy spočívá v následujících krocích: [80]

1. Ověřit kalibrační faktor - požadována shoda v rámci 1 %.
2. Ověřit beam model:
 - (a) Základní otevřená pole - požadován 3D gamma passing rate > 90 % s kritérii 3 %/3 mm, globální gama analýza. Dávkové kritérium je vypočteno z maximální referenční dávky (TPS).
 - (b) Výchozí beam data (PDD, OF, klínový faktor (angl. *wedge factor*, dále WF), Off-axis ratio) - požadována odchylka < 3 %.
3. Ověřit CT křivku.
4. Ověřit plány s jednoduchou geometrií - požadován 3D gamma passing rate > 98 % s kritérii 5 %/3 mm.
5. Ověřit složité (VMAT) plány - požadován 3D gamma passing rate > 90 % s kritérii 5 %/3 mm.
 - V případě nutnosti provést *dosimetric leaf gap* (DLG) optimalizaci.

9.2 Commissioning

9.2.1 Ověření kalibračního faktoru

Postup ověření kalibračního faktoru je uveden v příručce Mobius3D. Uživatel v plánovacím systému vytvoří plán s polem $10 \times 10 \text{ cm}^2$, SSD 100 cm, 100 MU ve vodním fantomu. Po odeslání tohoto plánu do Mobius3D uživatel srovná dávku v hloubce 10 cm. Srovnání může proběhnout porovnáním dávkových profilů gama analýzou nebo zhodnocením odchylky v dávce *Beam Information Dose Difference*. Poslední krok spočívá v dalším porovnání, tentokrát v *slice viewer*. Porovnejí se vertikální a horizontální dávkové profily získané z TPS a Mobius3D. [79]

Jak bylo uvedeno výše, shoda by měla být do 1 % s udanou hodnotou kalibračního faktoru. [79, 80]

Na pracovišti Multiscan byl kalibrační faktor ověřován komorou FC65-G od IBA Dosimetry.

9.2.2 Ověření beam modelu

Poté, co jsou ověřeny výpočty ve vodním fantomu, je nutné analyzovat referenční model svazku Mobius3D, zda není potřeba data na pracovišti dodatečně upravit.

Základní otevřená pole

Varian doporučuje ověřit přibližně 5 jednoduchých plánů ve vodním fantomu. Jako příklad v manuálu jsou uvedeny následující geometrie: [79, 80]

- 100 MU, 90 cm SSD, $5 \times 5 \text{ cm}^2$
- 100 MU, 90 cm SSD, $10 \times 10 \text{ cm}^2$
- 100 MU, 90 cm SSD, $15 \times 15 \text{ cm}^2$
- 100 MU, 90 cm SSD, $20 \times 20 \text{ cm}^2$
- 100 MU, 90 cm SSD, $30 \times 30 \text{ cm}^2$
- 100 MU, 90 cm SSD, $40 \times 40 \text{ cm}^2$

Pokud klinika aplikuje stereotaktickou léčbu, měla by být ověřena také pole menších rozměrů. [79]

Tyto testy slouží především k tomu, aby se zachytily malé rozdíly, které by ovlivnily přesnost během výpočtů komplexnějších plánů IMRT a VMAT. Pokud passing rate není větší než 90 % při kritériích gama analýzy 3 %/3 mm, měl by uživatel znovu zkontrolovat a přehodnotit model svazku. [79]

Ověření základních otevřených polí proběhlo v Multiscan s celkem 6 poli dle doporučených geometrií uvedených v manuálu. Pole byla pak zhodnocena 3D gama analýzou přímo v systému Mobius3D. Přestože kritéria gama analýzy byla 3 %/3 mm,

nemocnice pro pole $5 \times 5 \text{ cm}^2$ - $20 \times 20 \text{ cm}^2$ použila kritéria $2 \%/2 \text{ mm}$, a přesto byl pass rate větší než požadovaných 90 %. [80]

Výchozí beam data

Ověření beam dat je provedeno měřením PDD, OF a off-axis ratio v následujících geometriích: [79,80]

- **PDD:** SSD 100 cm
 - pole $5 \times 5 \text{ cm}^2$
 - * hloubka 5 cm
 - * hloubka 15 cm
 - * hloubka 25 cm
 - pole $10 \times 10 \text{ cm}^2$
 - * hloubka 5 cm
 - * hloubka 15 cm
 - * hloubka 25 cm
 - pole $20 \times 20 \text{ cm}^2$
 - * hloubka 5 cm
 - * hloubka 15 cm
 - * hloubka 25 cm
- **Off-axis ratio:** SSD 100 cm, hloubka 5 cm
 - pole $40 \times 40 \text{ cm}^2$
 - * vzdálenost 1 cm
 - * vzdálenost 2,5 cm
 - * vzdálenost 5 cm
 - * vzdálenost 7,5 cm
 - * vzdálenost 10 cm
 - * vzdálenost 15 cm
 - * vzdálenost 20 cm
- **OF:** SSD 100 cm
 - hloubka 10 cm
 - * pole $1 \times 1 \text{ cm}^2$
 - * pole $2 \times 2 \text{ cm}^2$
 - * pole $3 \times 3 \text{ cm}^2$
 - * pole $4 \times 4 \text{ cm}^2$
 - * pole $5 \times 5 \text{ cm}^2$
 - * pole $6 \times 6 \text{ cm}^2$

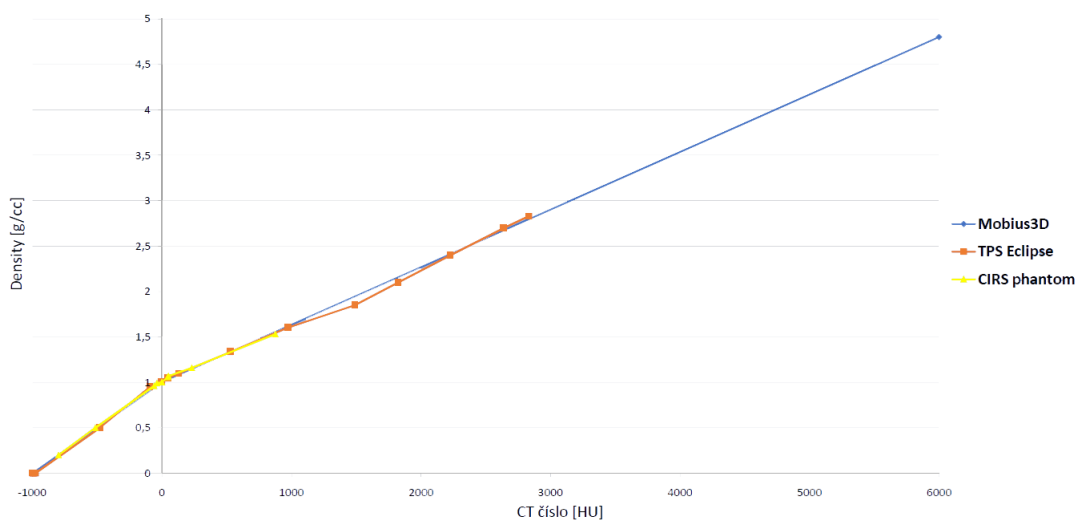
- * pole 8 x 8 cm²
- * pole 10 x 10 cm²
- * pole 12 x 12 cm²
- * pole 15 x 15 cm²
- * pole 20 x 20 cm²
- * pole 25 x 25 cm²
- * pole 30 x 30 cm²
- * pole 40 x 40 cm²

Konkrétní doporučený detektor není uveden. V článkách o commissioningu Mobius3D z roku 2020 od Kim Jihun et al. [87, 88] použili ionizační komoru nebo microDiamond detektor od PTW. [87, 88]

Hodnoty by měly být ve shodě do 3 %. Varian navíc nedoporučuje upravovat model svazku, pokud rozdíly mezi námi naměřenými daty a daty z Mobius3D nejsou větší než 3 %. Pokud uživatel chce využít ke srovnání funkci *3D Gamma and Target Coverage tolerances*, pak passing kritéria by měla být nastavena přísněji, a to 0,5 % pro OF, 1,5 % pro PDD a 2 % pro off-axis ratios. [79]

9.2.3 Ověření CT křivky

V Mobius3D na pracovišti Multiscan je zadaná výchozí CT křivka se třemi body. Pro ověření CT křivky proběhlo měření s CIRS fantomem. CT křivka v Mobius3D pak byla srovnána s naměřenou křivkou a s křivkou z plánovacího systému Eclipse. [80]



Obrázek 9.1: Graf srovnání CT křivek z TPS a z Mobius3D s naměřenou s fantomem CIRS. [80]

9.2.4 Ověření plánů s jednoduchou geometrií

Pracoviště by mělo ověřit přibližně 10 patientských plánů s jednoduchou geometrií, jako jsou otevřená pole, plány s dynamickými nebo s fyzickými klíny. [79, 80]

Pokud passing rate není větší než 98 % s kritérii gama analýzy 5 %/ 3 mm, měl by být upraven model svazku. [79]

Pokud odchylka střední dávky v cílovém objemu není do 3 %, měl by být upraven kalibrační faktor přístroje, jeho output faktor nebo Mobius3D DLG korekční faktor. [79]

9.2.5 Ověření plánů se složitou geometrií

Podobně jako u předchozího ověření, mělo by být ověřeno přibližně 10 pacientských plánů s geometrií IMRT a VMAT. Oblasti terapie by měly být co nejvíce heterogenní, tedy například *plíce* nebo diagnózy *hlavy a krku*. [79, 80]

Je vyžadováno, aby passing rate by byl větší než 90 % při kritériích gama analýzy 5 %/ 3 mm. Vzhledem k velkým nehomogenitám je povoleno nesplnění podmínek v blízkostech zmíněných nehomogenit. Odchytky středních dávek v cílovém objemu mají být do 5 %. [79]

DLG optimalizace

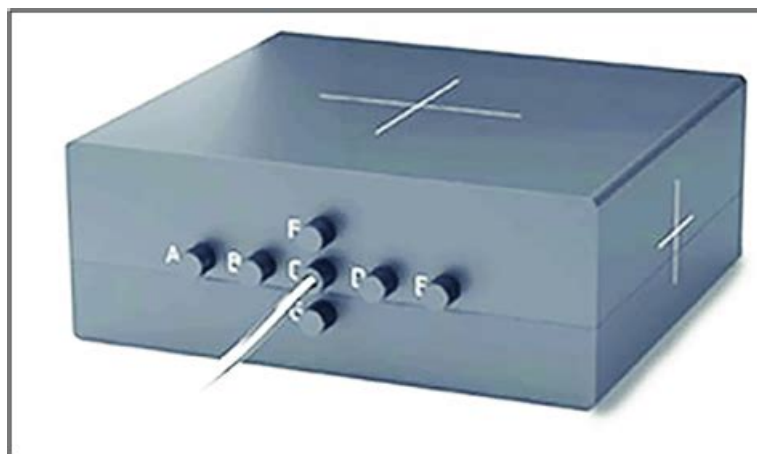
Tento DLG korekční faktor (DLG CF) není identický jako hodnota DLG v plánovacím systému. Hodnota DLG, ve smyslu dozimetrické separace lamel, je v softwaru uvedena na základě referenčního modelu svazku a je nepřístupná změně uživatelem. Druhý parametr, DLG CF, v Mobius3D upravuje šíři otevření MLC. Standardně je jeho hodnota rovna 0. Uživatel pak parametr upravuje dle manuálu tak, aby co nejvíce odpovídal reálné situaci na urychlovači. [79, 88]

Pokud v předchozích ověřeních gama analýzou je cílový objem převážně *hot* nebo *cold*, je doporučeno provést optimalizaci DLG korekčního faktoru. Faktor může být upraven pro jednotlivé stroje, jednotlivé energie, pro jednotlivé techniky. [79]

Dle doporučení Mobius3D je třeba vytvořit pro každou energii 5-10 IMRT a VMAT plánů ve vodním (nebo voděkvivalentním) fantomu s inserty pro ionizační komoru. Manuál vysloveně doporučuje ionizační komoru a nedoporučuje diodu nebo detektor jako matici diod. Jako fantom doporučení přímo zmiňuje *Mobius Verification Phantom* (MVP), který obsahuje 7 pozic pro umístění ionizační komory (viz obrázek 9.2). Výrobce poskytne spolu s návodem pro použití MVP i excelovskou tabulku, do které uživatel zaznamenává data z měření. [79]

Měření nejprve začíná s výchozím DLG CF = 0. Po změření všech předem připravených plánů jsou hodnoty přepočteny dle vzorce (9.1) a zaznamenány do tabulky a v SW je hodnota DLG CF změněna na -1. Takto se pokračuje ještě s hodnotami DLG CF = -0,5; DLG CF = 0,5 a DLG CF = 1. Vedle naměřených hodnot se zaznamenávají také hodnoty udávané MobiusFX. Pokud jsou všechna data zadána správně, předpřipraveným výpočtem od výrobce se vypočítá doporučená hodnota DLG CF pro místní urychlovač.

Pro upravení DLG korekčního faktoru bylo provedeno v Multiscan měření, kde následující podmínky jsou brány jako referenční: energie 6 MV, pole 10 x 10 cm², SSD 95 cm, hloubka 5 cm, 100 MU. U správně nastaveného urychlovače by měl být za těchto podmínek změřen náboj odpovídající 0,95 Gy.



Obrázek 9.2: Obrázek verifikačního fantomu Mobius3D s celkem sedmi pozicemi pro umístění ionizační komory. Převzato z [64].

Fantom byl umístěn do izocentra tak, aby lasery lícovaly s vyznačenými kříži na fantomu. Výpočet vkládaných hodnot do systému pak probíhal dle vzorce:

$$IonChamberDose[cGy] = \frac{0,95 [Gy]}{10 \times 10 \text{ ref ionization } [nC]} \cdot \text{measured ionization } [nC]; \quad (9.1)$$

kde podíl odpovídá kalibračnímu referenčnímu poli a *measured ionization* je naměřená hodnota u jednotlivých polí. Takto vypočítané hodnoty byly pak zaznamenávány do předpřipravené excelovské tabulky.

9.3 Toleranční a akční limity

Stejně jako u softwaru SunCHECK ve FNKV, i na pracovišti Multiscan byla patientská data analyzována statisticky, nikoliv klinicky.

9.3.1 Kvalita radioterapeutického plánu

Software Mobius3D disponuje modulem pro kontrolu radioterapeutického plánu. Ten probíhá především hodnocením DVH limitů. Software obsahuje již ve výchozím nastavení DVH limity spojené s určitou toxicitou orgánů dle doporučení RTOG [22] nebo AAPM TG 101 [21]. Pro jednotlivé orgány má uživatel k dispozici sadu kritérií, která se automaticky přiřazují ke strukturám příslušného orgánu. Jak bylo uvedeno v kapitole 6, tyto limity jsou pouze objemové. Zároveň jsou někdy omezené na párové struktury, například software obsahuje DVH limity pro strukturu obsahující obě plíce. Pokud jsou ale v plánu plíce separátně, není možné tyto limity na struktury aplikovat.

Prostata

První studovanou diagnózou bylo onemocnění prostaty. Pro analýzu DVH limitů bylo vybráno 20 pacientů. Analyzovaným kritickým orgánem pak byl močový měchýř, rektum a kyčle.

Výchozí nastavené DVH limity dle RTOG [22] byly následující:

- **Močový měchýř:** $V 15\% < 80 \text{ Gy}$, $V 25\% < 75 \text{ Gy}$, $V 35\% < 70 \text{ Gy}$, $V 50\% < 65 \text{ Gy}$
- **Rektum:** $V 15\% < 75 \text{ Gy}$, $V 25\% < 70 \text{ Gy}$, $V 35\% < 65 \text{ Gy}$, $V 50\% < 60 \text{ Gy}$
- **Kyčel:** $D_{max} < 50 \text{ Gy}$, $V 25\% < 45 \text{ Gy}$, $V 40\% < 40 \text{ Gy}$

Výstupem z modulu MobiusCalc byly dosažené hodnoty dávky v Gy dle plánovacího systému (TPS) a dle Mobius3D (M3D). Jelikož je cílem nastavit limity pro kvalitu plánu, byly pro výpočet uvažovány pouze data z TPS. Na základě těchto pak byly spočteny akční a toleranční limity dle studie Kodama et al. [82], dle vzorců (7.1) a (7.2).

Prs

Další studovanou diagnózou byl prs. Pro analýzu bylo vybráno opět 20 pacientů. Vybraní pacienti byli ozařováni technikou tangenciálních polí nebo kyvem. Analyzovaným kritickým orgánem bylo srdce a mícha. Plán obsahoval i struktury plic, nicméně oddělené, tudíž software neaplikoval výchozí limity, které jsou definované pro obě plíce zároveň.

Výchozí nastavené DVH limity dle RTOG byly následující:

- **Srdce:** $V 33\% < 60 \text{ Gy}$, $V 67\% < 45 \text{ Gy}$, $V 100\% < 40 \text{ Gy}$
- **Mícha:** $D_{max} < 45 \text{ Gy}$

Akční a toleranční limity byly spočteny opět dle studie Kodama et al. [82], dle vzorců (7.1) a (7.2).

Krk

Poslední studovanou diagnózou byl krk. Pro tuto analýzu bylo vybráno celkem 6 pacientů. Analyzovanými kritickými orgány pak byla mícha a mozkový kmen.

Výchozí nastavené DVH limity dle RTOG byly následující:

- **Mícha:** $D_{max} < 45 \text{ Gy}$
- **Mozkový kmen:** $V 1\% < 60 \text{ Gy}$, $D_{max} < 54 \text{ Gy}$

9.3.2 Nezávislý výpočet dávkové distribuce

Pro stanovení kritérií gama analýzy a následný výpočet akčních a tolerančních kritérií bylo k diagnóze prostata a prs vybráno 20 pacientů, k diagnóze krk 7 pacientů. Postupně byla volena různá kritéria gama analýzy a výsledky zaznamenávány. Jelikož systém rozlišuje dva typy upozornění - *warning* a *alert*, bylo využito i výpočtu tolerančních kritérií. Akční limit odpovídal upozornění *warning* a toleranční limit odpovídal upozornění *alert*.

U jednotlivých diagnóz byla studována následující kritéria:

- *Prostata* - 3%/2mm G, 2%/2mm G
- *Prs* - 5%/3mm G, 3%/2mm G, 2%/2mm G
- *Krk* - 5%/3mm G, 3%/3mm G, 3%/2mm G, 2%/2mm G

Threshold u všech pacientů byl nastaven na 10 % z maximální referenční dávky.

Stejně jako u nastavení limitů pro SunCHECK, i zde bylo cílem nastavit akční a toleranční limity přiměřeně přísné. Ideálně, aby akční limit oddělil 3 pacienty z 20.

Ve výběru kritérií gama analýzy bylo opět žádoucí, aby průměr γ pass rate byl nad 90 %.

Pro výpočet akčních kritérií byly použity vzorce definované v kapitole 7, vzorci (7.4), (7.1) a (7.5). Toleranční limit byl vypočten vzorcem (7.7).

Prostata

Pro nastavení akčních a tolerančních kritérií byla použita data 20 pacientů. Nejprve byla kritéria globální gama analýzy nastavena na 3%/2mm, threshold 10 %. Takto nastavená kritéria však dávala velice vysoký γ pass rate a proto byla zpřísněna na 2%/2mm.

Prs

I u této diagnózy bylo analyzováno 20 pacientů. Vzhledem k výsledkům u prostaty byla započata analýza s kritérii 2%/2mm. Výsledky byly ale velice nízké, proto se kritéria postupně zvýšila na 3%/2mm a na 5%/2mm.

Krk

Pro tuto diagnózu byla použita data 7 pacientů. Pro získání optimálního průměru γ pass rate byly vyzkoušeny 4 kombinace kritérií gama analýzy - 5%/3mm, 3%/3mm, 3%/2mm a 2%/2mm.

9.3.3 Rekonstrukce doručené dávky

Jelikož se pro rekonstrukci doručené dávky používají pouze log files, výsledky frakcí u jednotlivých pacientů jsou identické jako u nezávislého výpočtu dávky. Nesouhlas v γ passing rate by nastal pouze v případě, kdy by přístroj byl nějakým způsobem poškozen.

Vzhledem k tomu, že takováto situace nenastala, analyzováním pacientů byly získány stejné výsledky, jako u analyzování pro stanovení limitů pro nezávislý výpočet dávky. Nastavené akční a toleranční limity pro nezávislý výpočet jsou tak identické pro rekonstrukci doručené dávky. Software navíc ani nenabízí, aby se limity pro rekonstrukci dávky a pro nezávislý výpočet dávky lišily.

Část III
Výsledky

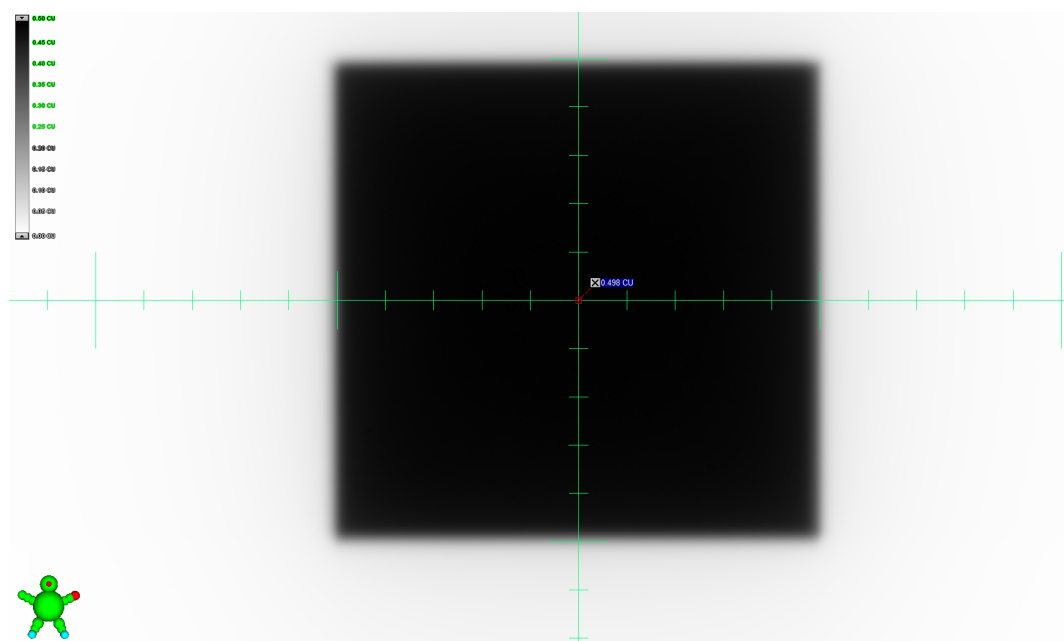
Kapitola 10

SunCHECK

10.1 Ověření

10.1.1 EPID vlastnosti

Vyhodnocení jednotlivých částí probíhala v modulu *Portal Dosimetry* systému ARIA od Varian. V každém poli byla odečtena odezva ve středu čtverce (viz obrázek (10.1)). Jednotkou zobrazovaných hodnot je CU, tedy *Calibration Unit*.



Obrázek 10.1: Ukázka vyhodnocování dat v systému ARIA *Portal Dosimetry*.

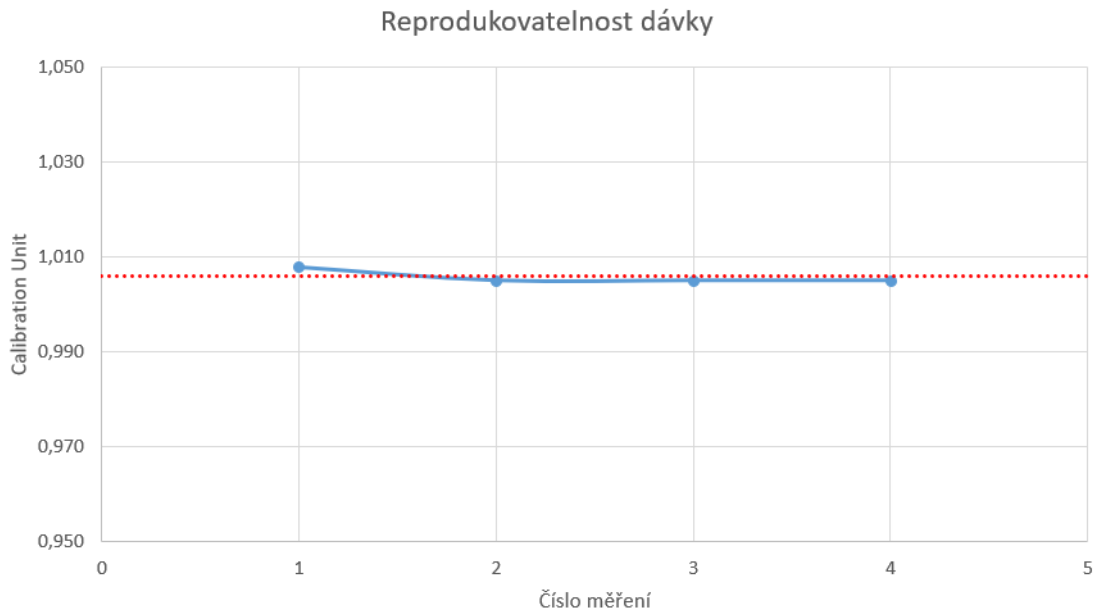
Reprodukovatelnost odezvy

Naměřené a odečtené hodnoty ze středu nazářených polí jsou uvedeny v následující tabulce 10.1:

ID	Energie	MU	Dose Rate [MU/min]	Odečtená hodnota [CU]	Rel. chyba [%]
6X	6X	100	600	1,008	0,22
6X1	6X	100	600	1,005	-0,07
6X2	6X	100	600	1,005	-0,07
6X3	6X	100	600	1,005	-0,07

Tabulka 10.1: Odečtené hodnoty v CU jednotlivých polí a vypočtená relativní odchylka dle vzorce (10.1), kde R_{ref} je rovno 1,006 CU.

Naměřené hodnoty byly vyneseny pro přehlednost do grafu 10.2. Až na první hodnotu, která byla rovna 1,008 CU, byly zbylé konstantní. Maximální relativní odchylka je 0,22 %. Na základě výsledků je možné říci, že je výstup konstantní.



Obrázek 10.2: Graf odečtených hodnot čtyř identických měření. Červená přerušovaná čára značí průměr hodnot.

Nezávislost odezvy na energii

Odečtené hodnoty ze středů jednotlivých polí jsou zaznamenané v tabulce 10.2. V téže tabulce jsou uvedeny také relativní odchylky, vypočítané dle vzorce:

$$\delta_R = \frac{R_m - R_{ref}}{R_{ref}} \cdot 100\% , \quad (10.1)$$

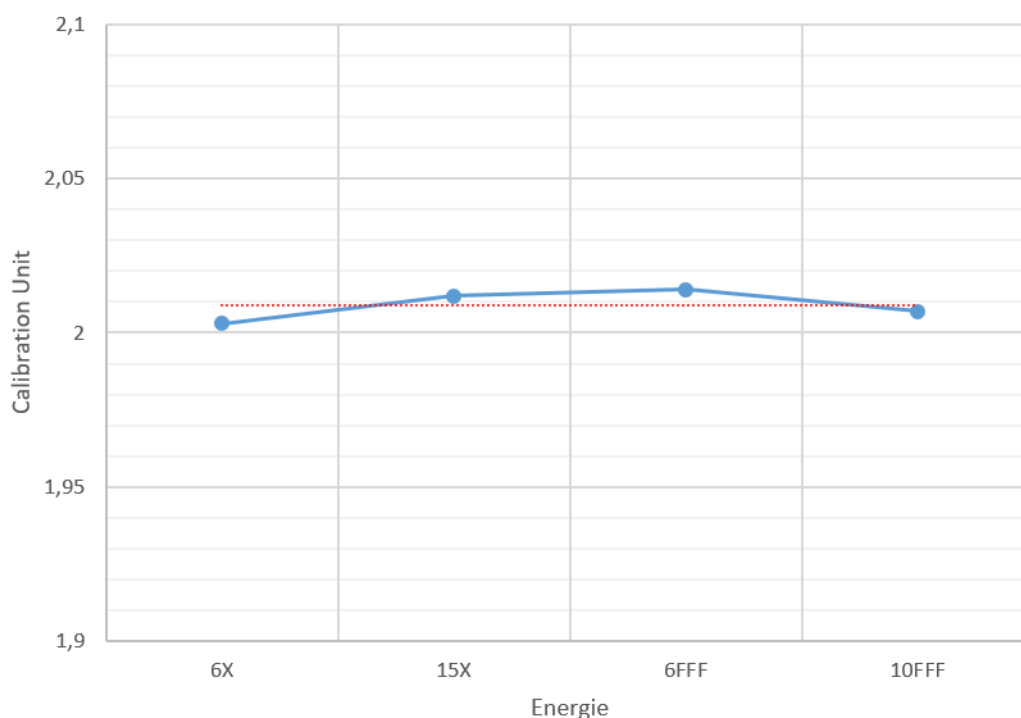
kde R_m je naměřená hodnota v CU a R_{ref} je referenční hodnota také v CU. Jako referenční hodnota se bere průměr z odečtených hodnot, tedy $R_{ref} = 2,009$ CU.

Naměřené hodnoty byly vyneseny na graf pro lepší vizualizaci průběhu (obr. 10.3). Maximální relativní odchylka je $-0,30\%$. Odchylka od referenční hodnoty

ID	MU	Dose Rate [MU/min]	Odečtená hodnota [CU]	Rel. chyba [%]
6X	200	600	2,003	-0,30
15X	200	600	2,012	0,15
6FFF	200	600	2,014	0,25
10FFF	200	800	2,007	-0,10

Tabulka 10.2: Odečtené hodnoty v CU jednotlivých polí a vypočtená relativní odchylka dle vzorce 10.1, kde R_{ref} je rovno 2,009 CU.

není tak velká a odečtené hodnoty jsou víceméně konstantní. Lze tedy konstatovat, že energetická závislost je minimální.



Obrázek 10.3: Graf odečtených hodnot v závislosti na kvalitě svazku. Červená přerušovaná čára značí průměr všech hodnot.

Nezávislost odezvy na dávkovém příkonu

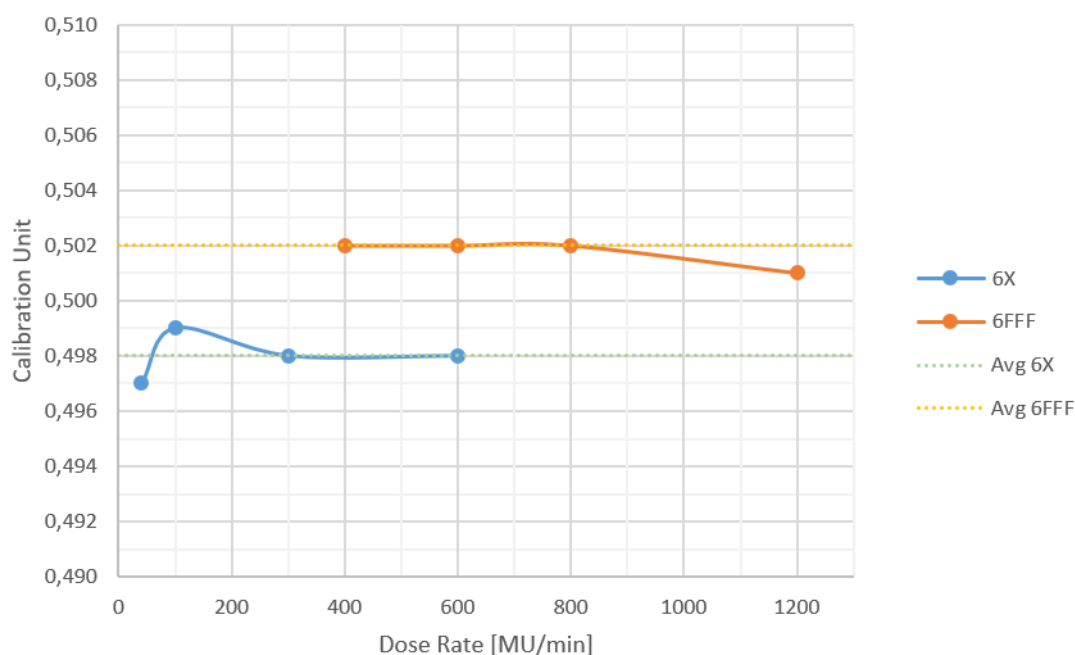
Výsledné odečtené hodnoty jsou uvedeny v tabulce 10.3, včetně vypočtených relativních odchylek. Pro lepší ilustraci jsou hodnoty vyneseny do grafu 10.4, kde jsou barevně odlišeny kvality svazku.

První dvě hodnoty u kvality svazku 6X (6 MV WFF) se výrazněji liší od průměru. Jejich odchylky jsou $-0,20\%$, resp. $0,20\%$. Hodnoty u svazku 6 MV FFF se zpočátku jeví jako konstantní, pak nastává mírný pokles. Stevens et al. [57] provedl podobné měření, s využitím svazků o energii 6 MV (WFF) a dávkových příkonů

ID	MU	Dose Rate [MU/min]	Odečtená hodnota [CU]	Rel. chyba [%]
6WFF DR40	50	40	0,497	-0,20
6WFF DR 100	50	100	0,499	0,20
6WFF DR 300	50	300	0,498	0,00
6WFF DR 600	50	600	0,498	0,00
6FFF DR 400	50	400	0,502	0,05
6FFF DR 600	50	600	0,502	0,05
6FFF DR 800	50	800	0,502	0,05
6FFF DR 1200	50	1200	0,501	-0,15

Tabulka 10.3: Odečtené hodnoty jednotlivých polí v CU a vypočtená relativní odchylka dle vzorce (10.1), kde R_{ref} je rovno 0,498 CU pro 6 MV svazek WFF a 0,502 CU pro 6 MV svazek FFF.

od 100 MU/min do 600 MU/min. S rostoucím dávkovým příkonem v jejich experimentu hodnota mírně klesá. Ve srovnání s našimi naměřenými daty se od DR 100 MU/min také dá pozorovat pokles, ale minimální.



Obrázek 10.4: Graf CU v závislosti na dávkovém příkonu. Zelená přerušovaná čára značí průměr hodnot energie 6 MV (WFF) a žlutá značí průměr hodnot energie 6 MV (FFF).

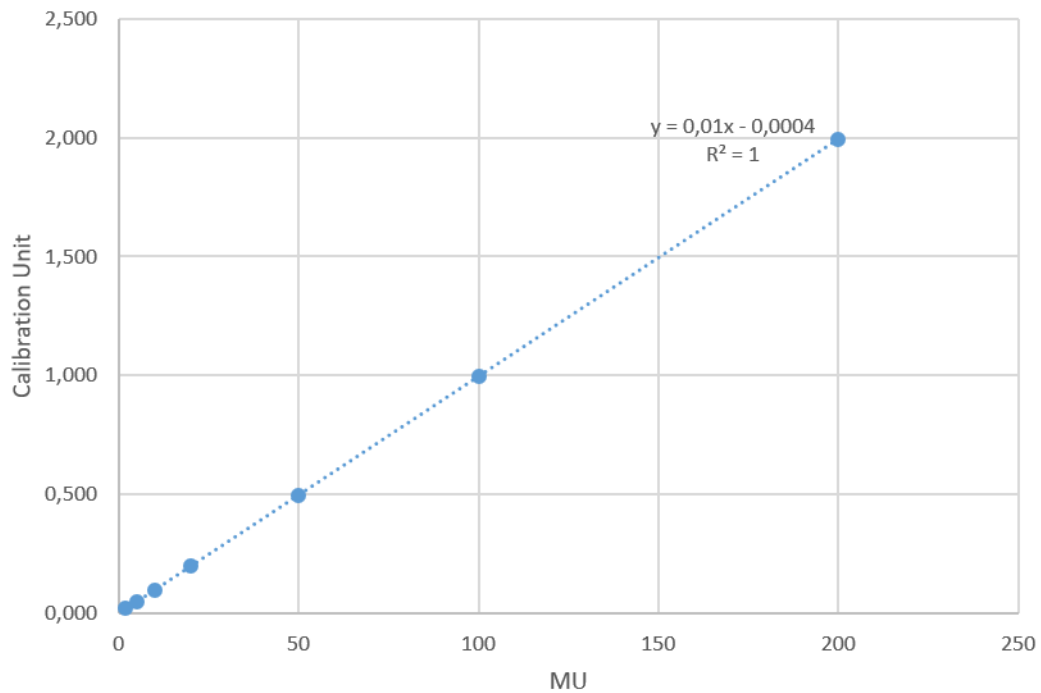
Linearita

Poslední měření je opět zaznamenané v tabulce 10.4 a grafické znázornění na obrázku 10.5.

ID	MU	Odečtená hodnota [CU]
MU 2	2	0,020
MU 5	5	0,050
MU 10	10	0,099
MU 20	20	0,199
MU 50	50	0,498
MU 100	100	0,997
MU 200	200	1,995

Tabulka 10.4: Odečtené hodnoty jednotlivých polí v CU.

Hodnoty byly proloženy lineární křivkou, jejíž rovnice je $y = 0,01x - 0,0004$. Hodnota spolehlivosti je $R^2 = 1$. Předpoklad linearit je tedy ověřen, odezva EPID je lineární s rostoucími MU.



Obrázek 10.5: Vizualizace lineárního průběhu odezvy s rostoucími MU svazku o nominální energii 6 MV (WFF). Přerušovaná čára značí regresní přímku.

10.1.2 Bodová dávka ve fantomu Thorax

Odečtené a naměřené hodnoty jsou uvedeny v následující tabulce 10.5. V této tabulce je i vypočtená relativní odchylka dle vzorce (10.1).

Pokud se podíváme na první dvě srovnání, tedy srovnání SunCHECKu s TPS (AXB) a s měřením, 3D konformní plány vykazují o dost lepší shodu. Maximální odchylka je 1,48 %, jinak se pohybují okolo jednoho procenta.

Insert	Plán	Dose TPS [Gy]	Dose SNC [Gy]	Dose Meas. [Gy]	TPS vs. SNC [%]	Meas. vs SNC [%]	Meas. vs TPS [%]
1 cm	3D	63,35	62,91	63,85	<i>0,70</i>	<i>1,48</i>	<i>0,79</i>
	VMAT	59,66	58,23	59,77	<i>2,41</i>	<i>2,59</i>	<i>0,19</i>
	VMAT	58,94	57,20	58,79	<i>2,95</i>	<i>2,71</i>	<i>-0,25</i>
2 cm	3D	63,04	63,69	63,96	<i>-1,04</i>	<i>0,41</i>	<i>1,46</i>
	VMAT	60,19	58,41	61,09	<i>2,97</i>	<i>4,40</i>	<i>1,50</i>
	VMAT	60,14	60,14	61,16	<i>0,00</i>	<i>1,67</i>	<i>1,69</i>
3 cm	3D	61,79	62,42	62,69	<i>-1,03</i>	<i>0,42</i>	<i>1,46</i>
	VMAT	59,91	59,29	60,70	<i>1,03</i>	<i>2,33</i>	<i>1,33</i>
	VMAT	59,73	58,19	60,55	<i>2,58</i>	<i>3,90</i>	<i>1,37</i>

Tabulka 10.5: Odečtené a naměřené hodnoty dávky ve vodě v izocentru v Gy a vypočtené relativní odchylky, pomocí vzorce (10.1). Ve srovnání TPS (AXB) vs. SNC (CCC) byla jako referenční hodnota brána dávka z TPS, ve srovnání Meas. vs SNC byla referenční dávka dávka naměřená a ve srovnání Meas. vs TPS byla referenční hodnota dávka z TPS.

U VMAT plánů jsou však odchylky o dost větší. SunCHECK ve srovnání s plánovacím systémem vykazuje odchylky do 3 %. Ve srovnání s měřením jsou však patrné i vyšší odchylky, jako například první VMAT plán u insertu 2 cm, kde odchylka dosahuje 4,40 %. Výsledky lze orientačně porovnat s literaturou, a to s experimentem skupiny Ahmed et al. z roku 2017 [58]. Ta prováděla měření s ionizační komorou a srovnávala je s algoritmem pro nezávislý výpočet dávky využívaným právě v systému SunCHECK. Měření také probíhalo ve fantomu simulující hrudník. Jejich odchylky bodových dávek z nezávislého výpočtu dávky od naměřených hodnot u VMAT plánů byly do 4,00 % [58].

Srovnání plánovacího systému a měření vykazuje malé a převážně konzistentní odchylky. Ty nepřesahují 2 %. Výše uvedený experiment srovnával také jejich naměřené hodnoty ionizační komorou s plánovacím systémem Pinnacle (CCC). Odchylky byly do 1,4 % [58], což opět přibližně odpovídá i našim výsledkům.

10.1.3 Transmisní dozimetrie - čtvercová pole

Ozářené plány byly srovnány s predikovanou dávkou (dávková distribuce získaná z DoseCHECK) globální gama analýzou s kritérii 3 %/2 mm. γ passing rate je zaznamenán v tabulce 10.6.

Pole	10 FFF	6 FFF	6 WFF	15 WFF
O5x5, SAD 100	84,96	52,82	97,96	76,7
010x10, SAD 100	98,96	32,05	99,97	97,01
040x40, SAD 100	98,83	99,34	98,18	96,37
S30x5, SAD 100	97,79	49,84	99,80	95,75
05x30, SAD 100	97,80	59,21	99,28	95,52
ObecKonkPole	98,53	48,39	99,99	97,08
ObecKonvPole	99,97	36,46	99,99	99,71
10x10, MLC0	98,10	37,87	99,91	97,28
MaxPrejY1X1	92,96	83,34	96,26	94,72
030x5, SAD 100	96,99	55,46	99,47	98,48
O10x10 SSD 80	95,07	32,17	99,93	97,13
O10x10 SSD 120	100,00	57,38	100,00	98,19
O10x10 SSD 115	100,00	46,66	100,00	97,76
DW15, MaxFS	-	-	92,89	93,74
DW20, MaxFS	-	-	92,61	94,28
DW30, MaxFS	-	-	72,03	95,25
DW45, MaxFS	-	-	55,19	96,55
DW60, MaxFS	-	-	70,38	97,63
DW60IN, 5x5	-	-	97,92	61,08
DW60IN, 10x10	-	-	99,68	90,73
DW60IN, 20x20	-	-	-	97,64
DW60IN, 20x5	-	-	96,95	92,75
DW60IN, 5x20	-	-	99,83	87,78
DW10x10MLC0	-	-	99,15	90,85
W60MaxPrejXY	-	-	97,72	85,07
DW15OUT, 20x20	-	-	97,52	-
20x20, DW60	-	-	99,18	99,03
DW60, MaxFS SSD 80	-	-	75,79	97,94

Tabulka 10.6: Výsledky gama analýzy u srovnání transmisní dozimetrie. U polí (pokud není uvedeno jinak) je SSD = 90 cm.

10.1.4 Transmisní dozimetrie - fantom

Naměřené 2D dávkové distribuce v rovině detektoru byly vyhodnocovány v modulu PerFRACTION 2D gama analýzou. Výsledky γ passing rate jsou v tabulce 10.7. Kritéria gama analýzy byla nastavena na 3 %/2 mm G, treshold 10 %. Jako referenční dávková distribuce byla distribuce spočtená SunCHECKem.

První hodnota patří referenci, tedy situaci, kdy byl fantom ve správné poloze. Další pak dopovídají jednotlivým posunům. Zhodnocením výsledků lze konstatovat, že nastavená kritéria gama analýzy jsou relativně citlivá k posunům u statického pole. Pokles γ passing rate u VMAT plánu je se zvětšujícími se posuny v laterálním směru menší než u plánu se statickým polem, v longitudinálním směru je pokles v % minimální. Menší citlivost na posuny v longitudinálním směru může být dáno „anatomii“ fantomu, tedy že posunem v tomto směru se méně změní rozložení tkáně

	Statické pole	VMAT
	γ passing rate [%]	
Reference	96,27	99,41
LAT +0,3 cm	92,85	98,73
LAT +0,5 cm	89,92	95,99
LAT +1,0 cm	83,23	83,82
LNG +0,3 cm	91,30	99,48
LNG +0,5 cm	95,14	99,47
LNG +1,0 cm	85,80	99,07

Tabulka 10.7: Odečtené hodnoty γ passing rate z 2D gama analýzy distribucí v PerFRACTION u jednotlivých indukovaných posunů v laterálním, resp. longitudinálním směru. Reference odpovídá výsledku bez posunů.

oproti původnímu nastavení než u posunu v laterálním směru. Technika VMAT je robustnější a posuny se neprojeví tak snadno. Snížení kritérií gama analýzy by pravděpodobně vedlo k větší citlivosti na indukované posuny, ale z technických důvodů nebyla možné tuto analýzu provést.

10.2 Toleranční a akční limity

10.2.1 Nezávislý výpočet dávky

Zaznamenané hodnoty gama analýzy u jednotlivých kritérií jsou uvedené v příloze 11.1.2, v tabulkách 4 - 8. Akční limity byly vypočteny dle všech tří prezentovaných přístupů v kapitole 7, ale směrodatný a zde prezentovaný přístup je dle doporučení AAPM TG 218 [85] z roku 2018. Důvodem výběru tohoto přístupu je především „přísnost“ limitu a také silnější reference. Vzhledem k tomu, že při analýze prvních pacientů se v použitém vzorci (7.5) hodnota $\beta = 6$ jevila jako velice benevolentní, byla pro naše výpočty zvolena hodnota $\beta = 3$.

Páneve

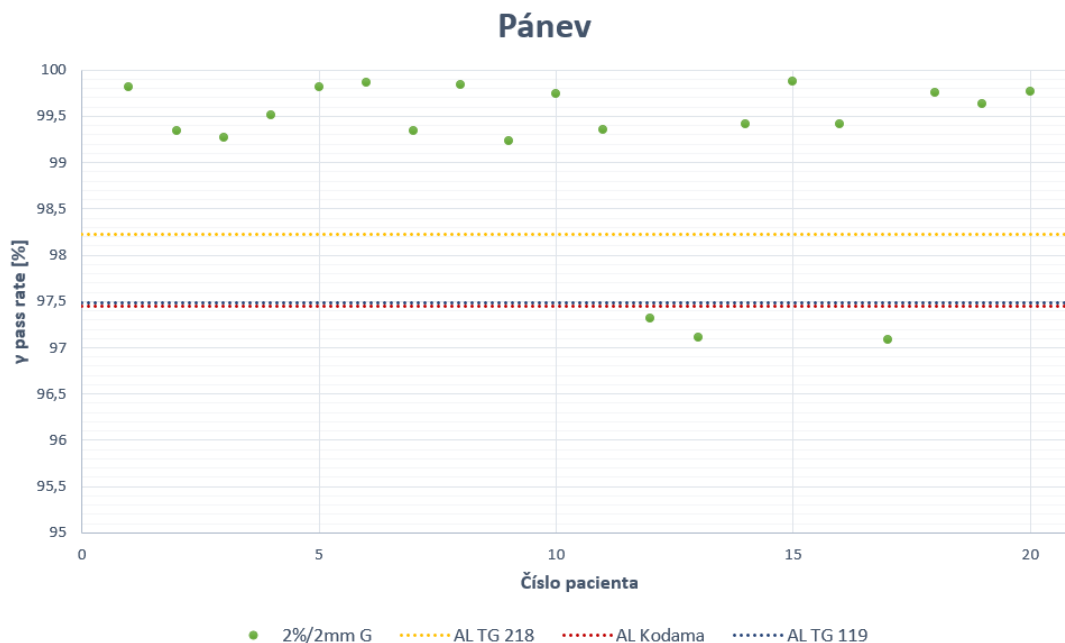
Výsledky analýzy pro oblast *páneve* jsou zapsány v tabulce 4. Nejpřísnější kritérium 1%/1mm G vykazuje již lepší výsledky gama analýzy. Průměr všech hodnot vypočtených s tímto kritériem je 89,72 %, což je vysoká hodnota a odpovídalo by to i požadavku průměru okolo 90 %. Nicméně tento požadavek průměrné hodnoty γ passing rate by s těmito kritérii pravděpodobně nesplnily další studované kategorie, například u kategorie *mozek* vykazuje toto kritérium velice nízké výsledky.

Výsledky u kritérií 3%/2 mm G, 2%/2 mm G nebo 3%/2 mm L a 3%/3 mm L jsou podobné. U kritérií globální analýzy je však variance nižší než u lokální gama analýzy.

Pro klinický provoz ve FNKV pro diagnózy *páneve* byla vybrána kritéria gama analýzy 2%/2mm global, s tresholdem 10 %. Akční limit pro tuto diagnózu byl vypočten dle doporučení AAPM TG 218 [85], dle vzorce (7.5), a je roven:

$$AL_{P_{\text{anev}}} = 99,22\% \quad (10.2)$$

Výsledky byly vyneseny pro ilustraci do grafu 10.6. V tomto grafu je vidět, jak 3 plány nesplnily nastavený akční limit.



Obrázek 10.6: Výsledky gama analýzy u 20 pacientů kategorie *pánev* s kritérii 2%/2mm G pro nezávislý výpočet dávky. Přerušovanými čarami jsou vyznačeny akční limity vypočteny třemi výše definovanými způsoby.

Mozek

Výsledky analýzy pro oblast *mozek* jsou zapsány v tabulce 5. Nejprísnější kritérium 1%/1mm G vykazuje velmi nízké hodnoty gama analýzy. Jeden z našich požadavků je, aby střední hodnota byla okolo 90 %, a to toto kritérium nespĺňuje. Zároveň variance je rovna 197,33 %, což je příliš vysoké číslo. Výsledky u kritérii 3%/3 mm L nebo G se jeví zase příliš měkké. Nicméně je třeba si toto tvrzení ověřit ještě u další diagnózy.

Větší potenciál měla kritéria 2%/2mm G a 3%/2mm L. Průměr u prvního kritéria je 87,64 %, u druhého 91,31 %, což by splňovalo požadovaný průměr okolo 90 %. Variance je rovna 2,65 %, resp. 1,54 %, což není příliš vysoká hodnota, ale zároveň je patrná jistá citlivost těchto kritérií. Obecně je ale preference používat globální gama analýzu oproti lokální.

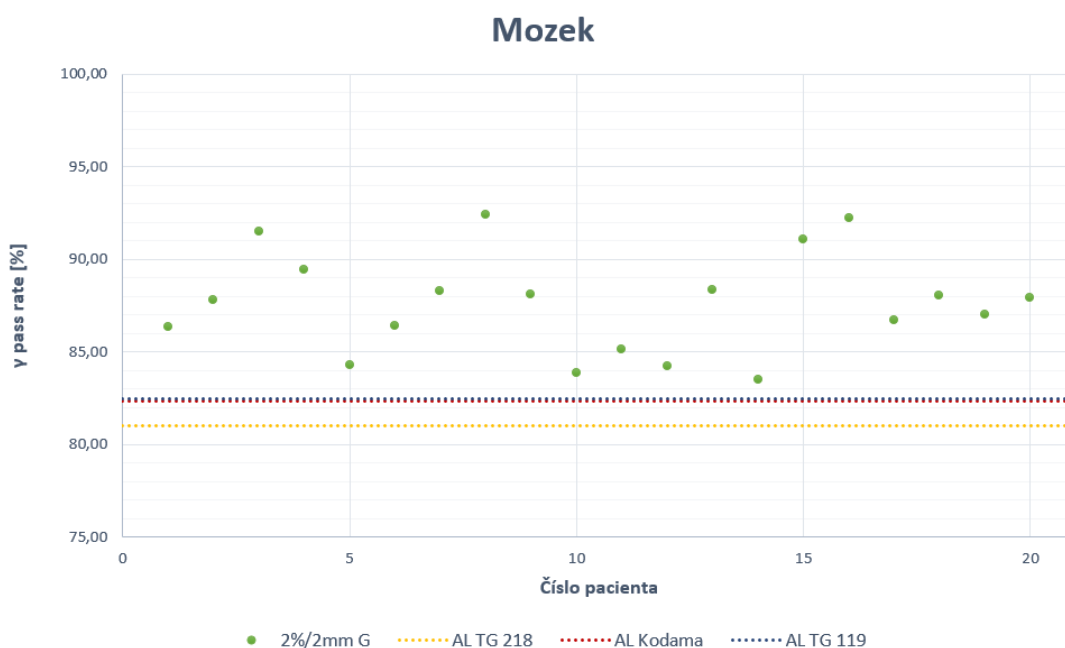
Kritéria 2%/2mm G a 3%/2mm L s tresholdem 80 % však nevykazují až tak velkou odlišnost od hodnot s tresholdem 10 %. Nicméně už při analýze plánu v TPS bylo zřejmé, že jelikož i 90% izodóza zasahuje do oblasti kosti, nebude výsledek gama analýzy o mnoho lepší.

V tabulce pod daty pacientů jsou uvedeny průměry \bar{x} , směrodatné odchylky σ a variance σ^2 . Dále jsou uvedeny vypočtené akční limity třemi způsoby, dle doporučení AAPM TG 218 [85] vzorcem (7.5), dle článku Kodama et al. [82] vzorcem (7.1) a dle doporučení AAPM TG 119 [83] vzorcem (7.4). Akční limity dle Kodama a TG 119 jsou si velice podobné, až na desetinná místa. Od nich se však více liší limity dle vzorce definované AAPM TG 218.

Pro klinický provoz ve FNKV pro diagnózy *mozek* byla na vybrána kritéria gama analýzy 2%/2 global, s tresholdem 10 %. Akční limit pro tuto diagnózu byl vypočten dle doporučení AAPM TG 218 [85], dle vzorce (7.5), a je roven:

$$AL_{Mozek} = 81\% \quad (10.3)$$

Výsledky analýzy byly vyneseny pro ilustraci do grafu 10.7.



Obrázek 10.7: Výsledky gama analýzy u 20 pacientů kategorie *mozek* s kritérii 2%/2mm G pro nezávislý výpočet dávky. Přerušovanými čarami jsou vyznačeny akční limity vypočteny třemi výše definovanými způsoby.

Hlava a krk

Výsledky analýzy pro oblast *hlava a krk* jsou zapsány v tabulce 6.

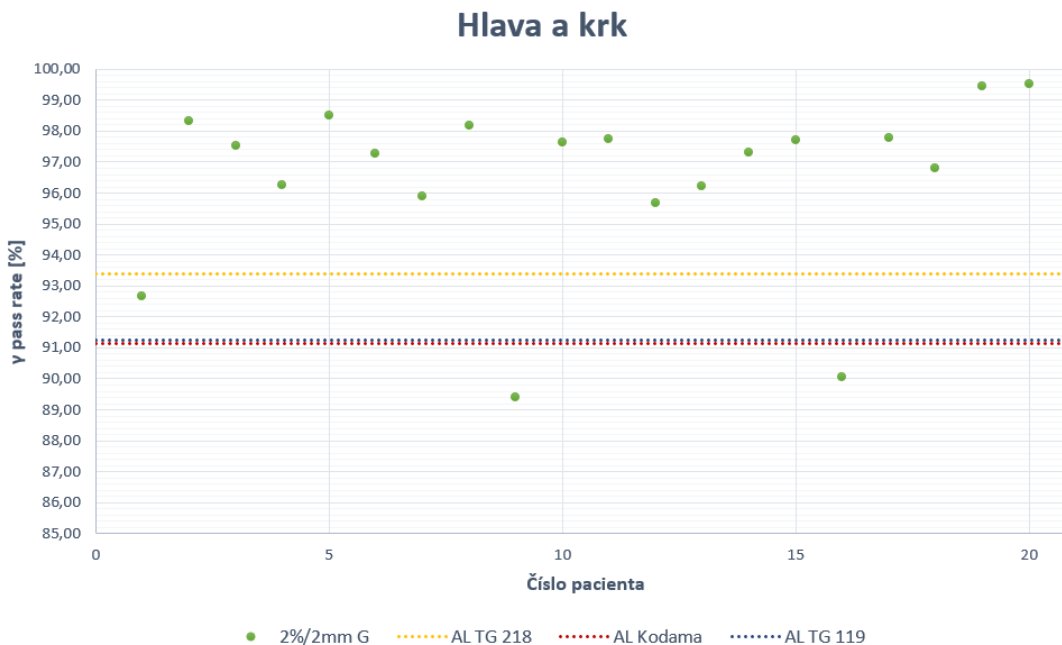
Vzhledem k tomu, že u předchozích dvou diagnóz byla pro výpočet akčních limitů vybrána kritéria 2%/2 mm G, je i u této diagnózy zaměřena pozornost právě na ně.

Výsledky kritérií 2%/2 mm G a 3%/2 mm L by opět splňovaly naše požadované vlastnosti. Průměr hodnot jsou přes 90 %, variance je v prvním případě rovna 2,68 %, v druhém 3,92 %.

Pro klinický provoz ve FNKV pro diagnózy *hlava a krk* byla vybrána kritéria gama analýzy 2%/2mm global, s tresholdem 10 %. Akční limit pro tuto diagnózu byl vypočten dle doporučení AAPM TG 218 [85], dle vzorce 7.5), a je roven:

$$AL_{H\&N} = 93\% \quad (10.4)$$

Výsledky byly opět vyneseny pro ilustraci do grafu 10.8.



Obrázek 10.8: Výsledky gama analýzy u 20 pacientů kategorie *hlava a krk* s kritérii 2%/2mm G pro nezávislý výpočet dávky. Přerušovanými čarami jsou vyznačeny akční limity vypočteny třemi výše definovanými způsoby.

Prs

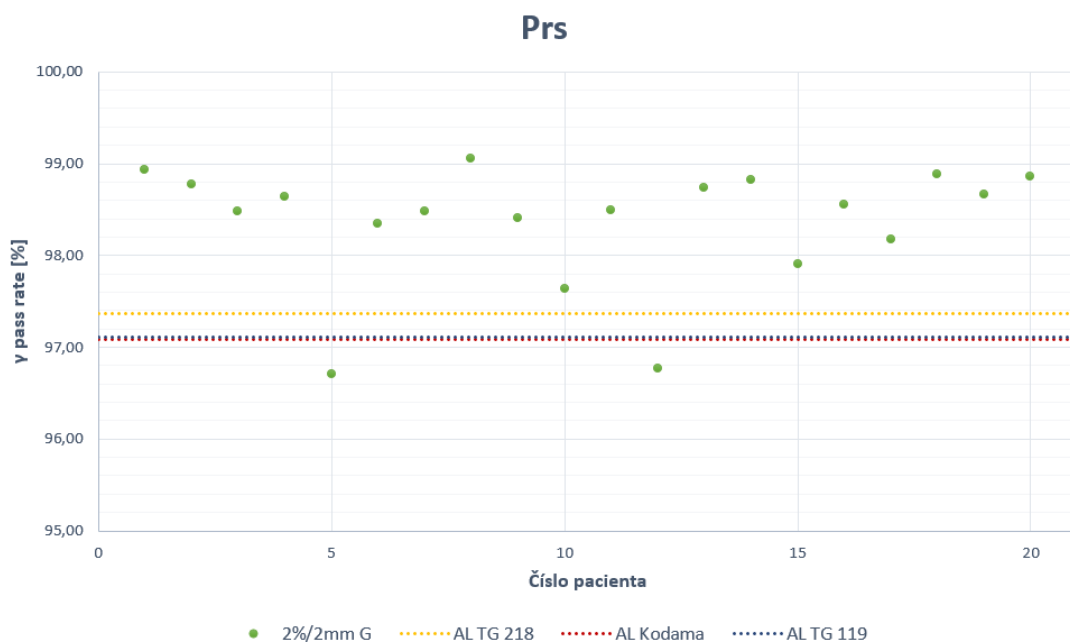
Výsledky analýzy pro oblast *prs* jsou zapsány v tabulce 7.

Výsledky kritérií 2%/2 mm G a 3%/2 mm L si jsou opět dosti podobné. Průměr hodnot je v prvním případě 98,37 % a v druhém 95,60 %. Variance je mezi 0,5 a 1,5 %.

Pro klinický provoz ve FNKV pro diagnózy *prs* byla vybrána kritéria gama analýzy 2%/2mm global, s tresholdem 10 %. Akční limit pro tuto diagnózu byl vypočten dle doporučení AAPM TG 218 [85], dle vzorce (7.5), a je roven:

$$AL_{Prs} = 97\% \quad (10.5)$$

Grafické znázornění hodnot γ passing rate a vypočtených akčních limitů je na obrázku 10.9.



Obrázek 10.9: Výsledky gama analýzy u 20 pacientů kategorie *prs* s kritérii 2%/2mm G pro nezávislý výpočet dávky. Přerušovanými čarami jsou vyznačeny akční limity vypočteny třemi výše definovanými způsoby.

Plíce

Výsledky analýzy pro oblast *plíce* jsou zapsány v tabulce 8.

Výsledky všech studovaných kritérií kromě 1%/1 mm G by opět splňovaly požadované vlastnosti. Přestože se jedná o oblast s většími gradient hustot, výsledky jsou překvapivě dobré. Průměry hodnot jsou okolo 90 %, variance okolo 10 %.

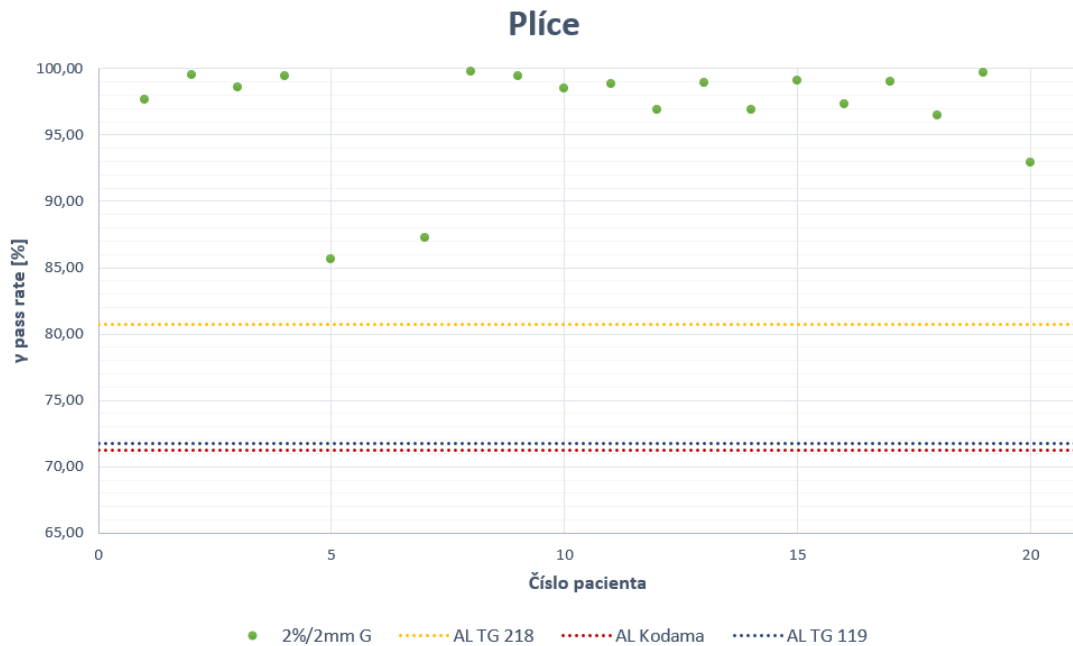
Pro klinický provoz ve FNKV pro diagnózy *plíce* byla vybrána kritéria gama analýzy 2%/2mm global, s tresholdem 10%. Akční limit pro tuto diagnózu byl vypočten dle doporučení AAPM TG 218 [85], dle vzorce (7.5), a je roven:

$$AL_{Plíce} = 81\% \quad (10.6)$$

Hodnoty jsou znázorněny v grafu 10.10.

10.2.2 Rekonstrukce doručené dávky - transmisní dozimetrie

Zaznamenané hodnoty gama analýzy u jednotlivých kritérií jsou uvedené v příloze 11.1.2, v tabulkách 9 - 7. Stejně jako u nezávislého výpočtu dávky i zde byly limity počítány všemi třemi jmenovanými způsoby, ale pro klinický provoz onkologické kliniky byl vybrán způsob výpočtu akčních limitů dle doporučení AAPM TG 218 [85] z roku 2018, jelikož je přísnější a reference doporučení je silnější. Vzhledem k tomu, že i v tomto případě byla hodnota $\beta = 6$ v použitém vzorci (7.5) příliš vysoká, byla pro naše výpočty zvolena hodnota $\beta = 3$.



Obrázek 10.10: Výsledky gama analýzy u 20 pacientů kategorie *plíce* s kritérii 2%/2mm G pro nezávislý výpočet dávky. Přerušovanými čarami jsou vyznačeny akční limity vypočteny třemi výše definovanými způsoby.

Stejně jako u nezávislého výpočtu dávky je žádoucí, aby průměr gama analýzy byl okolo 90 %, hodnota variance vyšší z důvodu větší citlivosti a aby byla vybraná kritéria gama analýzy stejná pro všechny diagnózy, resp. techniky.

Mozek

Pro klinický provoz ve FNKV pro diagnózy *mozek* byla vybrána kritéria gama analýzy 3%/2mm global, treshold 10%. Akční limit pro tuto diagnózu byl vypočten dle doporučení AAPM TG 218 [85], dle vzorce 7.5), a je roven:

$$AL_{Mozek} = 94\% \quad (10.7)$$

Hlava a krk

Průměr hodnot u jednotlivých kritérií je nad 90 %. Variance u kritérií 3%/2 mm G, resp. 2%/2 mm G je 3,72 %, resp. 4,68 %. Variance u kritéria 5%/5 mm L je pod 2 %.

Pro klinický provoz ve FNKV pro diagnózy *hlava a krk* byla vybrána kritéria gama analýzy 3%/2mm global, treshold 10%. Akční limit pro tuto diagnózu byl vypočten dle doporučení AAPM TG 218 [85], dle vzorce 7.5), a je roven:

$$AL_{H\&N} = 92\% \quad (10.8)$$

Pánev

Pro klinický provoz ve FNKV pro diagnózy *pánev* byla vybrána kritéria gama analýzy 3%/2mm global, treshold 10%. Akční limit pro tuto diagnózu byl vypočten dle doporučení AAPM TG 218 [85], dle vzorce 7.5), a je roven:

$$AL_{Pánev} = 88\% \quad (10.9)$$

Prs

Pro klinický provoz ve FNKV pro diagnózy *prs* byla vybrána kritéria gama analýzy 3%/2mm global, treshold 10%. Akční limit pro tuto diagnózu byl vypočten dle doporučení AAPM TG 218 [85], dle vzorce 7.5), a je roven:

$$AL_{Prs} = 88\% \quad (10.10)$$

10.2.3 Rekonstrukce doručené dávky - Log files

Zaznamenané hodnoty analýzy jednotlivých pacientů jsou v příloze 11.1.2, v tabulkách 13 - 17. Hodnoty ve sloupci *Overall Gamma* jsou identické s hodnotami gama analýzy struktury BODY. Na rozdíl od předchozích dvou podsekcí (nezávislý výpočet dávky a rekonstrukce doručené dávky na základě transmisní dozimetrie), kde byly akční limity nastavovány na základě výsledků γ passing rate, se zde limity nastavují pro relativní odchylky dávek D90 a D95.

Pacient 1

Pacient 1 měl během své léčby celkem 2 replany. Analyzovány jsou plány 1 a 2.

Na graf 10.11 byl vynesena průběh γ passing rate struktury PTV HIGH. Jak je vidět, přestože po 10. frakci prvního plánu (zelená) byl replan, nevykazuje průběh žádný markantní pokles. U druhého plánu (modrá) je γ passing rate téměř konstantní před dalším replanem. Tato metrika nevykazuje žádný trend a proto by pro tohoto pacienta nebylo možné nastavit rozumný limit pro určení nutnosti replanu.

Pro výpočet akčního limitu byly tedy využity relativní odchylky Δ [%] u PTV D90 a D95.

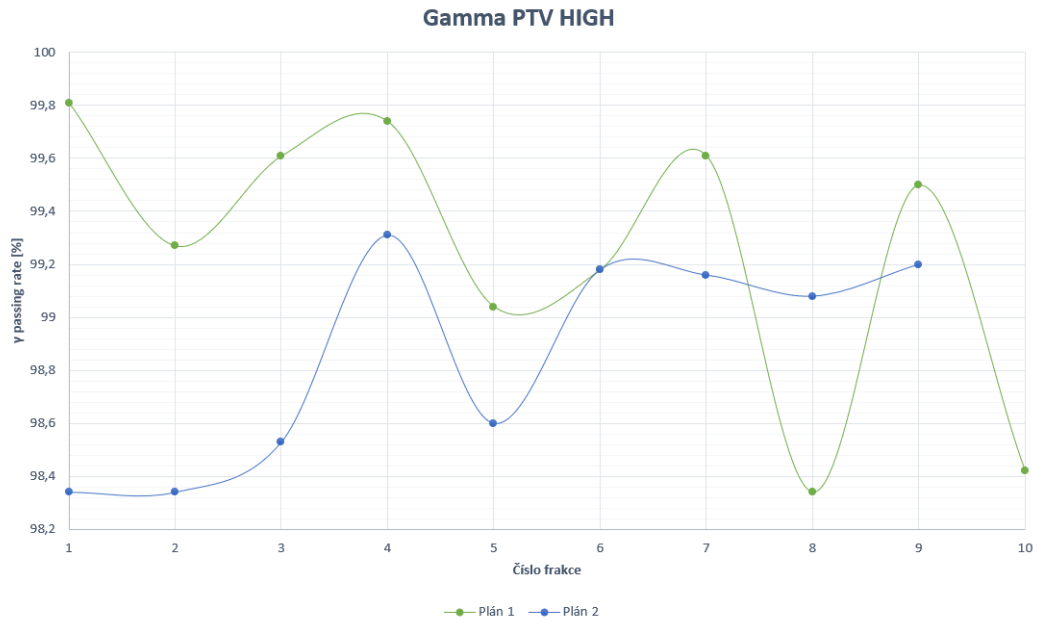
Pro první plán byly limity nastaveny výpočtem na:

$$CL_{+,D90,1} = -0,79\%, \quad CL_{-,D90,1} = -1,60\% \quad (10.11)$$

$$CL_{+,D95,1} = -0,88\%, \quad CL_{-,D95,1} = -1,80\% \quad (10.12)$$

Pro druhý plán byly limity nastaveny výpočtem na:

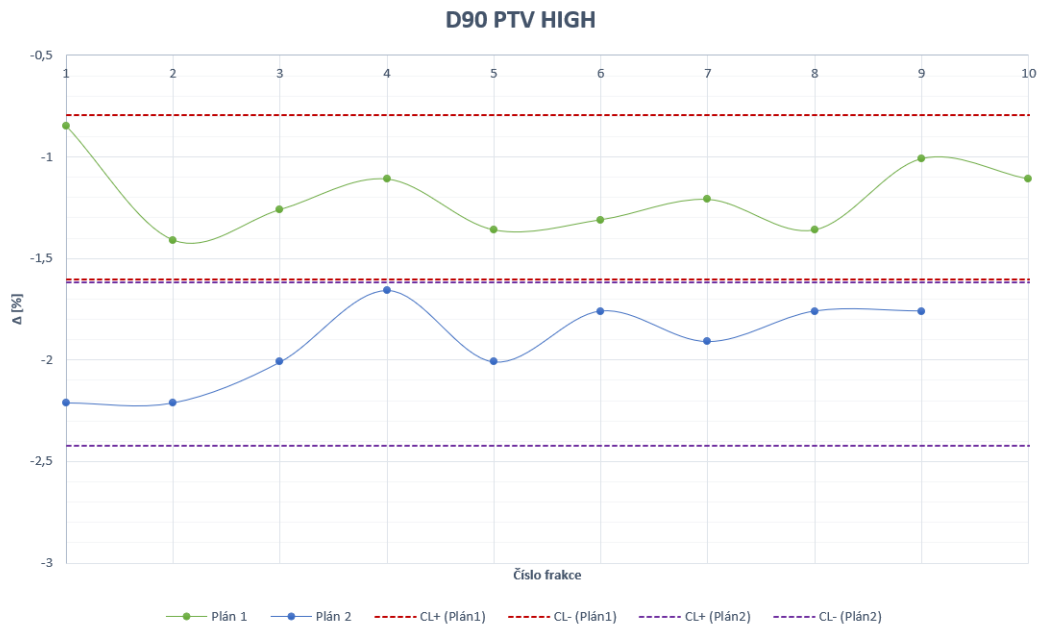
$$CL_{+,D90,2} = -1,62\%, \quad CL_{-,D90,2} = -2,42\% \quad (10.13)$$



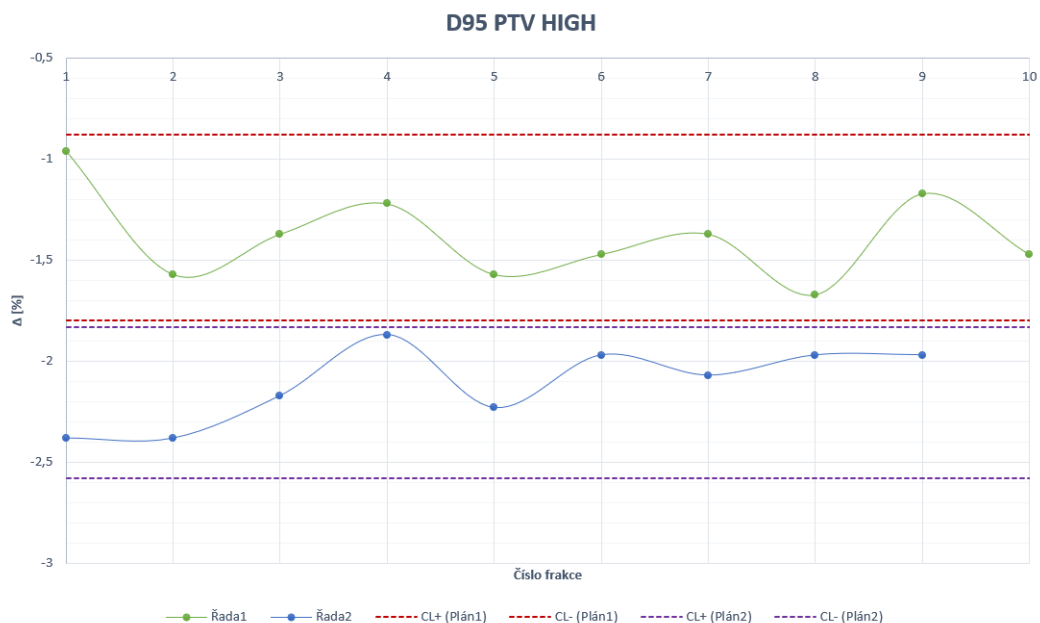
Obrázek 10.11: Průběh γ passing rate struktury PTV HIGH u jednotlivých plánů. Struktura PTV HIGH je pro plán 1 jiná než pro plán 2. *Pacient 1*

$$CL_{+,D95,2} = -1,83\%, \quad CL_{-,D95,2} = -2,58\% \quad (10.14)$$

Průběh Δ [%] u D90 a D95 je vyneseno do grafů 10.12 a 10.13. V grafech jsou znázorněny již nastavené akční limity.



Obrázek 10.12: Průběh Δ [%] struktury PTV HIGH u jednotlivých plánů. Struktura PTV HIGH je pro plán 1 jiná než pro plán 2. Přerušovanou čarou jsou vyznačeny akční limity. *Pacient 1*



Obrázek 10.13: Průběh Δ [%] struktury PTV HIGH u jednotlivých plánů. Struktura PTV HIGH je pro plán 1 jiná než pro plán 2. Přerušovanou čarou jsou vyznačeny akční limity. *Pacient 1*

U tohoto pacienta je vidět, že i průběh odchylek u obou plánů nemá žádný trend, stejně jako průběh γ passing rate u stejné struktury. Ani tyto dva parametry tedy nejsou reprezentativní v otázce potřeby replanu.

Pacient 2

Pacient 2 měl během své léčby pouze jeden replan, který nastal po 21. frakci. Analyzován je plán 1.

Na graf 10.11 byl vynesena průběh γ passing rate struktury PTV HIGH. V tomto případě je vidět pokles před ukončení prvního plánu.

Pro výpočet akčního limitu byly opět využity relativní odchylky Δ [%] u PTV D90 a D95.

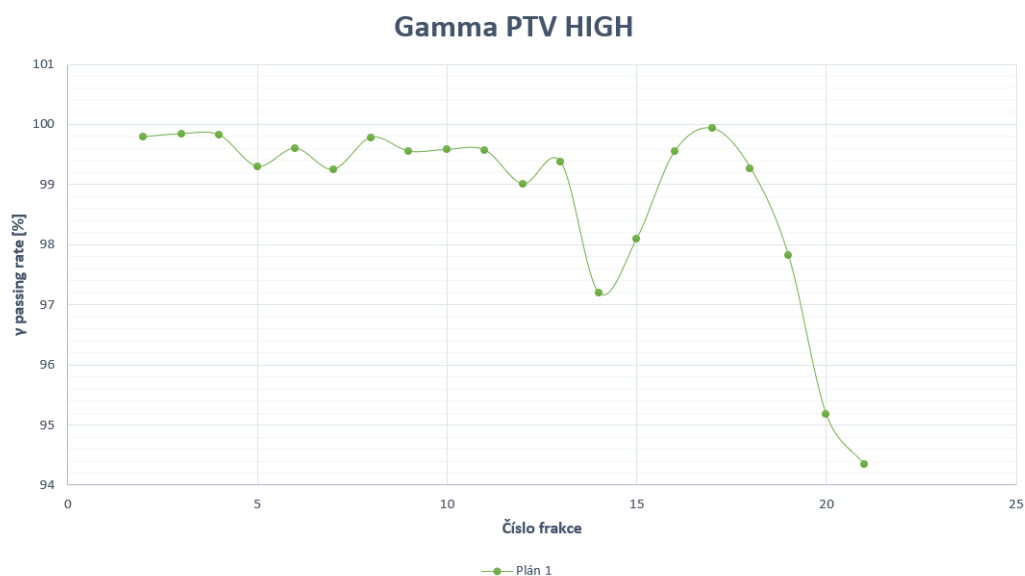
Limity byly nastaveny výpočtem na:

$$CL_{+,D90} = -0,46\%, \quad CL_{-,D90} = -2,01\% \quad (10.15)$$

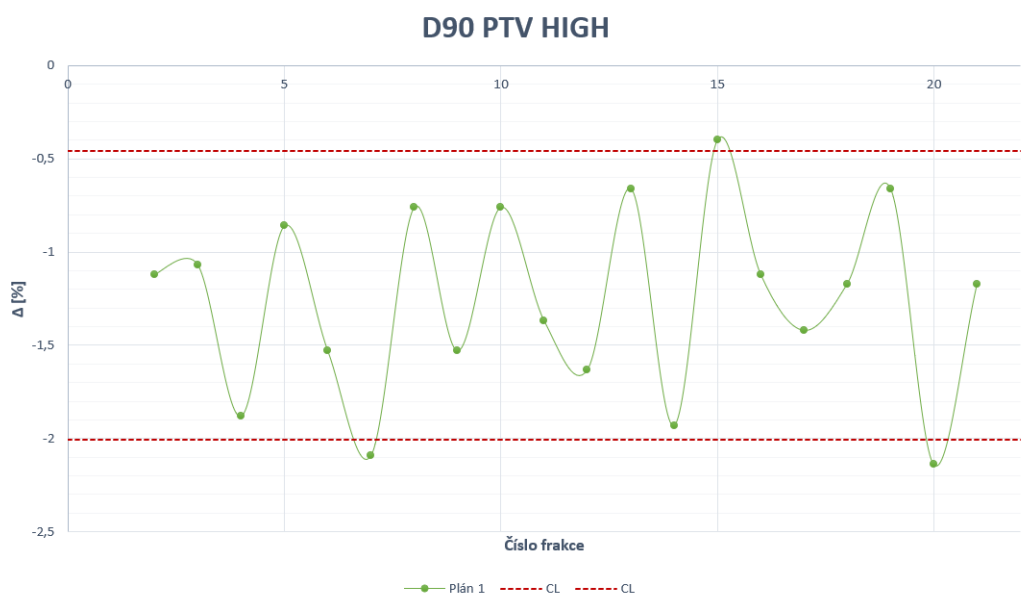
$$CL_{+,D95} = -0,50\%, \quad CL_{-,D95} = -1,90\% \quad (10.16)$$

Průběh Δ [%] u D90 a D95 je vynesena do grafů 10.15 a 10.16. V grafech jsou znázorněny již nastavené akční limity.

Oscilace průběhu relativních odchylek je ke konci prvního plánu větší, nicméně překročí hranice již u 6. frakce, což vůbec nekoreluje s replanem po 21. frakci. Tuto korelaci však lze pozorovat u γ passing rate PTV HIGH.



Obrázek 10.14: Průběh γ passing rate struktury PTV HIGH u prvního plánu. *Patient 2*

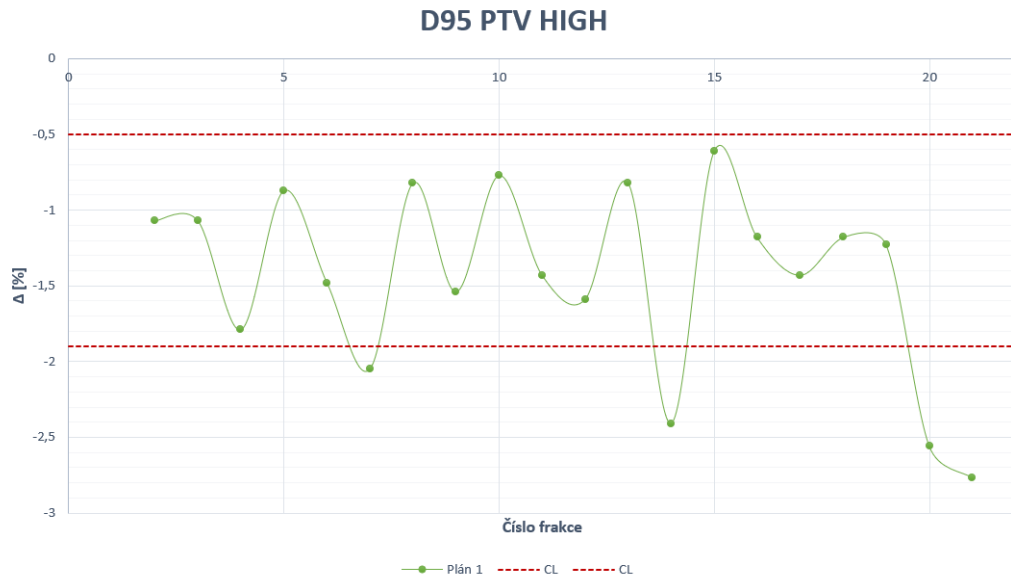


Obrázek 10.15: Průběh Δ [%] struktury PTV HIGH prvního plánu. Přerušovanou čarou jsou vyznačeny akční limity. *Patient 2*

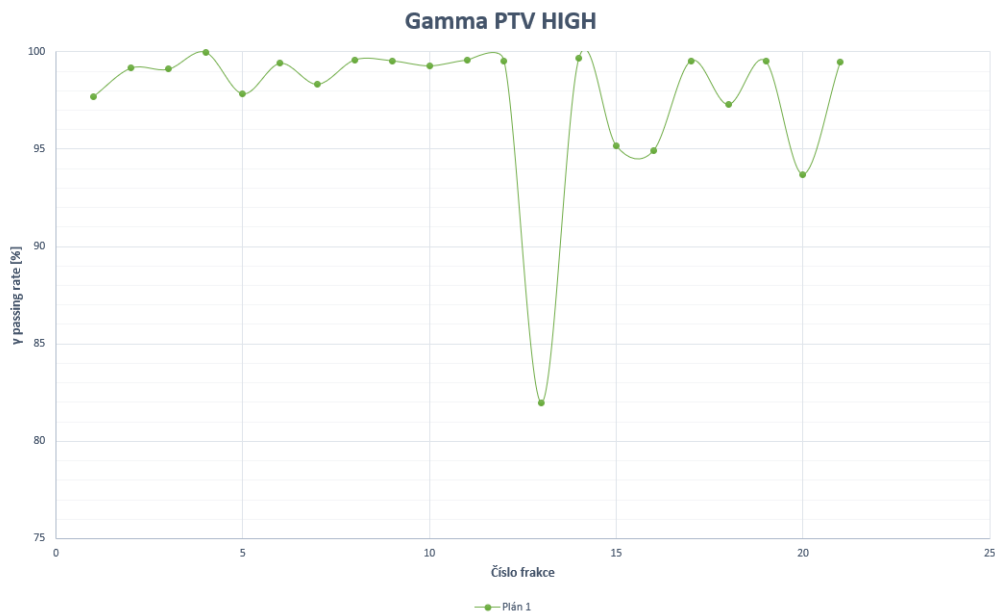
Pacient 3

Pacient 3 měl během své léčby také pouze jeden replan, který nastal po 21. frakci. Analyzován byl první plán.

Průběh γ passing rate prvního plánu je zobrazen na obrázku 10.17. Průběh obdobně jako u pacienta 1 nevykazuje žádný trend, dokonce je u 13. frakce výrazný pokles, který nijak nekoreluje s nařízeným replanem.



Obrázek 10.16: Průběh Δ [%] struktury PTV HIGH prvního plánu. Přerušovanou čárou jsou vyznačeny akční limity. *Pacient 2*



Obrázek 10.17: Průběh γ passing rate struktury PTV HIGH u prvního plánu. *Pacient 3*

Pro výpočet akčního limitu byly opět využity relativní odchylky Δ [%] u PTV D90 a D95.

Limity byly nastaveny výpočtem na:

$$CL_{+,D90} = 1,02\%, \quad CL_{-,D90} = -1,80\% \quad (10.17)$$

$$CL_{+,D95} = -0,56\%, \quad CL_{-,D95} = -1,08\% \quad (10.18)$$

Průběh $\Delta[\%]$ u D90 a D95 je vyneseno do grafů 10.18 a 10.19. V grafech jsou znázorněny již nastavené akční limity.



Obrázek 10.18: Průběh $\Delta[\%]$ struktury PTV HIGH prvního plánu. Přerušovanou čarou jsou vyznačeny akční limity. *Pacient 3*

U D90 mají hranice velké rozpětí oproti D95. Průběh odchylek je navíc velice oscilující, nevykazují žádný trend. Průběh odchylek D95 několikrát překročí nastavené akční limity, před replanem dokonce 2x, nicméně poslední tři frakce jsou opět v rámci nastavených mezí. Takto nastavené akční limity nekorelují s replanem.

Pacient 4

Pacient 4 měl během své léčby jeden replan. Data pro 4. frakci nebylo možné z technických důvodů získat.

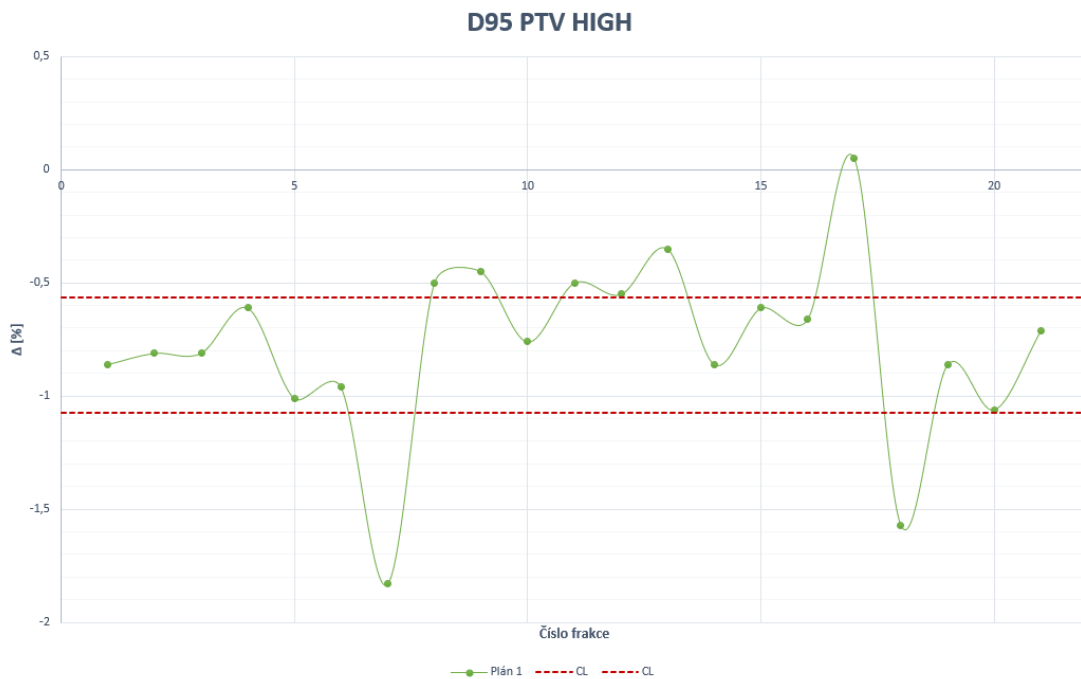
Průběh γ passing rate prvního plánu je zobrazen na obrázku 10.20. Zde je pozorovatelný klesající trend, před replanem klesne hodnota až pod 95 %.

Pro výpočet akčního limitu byly využity relativní odchylky $\Delta[\%]$ u PTV D90 a D95.

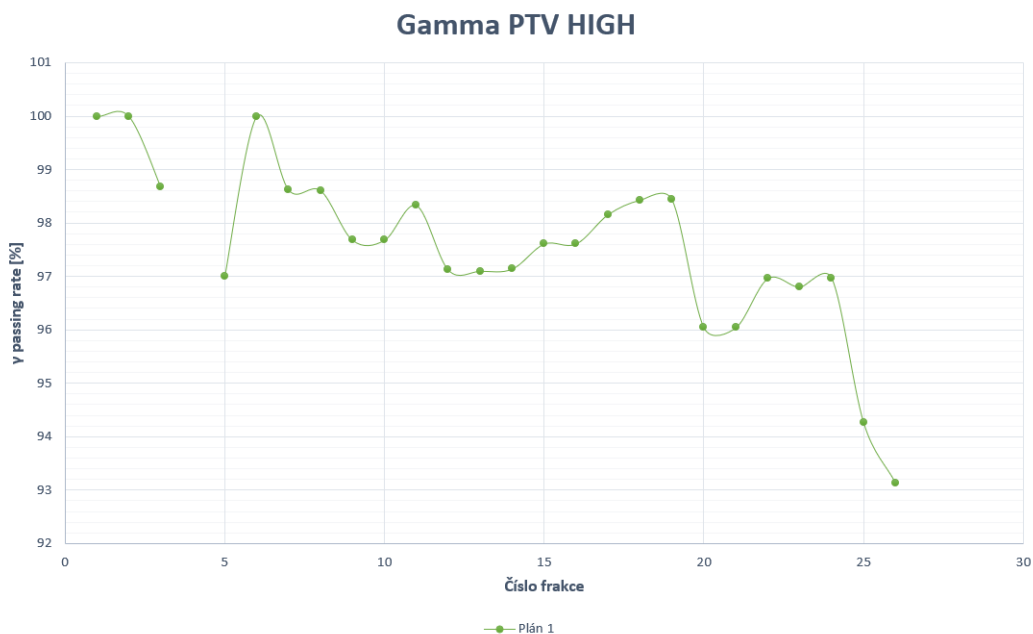
Limity byly nastaveny výpočtem na:

$$CL_{+,D90} = 0,46\%, \quad CL_{-,D90} = -1,36\% \quad (10.19)$$

$$CL_{+,D95} = 0,25\%, \quad CL_{-,D95} = -0,74\% \quad (10.20)$$



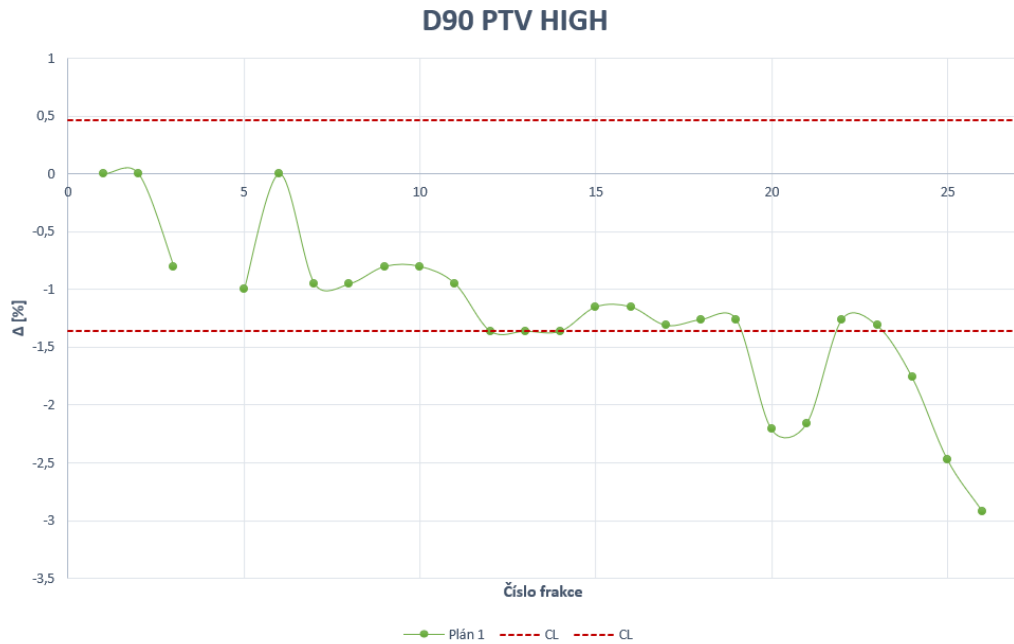
Obrázek 10.19: Průběh Δ [%] struktury PTV HIGH prvního plánu. Přerušovanou čarou jsou vyznačeny akční limity. *Pacient 3*



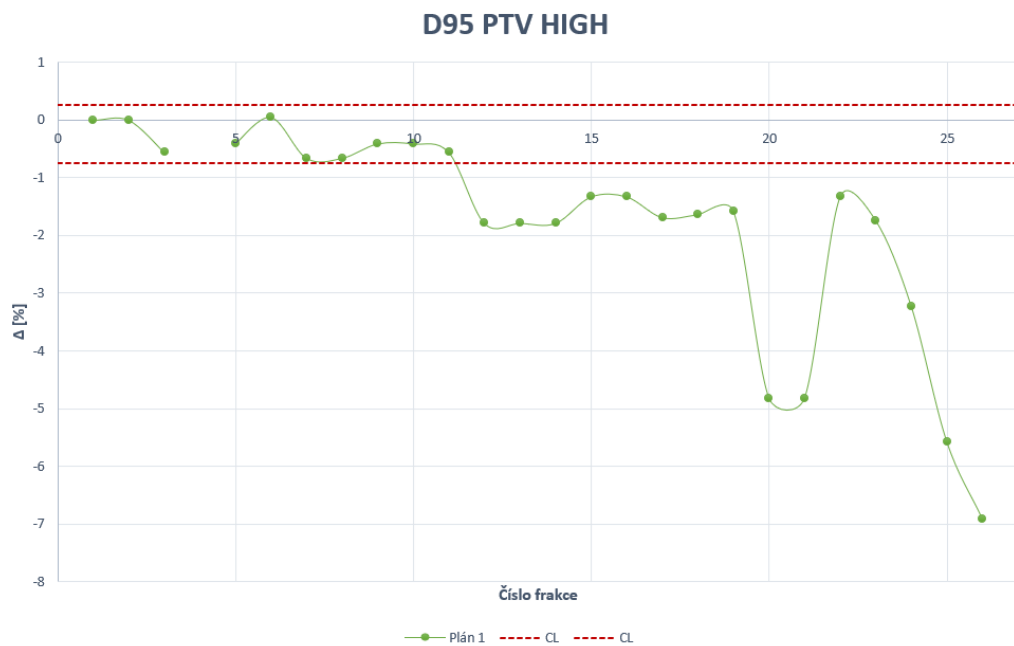
Obrázek 10.20: Průběh γ passing rate struktury PTV HIGH u prvního plánu. *Pacient 4*

Průběh Δ [%] u D90 a D95 je vyneseno do grafů 10.21 a 10.22. V grafech jsou znázorněny již nastavené akční limity.

Průběh odchylek u D90 i D95 je ke konci plánu klesající. Stejný klesající průběh vykazuje i γ passing rate. Nastavené hranice překročí po 12., resp. 11. frakci, což



Obrázek 10.21: Průběh Δ [%] struktury PTV HIGH prvního plánu. Přerušovanou čarou jsou vyznačeny akční limity. Data ze 4. frakce nebylo možné z technických důvodů získat. *Pacient 4*



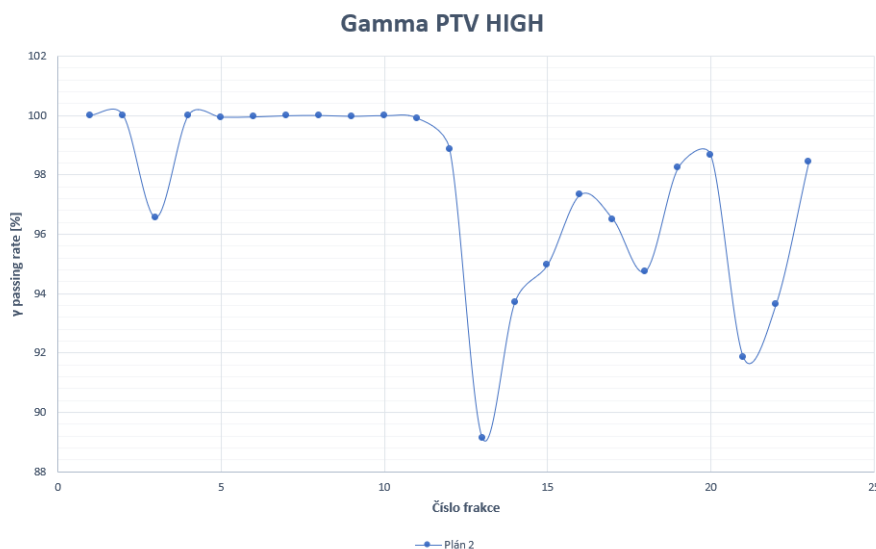
Obrázek 10.22: Průběh Δ [%] struktury PTV HIGH prvního plánu. Přerušovanou čarou jsou vyznačeny akční limity. Data ze 4. frakce nebylo možné z technických důvodů získat. *Pacient 4*

pravděpodobně není spojeno s nějakou nutností nařídit replan.

Pacient 5

Pacient 5 měl během své léčby 2 replany, první nastal po 4. frakcích, druhý po 27. frakci (z celého počtu frakcí). První 4 frakce nebylo možné z technických důvodů získat.

γ passing rate prvního plánu je zobrazen na obrázku 10.23. Průběh křivky je zpočátku konstantní, po výrazném poklesu pak osciluje a před replanem dokonce hodnoty rostou.



Obrázek 10.23: Průběh γ passing rate struktury PTV HIGH u prvního plánu. *Pacient 5*

Pro výpočet akčního limitu pro plán 2 byly využity relativní odchylky Δ [%] u PTV D90 a D95 z téhož plánu.

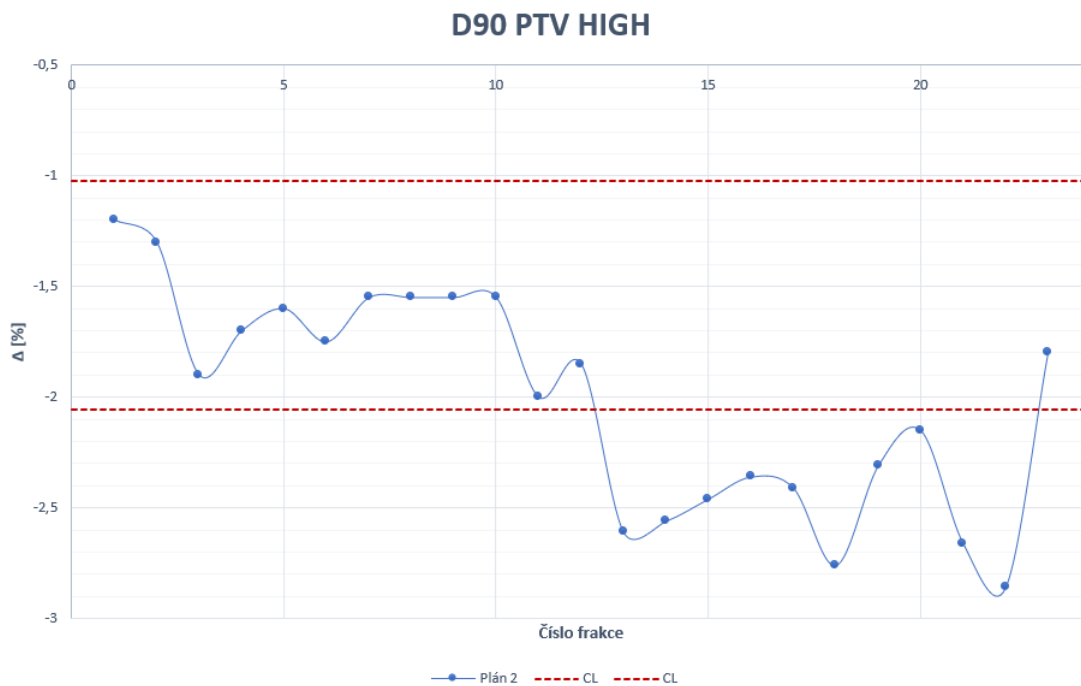
Limity byly nastaveny výpočtem na:

$$CL_{+,D90} = -1,02\%, \quad CL_{-,D90} = -2,06\% \quad (10.21)$$

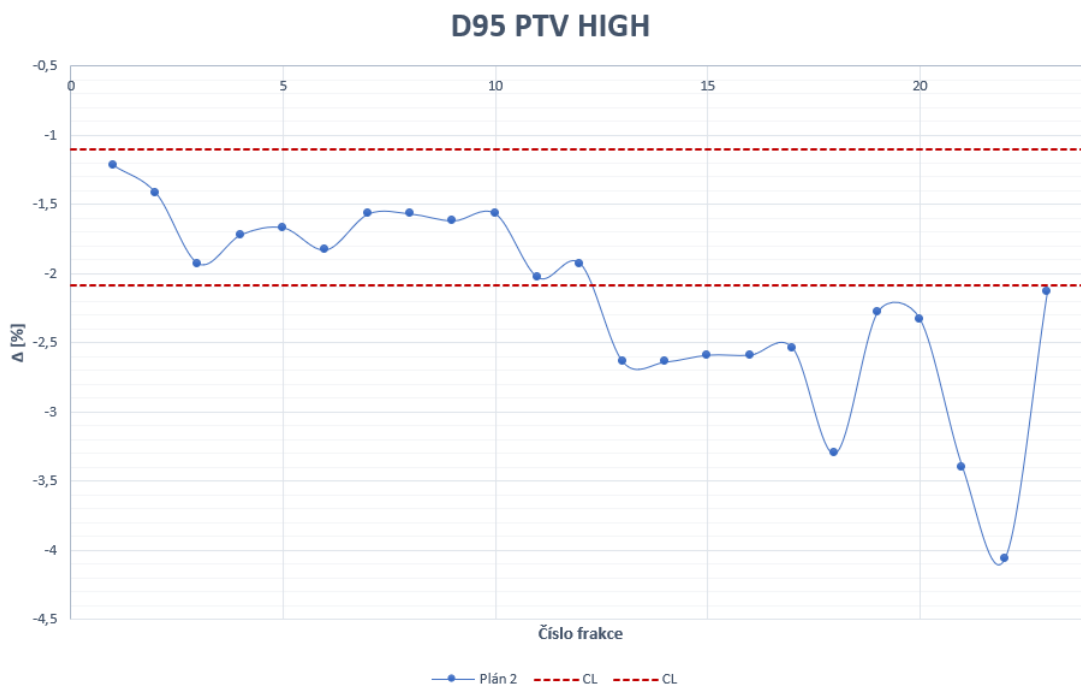
$$CL_{+,D95} = -1,10\%, \quad CL_{-,D95} = -2,09\% \quad (10.22)$$

Průběh Δ [%] u D90 a D95 je vyneseno do grafů 10.24 a 10.25. V grafech jsou znázorněny již nastavené akční limity.

Podobně jako u pacienta 4 je i zde průběh odchylek u D90 a D95 je ke konci plánu klesající. Nastavené hranice jsou překročeny již po 12. frakci. Pacient potřeboval replan až po 20. frakci, takže opět nastavené hranice nekorelují se skutečností.



Obrázek 10.24: Průběh Δ [%] struktury PTV HIGH prvního plánu. Přerušovanou čarou jsou vyznačeny akční limity. *Pacient 5*



Obrázek 10.25: Průběh Δ [%] struktury PTV HIGH prvního plánu. Přerušovanou čarou jsou vyznačeny akční limity. *Pacient 5*

Kapitola 11

Mobius3D

11.1 Toleranční a akční limity

11.1.1 Kvalita radioterapeutického plánu

Zaznamenané hodnoty dávky pro DVH limity pro jednotlivé diagnózy jsou v příloze [11.1.2](#) tabulkách [18-24](#).

Prostata

U prostaty byly analyzovány limity pro močový měchýř, rektum a kyčle. Výchozí DVH limity, související s určitou toxicitou orgánů, definované doporučením RTOG [\[22\]](#), byly zpřísněny na základě typických dosahovaných hodnot u 20 pacientů.

Akční limit byl vypočten vzorcem [\(7.1\)](#) podle studie Kodama et al. [\[82\]](#). Z téhož doporučení byl převzat i vzorec [\(7.2\)](#) pro výpočet tolerančního limitu. Vypočítaný toleranční limit je ale v několika případech vyšší než výchozí, proto je k implementaci doporučen pouze limit akční.

Vypočtené DVH limity dle akčního limitu pro kritické orgány jsou zapsány v následující tabulce ([11.1](#) spolu s limity výchozími dle RTOG [\[22\]](#)).

Prs

U prsu byly stanovovány limity pro srdce a míchu. Jak bylo uvedeno v části [II](#), plány obsahovaly struktury plic, ale levá a pravá plíce byla zakreslena do samostatné struktury. Software však obsahuje DVH limity pro strukturu, která zahrnuje obě plíce zároveň. Limity související s toxicitou tohoto orgánu by pak neodpovídaly použité struktuře.

Akční limit byl opět vypočten vzorcem [\(7.1\)](#) podle studie Kodama et al. [\[82\]](#). Z téhož doporučení byl převzat i vzorec [\(7.2\)](#) pro výpočet tolerančního limitu. Toleranční limit je u těchto orgánů vždy nižší hodnota dávky, než je nastavený limit dle RTOG [\[22\]](#), přesto ale byl pro implementaci doporučen akční limit, aby se zachovala konzistence s ostatními diagnózami.

		DVH limit [Gy]	
		RTOG	AL
Močový měchýř	$V 15\% <$	80	78
	$V 25\% <$	75	63
	$V 35\% <$	70	53
	$V 50\% <$	65	41
Rektum	$V 15\% <$	75	71
	$V 25\% <$	70	63
	$V 35\% <$	65	56
	$V 50\% <$	60	48
Kyčel	$D_{max} <$	50	43
	$V 25\% <$	45	33
	$V 40\% <$	40	31

Tabulka 11.1: Tabulka původních DVH limitů dle doporučení RTOG [22] a vypočtených akčních limitů (AL) pro orgány *močový měchýř*, *rektum* a *kyčel* u pacientů z kategorie **prostata**.

Vypočtené DVH limity dle akčního limitu pro kritické orgány jsou zapsány v následující tabulce (11.2 spolu s limity výchozími dle RTOG [22]).

		DVH limit [Gy]	
		RTOG	AL
Srdce	$V 33\% <$	60	18
	$V 67\% <$	45	1,3
	$V 100\% <$	40	0,4
Mícha	$D_{max} <$	45	27

Tabulka 11.2: Tabulka původních DVH limitů dle doporučení RTOG [22] a vypočtených akčních limitů (AL) pro orgány *srdce* a *mícha* u pacientů z kategorie **prs**.

Krk

U diagnózy krk byly analyzovány DVH limity pro míchu a mozkový kmen. Dostupných dat bylo podstatně méně, pro relevantnější výsledek by tedy bylo nutné získat větší počet pacientů. Přesto byly s těmito daty vypočteny toleranční a akční limity. U limitu pro maximální dávku pro mozkový kmen byl vypočtený akční limit vyšší než původní RTOG [22]. Jelikož by aplikací limitu místo zpřísnění tolerance došlo ke zvolnění, nebude se výchozí limit měnit.

Vypočtené DVH limity dle akčního limitu pro kritické orgány jsou zapsány v následující tabulce (11.3 spolu s limity výchozími dle RTOG [22]).

11.1.2 Nezávislý výpočet dávky

Zaznamenané hodnoty gama analýzy u jednotlivých kritérií jsou uvedené v příloze 11.1.2, v tabulkách 25 - 27. Na základě analyzovaných dat byl pro klinický provoz

		DVH limit [Gy]	
		RTOG	AL
Mícha	$D_{max} <$	45	37
Mozkový kmen	$V 1\% <$	60	51
	$D_{max} <$	54	55

Tabulka 11.3: Tabulka původních DVH limitů dle doporučení RTOG [22] a vypočtených akčních limitů (AL) pro orgány *mícha* a *mozkový kmen* u pacientů z kategorie **krk**.

pracoviště Multiscan vybrán způsob počítání akčních limitů a tolerančních limitů dle doporučení AAPM TG 218 [85] z roku 2018.

Prostata

Výsledky analýzy pro oblast *prostata* jsou zapsány v tabulce 25.

S kritériem 3%/2mm G je vypočtený akční limit velice vysoký. Průměr γ passing rate je 99,23 % a variance 0,47 %, což je velmi nízké číslo. Kritériem 2%/2 mm G se získají výsledky, které odpovídají požadavkům na průměr okolo 90 % a hodnota variance vyšší - průměr je 95,43 % a variance 2,41 %.

Stejně jako v případech analýzy u SunCHECKu, i zde jsou limity vypočtené dle doporučení AAPM TG 218 přísnější než dle doporučení AAPM TG 119 nebo dle Kodama et al. I z tohoto důvodu byl zvolen pro výpočet akčních a tolerančních limitů přístup AAPM TG 218 [85].

Pro klinický provoz na pracovišti Multiscan, Nemocnice Pardubice, pro diagnózu *prostata* byla vybrána kritéria gama analýzy 2%/2 global, s tresholdem 10 %. Akční limit pro tuto diagnózu byl vypočten dle doporučení AAPM TG 218 [85], dle vzorce (7.5), a je roven:

$$AL_{Prostata} = 92\% \quad (11.1)$$

Výpočet tolerančního limitu proběhl dle vzorce (7.7), a je roven:

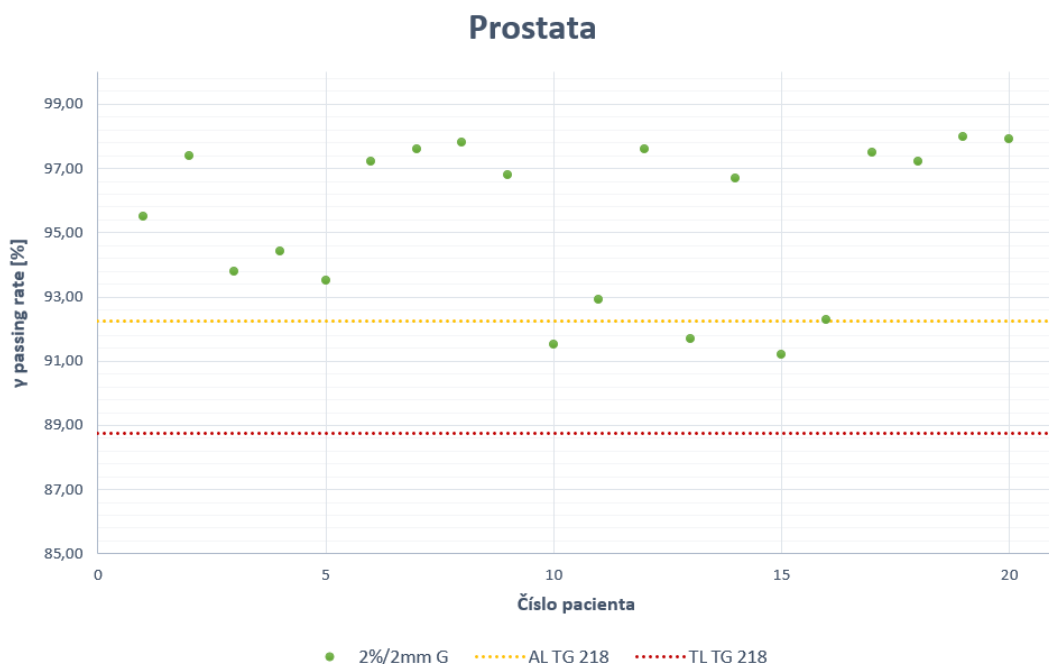
$$TL_{Prostata} = 89\% \quad (11.2)$$

Výsledky byly vyneseny pro ilustraci do grafu 11.1.

Prs

Výsledky analýzy pro oblast *prs* jsou zapsány v tabulce 26.

S kritérii 2%/2mm G a 3%/2mm G jsou výsledné akční limity velice nízké. Již průměrné hodnoty jsou okolo 75 % nebo 65 %, což jsou hodnoty velice nízké. Proto bylo zvoleno kritérium 5%/3mm G, které již vykazovalo lepší výsledky.



Obrázek 11.1: Výsledky gama analýzy u 20 pacientů kategorie *prostata* s kritérii 2%/2mm G. Přerušovanými čarami jsou vyznačeny akční a toleranční limity vypočteny dle vzorce (7.5) a (7.7).

Pro klinický provoz na pracovišti Multiscan, Nemocnice Pardubice, pro diagnózu *prs* byla vybrána kritéria gama analýzy 5%/3 global, s tresholdem 10 %. Akční limit pro tuto diagnózu byl vypočten dle doporučení AAPM TG 218 [85], dle vzorce (7.5), a je roven:

$$AL_{Prs} = 94\% \quad (11.3)$$

Výpočet tolerančního limitu proběhl dle vzorce (7.7), a je roven:

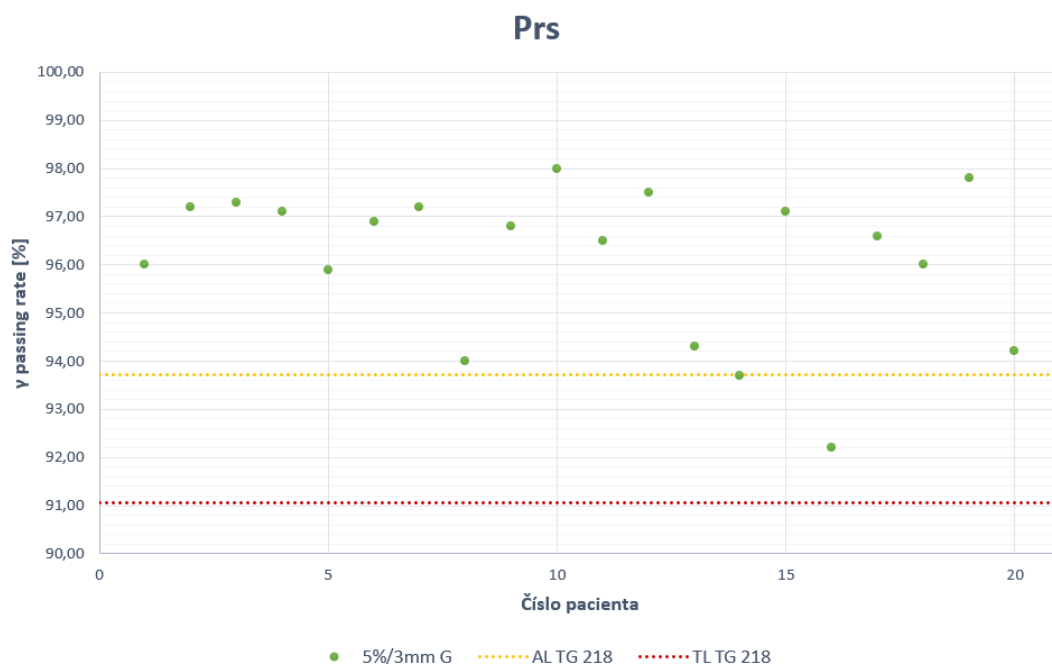
$$TL_{Prs} = 91\% \quad (11.4)$$

Výsledky byly vyneseny do grafu 11.2.

Krk

Výsledky analýzy pro diagnózu *krk* jsou zapsány v tabulce 27.

Podobně jako u nastavování akčních limitů pro kvalitu plánu, i zde by pro relevantnější výsledek bylo lepší mít k dispozici více patientských dat. Přesto s těmito dostupnými daty byly nastaveny akční a toleranční limity. Tentokrát bylo využito více kombinací kritérií gama analýzy. Kritéria 5%/3 mm G byla málo přísná, průměr byl nad 99 %. Kritéria 2%/2 mm G a 3%/2mm G zas naopak byla příliš přísná. Optimální výsledky byly získány s kritérii 3%/3mm G. Průměr γ passing rate byl 95,76 % a variance 8,84 %.



Obrázek 11.2: Výsledky gama analýzy u 20 pacientů kategorie *prs* s kritérii 5%/3mm G. Přerušovanými čarami jsou vyznačeny akční a toleranční limity vypočteny dle vzorce (7.5) a (7.7).

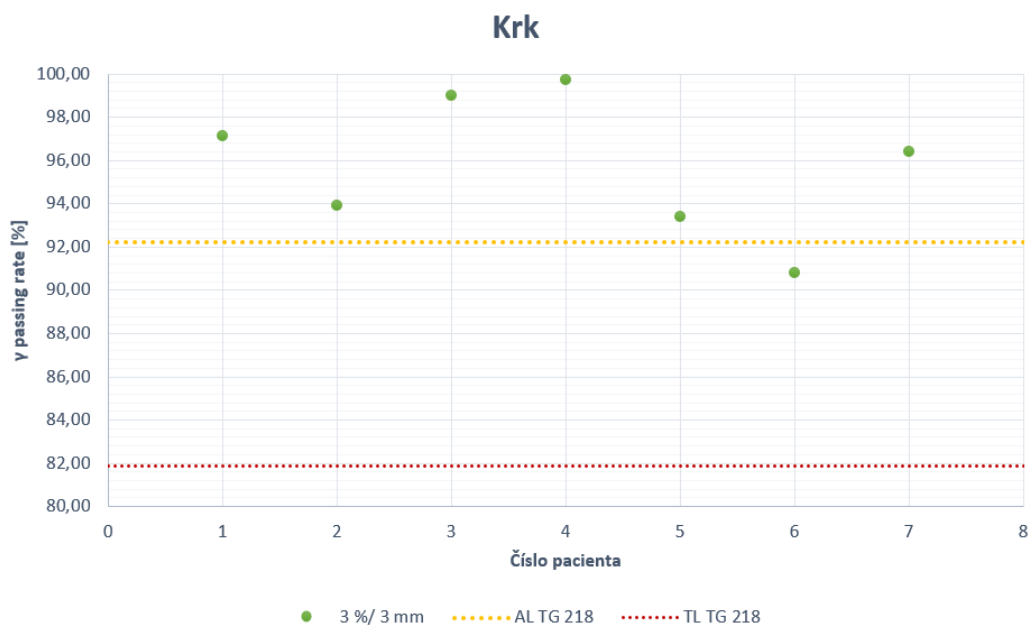
Pro klinický provoz pro diagnózu *krk* tak byla vybrána kritéria gama analýzy 3%/3 global, s tresholdem 10 %. Akční limit pro tuto diagnózu byl vypočten dle doporučení AAPM TG 218 [85], dle vzorce (7.5), a je roven:

$$AL_{Krk} = 92\% \quad (11.5)$$

Výpočet tolerančního limitu proběhl dle vzorce (7.7), a je roven:

$$TL_{Krk} = 82\% \quad (11.6)$$

Výsledky byly vyneseny do grafu 11.3.



Obrázek 11.3: Výsledky gama analýzy u 20 pacientů kategorie *krk* s kritérii 3%/3mm G. Přerušovanými čarami jsou vyznačeny akční a toleranční limity vypočteny dle vzorce (7.5) a (7.7).

Diskuze

Kontrolu kvality plánu je možné hodnotit do jisté míry oběma softwary. U SunCHECK pro to slouží modul PlanCHECK, u Mobius3D modul MobiusCalc. Oba moduly provádí zhodnocení kvality především prostřednictvím DVH parametrů toxicity. DVH limity jsou předdefinovány výrobcem dle doporučení AAPM TG 101 [21] a RTOG [22], uživatel si je však může měnit dle místních zvyklostí. PlanCHECK navíc obsahuje indexy, kterými lze výše popsanou metodou také hodnotit kvalitu plánu. Vzhledem k tomu, že na pracovišti FNKV nebyl k dispozici modul PlanCHECK, byly počítány akční limity pouze pro pracoviště v Pardubicích, pro 3 různé diagnózy - *prostata*, *prs* a *krk*. Výpočet limitů proběhl vzorcem (7.1), resp. (7.2) na základě dosahovaného průměru a směrodatné odchylky. U prostaty byly akční limity stanovovány pro *močový měchýř*, *rektum* a *kyčle*. Vypočtené toleranční limity leckdy přesahovaly výchozí hodnoty z RTOG doporučení [22], jako například u močového měchýře $V 15\% < 80 \text{ Gy}$, kde byl toleranční limit vypočten na 91 Gy. Nastavením takového limitu neoddelíme plány, které se statisticky odlišují od běžně dosahovaného standardu. Na druhou stranu akční limity byly vždy nižší, než hodnoty výchozí, a proto právě ty by mohly být implementovány do klinické praxe. U prsu byly stanovovány limity pro dva orgány, pro *srdce* a *míchu*. Seznam DVH limitů RTOG [22] nabízí limity pro plíce, ale jen jako pro jednu strukturu. Vzhledem k tomu, že studované plány obsahovaly dvě struktury, jednu pro každou plíci, nebylo možné výchozí limity aplikovat a získat tak požadovanou statistiku. U zbylých dvou orgánů byly vypočtené akční limity o mnoho nižší, než limity výchozí. Například u srdce bylo kritérium $V 67\% < 45 \text{ Gy}$ „zprísněno“ na $V 67\% < 1,3 \text{ Gy}$, u $V 100\% < 40 \text{ Gy}$ pak dokonce na $V 100\% < 0,4 \text{ Gy}$. Poslední analyzovanou skupinou byl krk. Z důvodu nedostatku dat bylo analyzováno pouze 6 pacientů a limity stanovovány pro orgány *mozkový kmen* a *mícha*. Na základě dostupných výsledků bylo možné akční limity stanovit, ale pro relevantnější výstup by bylo nutné analyzovat větší počet pacientů. U orgánu mozkový kmen, pro kritérium $D_{max} < 54 \text{ Gy}$, byl vypočítaný akční limit vyšší než výchozí RTOG [22], a to o 1 Gy. Do klinické praxe by tedy tento limit aplikován nebyl, jelikož by došlo akorát ke zvýšení tolerance. Je možné, že pokud by bylo k dispozici větší množství patientských dat, vypočtený akční limit by měl nižší hodnotu než stávající.

Nezávislý výpočet dávky, kterým je možné odhalit nepřesnosti ve výpočtu dávky plánovacím systémem nebo chyby pro individuální plán, je dle AAPM TG 219 [50] doporučené provádět pro všechny IMRT/VMAT plány. V představené diplomové práci bylo pro výpočet akčních/tolerančních limitů využito statistického vyhodnocení dostupných výsledků pacientů, jelikož korelovat gama analýzu s klinickými výsledky je velice obtížné a není pro to dostatečné množství dat. V SunCHECK byly

nastavovány akční limity pro 5 skupin pacientů - *pánev, mozek, hlava a krk, prs a plíce*. Jelikož výstup tolerančních limitů, který očekává pracoviště FNKV, je náročný korelovat s klinickými výsledky, byly počítány pouze limity akční. Pro výpočet limitů, které by pak mohly být uvedeny do klinické praxe pro další výzkum, se využíval vzorec (7.5) z doporučení AAPM TG 218 [85], jelikož byl přísnější a měl silnější reference. Požadavky pro výběr kritérií gama analýzy byly takové, aby získaný průměr γ passing rate byl okolo 90 %, variance, tedy indikátor citlivosti, rozumně vysoká, a v ideálním případě, aby kritéria byla pro všechny diagnózy stejná. To se v tomto případě povedlo s kritérii globální gama analýzy 2%/2 mm, threshold 10 %. Stejně jako u jiných akčních limitů se očekává, že nastavenou hranici nepřekročí jen malé procento plánů, ze studovaných 20 pacientů ideálně 2-3. V grafu 10.6 pro *pánev* je vidět, že standardně je dosahováno γ passing rate okolo 99,5 %. Stanovený akční limit (žlutá přerušovaná čára) tak odliší 3 statisticky významné plány, které neodpovídají našimi limity definovanému „běžně dosahovanému standardu“. To samé lze pozorovat i u skupiny *hlava a krk* (10.8), kde nastavenou hranici nepřekročí 3 plány, a u skupiny *prs* (10.9), kde ji nepřekročí 2 plány. Jiné je to v případě kategorie *mozek* (10.7), kde je γ passing rate pacientů méně uniformní a dosahuje obecně menších hodnot než u předchozích kategorií. Tento jev je pravděpodobně z důvodu většího počtu hotspotů gama analýzy v oblasti kalvy, tedy v oblasti s větším gradientem hustoty, kde je rozdíl v dávkových distribucích plánovacího systému a SunCHECK markantnější. U poslední kategorie *plíce* (10.10) jsou typicky dosahované hodnoty γ passing rate vysoké, přes 95 %, ale vypočtený akční limit je nízký. V grafu jsou vidět plány dvou pacientů, jejichž γ passing rate je výrazně nižší než u zbylých, ale přesto nastavený akční limit přesáhnou. V tomto případě by bylo asi žádoucí zahrnout do výpočtu limitů větší počet pacientů nebo limit manuálně zvednout bez ohledu na vzorec. Stejným způsobem bylo postupováno i při nastavování akčních limitů v softwaru Mobius3D, pro upozornění *warning*. Tam navíc byl nastavován i limit toleranční pro upozornění *alert*, opět dle doporučení AAPM TG 218 [85], dle vzorce (7.7). Analyzovány byly stejné skupiny jako v případě kvality plánu, tedy *prostata, prs* a *krk*. V případě Mobius3D však nebylo možné vybrat jediná kritéria gama analýzy, která by vykazovala uspokojivé výsledky ve všech třech skupinách. Pro *prostata* byla zvolena kritéria 2%/2mm G, pro *prs* kritéria 5%/3 mm G a pro *krk* 3%/3mm. U prvních dvou skupin stanovené akční limity odlišily od standardu 3 plány, což odpovídá situaci v SunCHECK. V případě diagnózy *krk* byl opět nedostatek pacientů pro provedení relevantní analýzy, i přesto byl limit stanoven.

Odhalení chyb v ozařovacím plánu a především v jeho doručení má za úkol PSQA. Jedná se opět o plány technikou IMRT/VMAT, jelikož jejich stupeň složitosti je o mnoho vyšší než u 3D konformní radioterapie. Možností, jak plán dozimetricky ověřit, je mnoho. Jmenované softwary nabízejí 2D a/nebo 3D ověření. SunCHECK PSQA provádí v rámci modulu PerFRACTION - Fraction 0. Jelikož disponuje transmisní dozimetrií, je možné provádět 2D měření na EPID a naměřenou 2D dávkovou mapu pak srovnávat s mapou vypočtenou SunCHECKem. Srovnání probíhá 2D gama analýzou pro každé pole/ark zvlášť, opět dle nastavených kritérií uživatelem. PerFRACTION navíc díky získávaným log files z ozařovače umožňuje doručenou dávkovou distribuci spolu s EPID zrekonstruovat ve 3D na plánovací CT pacienta a srovnat 3D gama analýzou s distribucí opět vypočtenou softwarem Sun-

CHECK. Rekonstrukci doručené dávky ve 3D pomocí log files nabízí i Mobius3D v modulu MobiusFX. Software nemá k dispozici transmisní dozimetrii a není možné zrekonstruovat 2D dávku doručenou na detektor. Nastavování kritérií gama analýzy jsou identická jako u nezávislého výpočtu dávky.

Rekonstrukce doručené dávky z jednotlivých frakcí probíhá v MobiusFX opět pomocí log files. Dávková distribuce je znovu zrekonstruována na plánovací CT a srovnána s distribucí z TPS. Jelikož se log files neliší (až na významné chyby v ozařovači), výsledky gama analýzy jednotlivých frakcí jsou identické jako výsledek gama analýzy získaný u nezávislého výpočtu dávky a PSQA. SunCHECK na druhou stranu nabízí uživateli celkem 3 možnosti, jak doručenou dávku zrekonstruovat. Využívá pro to snímky z EPID a/nebo log files. Jedním z výstupů je 2D ověření dávky, a to pomocí transmisní dozimetrie z EPID. Obdobně jako u PSQA software SunCHECK vypočte 2D dávkovou mapu do roviny detektoru, která je pak srovnávaná s mapou z EPID. 3D rekonstrukce doručené dávky pak může být zrekonstruovaná na základě dat z EPID a log files, a nebo využije pouze log files. Obě naměřené dávkové distribuce lze zrekonstruovat na plánovací CT nebo na CBCT, které je získáno při IGRT. Srovnávané jsou pak 3D gama analýzou s vypočtenou dávkovou distribucí ze SunCHECK. Využití pouze log files, jako je to v případě Mobius3D, nereflkuje přítomnost pacienta, k rekonstrukci doručené dávky není zohledněno dozimetrické měření s pacientem. Nicméně při vyhodnocování jakékoli neshody je jasný její původ, a to v ozařovači, nikoli v anatomii pacienta. Metody rekonstrukce dávky ve 2D transmisní dozimetrii již odráží přítomnost pacienta, ale do výsledku mohou zanechat další nejistoty způsobené samotným EPIDem. Co se CBCT týče, tak oba softwary jsou schopné zrekonstruovat dávku na CBCT, nicméně velice odlišným způsobem. SunCHECK umožňuje zrekonstruovat doručenou dávku přímo na nově pořízené CBCT na základě dat z EPID a/nebo z log files, je tedy reflektována anatomie pacienta z doby odzáření frakce. Nicméně přenesené struktury z původního plánu již software na CBCT nedeformuje. Kontura struktur tak neodpovídá reálným hranicím orgánů na CBCT a výsledky pro jednotlivé kritické orgány, resp. cílové objemy, mohou být nepřesné. Zároveň horší výsledek srovnání dávkových distribucí může být náročnější interpretovat, jelikož do něj zasahují nejistoty ze samotného CBCT, nejistoty z ozařovače a v případě použití EPID i nejistoty z něj. Mobius3D disponuje modulem MobiusCB, který sice neumí zrekonstruovat doručenou dávkovou distribuci na nově pořízené CBCT, ale umožní na něj spočítat dávkovou distribuci pro původní plán z TPS a kvantitativně plánovací CT a CBCT zhodnotit *CBCT gama analýzou*. Uživateli se tak nabízí nejen obrázková interpretace CBCT, ale i dávková.

U rekonstrukce doručené dávky v softwaru SunCHECK byly akční limity nastavovány pro 2D dávkové mapy získané z transmisní dozimetrie z EPID. Analyzovány byly 4 skupiny pacientů - *mozek, hlava a krk, pánev a prs*. Vstupními daty pro výpočet byly výsledky 2D gama analýzy jednotlivých polí (v případě mozku) nebo arků (v případě ostatních skupin). Výpočet limitů proběhl opět za využití vzorce (7.5). Postup probíhal jako u nezávislého výpočtu dávky. Kritéria gama analýzy byla nastavena na 3%/2 mm G pro všechny studované skupiny. Zajímavé je, že u kategorie *mozek* byly dosahované hodnoty γ passing rate vyšší, než u nezávislého výpočtu dávky. Tam byl totiž výpočet ze SunCHECK srovnáván s plánovacím systémem,

zde se ale jedná o srovnání SunCHECK s měřením. Systematický rozdíl tak není relevantní. U Mobius3D akční limity pro rekonstrukci doručené dávky nastavovány nebyly, jelikož výsledky 3D γ passing rate byly identické s výsledky z MobiusCalc. Navíc systém neumožňuje odlišit akční/toleranční limity pro MobiusCalc a pro MobiusFX.

Nastavením akčních limitů pro „in-vivo dozimetrii“ s transmisními EPID snímky v PerFRACTION se zabývala také studie Bossuyt et al. [68]. Zhodnotili přes 30 tisíc snímků z transmisní dozimetrie a na základě výsledků nastavili empiricky kritéria gama analýzy tak, aby vyvážili počet klinicky relevantních problémů a počet falešně pozitivních případů. Jejich nastavená kritéria jsou mnohem vyšší, než v našem případě. Pro analýzu léčby pánve nastavili kritéria gama analýzy na 5%/5mm G, Th 20 %, a toleranční limit γ passing rate je roven 95 % [68], pro prs kritéria nastavili na 7%/6mm L, Th 20 %, toleranční limit 90 % [68]. Takto nastavené limity jsou méně přísné než námi vypočtené, nicméně jejich nesplnění indikuje klinický problém. Nesplnění námi vypočtených limitů znamená odchylku od určitého standardu.

V rámci tohoto výzkumu proběhl i pokus pro nastavení akčních limitů pro případný replan u pacientů s karcinomem hlavy a krku. Vzhledem k markantnějším anatomickým změnám během ozařování je někdy indikován replan, a to dosavadně pouze na základě subjektivní analýzy pacienta i získaných snímků z CBCT lékařem. Byla tak snaha vybrat parametr, který by případný replan indikoval již dříve. Na základě analýzy frakcí pěti pacientů, kde doručená dávková distribuce byla zrekonstruována na CBCT pomocí log files, byly jako indikátory replanu vybrány D90 a D95 u struktury PTV HIGH, respektive relativní odchylka $\Delta[\%]$ naměřené hodnoty od hodnoty spočtené SunCHECKem. Akční limity byly počítány vzorcem (7.1) na základě průměru a směrodatné odchylky. U většiny pacientů průběh D90 nebo D95 neměl žádný trend a nebylo by tak možné nastavit rozumné akční limity. Průběh γ passing rate byl také většinou bez výrazného trendu. U *pacienta 2* (obr. 10.14) byl průběh γ passing rate klesající, což by korelovalo s reálnou situací, kdy byl požadován replan, ale D95 ani D90 klesající trend neměly. Pouze u *pacienta 4* je možné pozorovat klesání jak u γ passing rate tak i u relativní odchylky D90 a D95, ale ani zde nastavené limity nekorelují s frakcí, kdy byl replan nařízen.

Závěr

V první kapitole byly představeny tři aspekty, které mohou ovlivnit kvalitu radioterapeutického plánu - dávkové metriky, robustnost a složitost. Cao et al. [3] doporučil definice indexů pro hodnocení konformity, homogenity a dávkového gradientu. K hodnocení složitosti poslouží metriky definované během let několika autory. Robustnost je však braná spíše jako jiný přístup k plánování, její hodnocení není pomocí jednoduchých indexů, ale je potřeba využít funkcí plánovacího systému. V dalších kapitolách byly pak uvedeny procedury zabývající se kontrolou a ověřováním správného doručení naplánované dávky, a to *nezávislý výpočet dávky, dozimetrické ověření radioterapeutického plánu a rekonstrukce doručené dávky*. V rámci těchto procedur jsou tak ověřovány a hodnoceny naplánované dávkové distribuce z plánovacího systému s distribucemi vypočtenými nezávislým výpočtem dávky, nebo s distribucemi odzářenými během dozimetrického ověření plánu nebo během jednotlivých frakcí. Pro provedení těchto procedur je možné využít externích softwarů, jako například představeného SunCHECK a Mobius3D.

V Mobius3D byly stanoveny akční limity pro kvalitu radioterapeutického plánu pro DVH limity orgánů 3 různých kategorií diagnóz. V kategorii *prostata* pro orgány *močový měchýř, rektum a kyčle*, v kategorii *prs* pro orgány *srdce a mícha* a v kategorii *krk* pro orgány *mícha a mozkový kmen*. Vypočtené DVH limity sice nejsou již spojené s určitou toxicitou orgánů, ale reflektují typicky dosahované hodnoty místních plánů.

Pro nezávislý výpočet dávky v SunCHECK byly vypočteny akční limity γ passing rate u 5 kategorií diagnóz pro globální gama analýzu s kritérii 2%/2 mm, Th 10 %. Akční limit pro *mozek* byl $AL_{Mozek} = 81\%$, pro *pánev* $AL_{Pánev} = 99,22\%$, pro *hlavu a krk* $AL_{H\&N} = 93\%$, pro *prs* $AL_{Prs} = 97\%$ a pro *plíce* $AL_{Plíce} = 81\%$. V softwaru Mobius3D byly vypočteny akční i toleranční limity γ passing rate pro 3 kategorie diagnóz. Kritéria použité gama analýzy se u jednotlivých skupin lišila. Pro diagnózu *prostata* byla použita globální gama analýza s kritérii 2%/2mm, Th 10 %, vypočtené akční resp. toleranční limit je $AL_{Prostata} = 92\%$, resp. $TL_{Prostata} = 89\%$. U diagnózy *prs* byla použita globální gama analýza s kritérii 5%/3mm, Th 10 %, hodnoty akčního, resp. tolerančního limitu jsou $AL_{Prs} = 94\%$, resp. $TL_{Prostata} = 91\%$. Pro poslední kategorii *krk* byla vybrána globální gama analýza s kritérii 3%/3mm, Th 10 %. Spočtený akční, resp. toleranční limit je $AL_{Krk} = 92\%$, resp. $TL_{Krk} = 82\%$. Jelikož PSQA i rekonstrukce doručené dávky probíhá v Mobius3D na základě log files, dosahované výsledky u těchto procedur jsou identické s výsledky u nezávislého výpočtu dávky. Vypočtené akční a toleranční limity by tak mohly posloužit i pro ně.

V softwaru SunCHECK byly stanovovány akční limity pro rekonstrukci doručené dávky z transmisní dozimetrie. Kategorie, pro které byly limity počítány, byly 4 a

opět byla kritéria gama analýzy pro všechny stejná, a to 3%/2mm global, Th 10 %. Akční limit pro kategorii *mozek* je $AL_{Mozek} = 94\%$, pro *hlavu a krk* $AL_{H\&N} = 92\%$, pro *pánev* $AL_{Pnev} = 88\%$ a pro *prs* $AL_{Prs} = 88\%$.

Uvedené vypočtené akční a toleranční limity jsou navrhovány pro použití v klinické praxi jako *pass/fail* kritéria v jednotlivých modulech. Takto nastavená kritéria by mohla sloužit k identifikaci a následné analýze plánů, které se odchyľují od standardu pracoviště. Předmětem dalšího výzkumu pak bude pozorování výsledků a sledování četnosti *false negative*, resp. *false positive* výstupů. Na základě této dlouhodobé analýzy by pak nastavené limity byly revidovány.

Mimo jmenované procedury, pro které byly akční limity počítány, byla u softwaru SunCHECK navíc provedena analýza nastavování akčních limitů i pro rekonstrukci doručené dávky z jednotlivých frakcí ozařování hlavy a krku pro detekci nutnosti replanu z důvodu anatomických změn pacienta. Na základě analyzovaných dat a použitého postupu lze konstatovat, že nelze jednoznačně nastavit akční limity tak, aby korelovaly s reálnou situací. Hledání jiného přístupu nalezení metriky pro automatizovanou detekci replanu, bude předmětem dalšího výzkumu.

Literatura

- [1] HERNANDEZ, Victor, et al. *What is plan quality in radiotherapy? The importance of evaluating dose metrics, complexity, and robustness of treatment plans.* Radiotherapy and Oncology, 2020.
- [2] AHMED, Saeed, et al. *A method for a priori estimation of best feasible DVH for organs-at-risk: Validation for head and neck VMAT planning.* Medical physics, 2017, 44.10: 5486-5497.
- [3] CAO, Tingting, et al. *Analysis of different evaluation indexes for prostate stereotactic body radiation therapy plans: conformity index, homogeneity index and gradient index.* Precision Radiation Oncology, 2019, 3.3: 72-79.
- [4] YAN, Lingling, et al. *A new homogeneity index definition for evaluation of radiotherapy plans.* Journal of applied clinical medical physics, 2019, 20.11: 50-56.
- [5] PETROVA, Deva; SMICKOVSKA, Snezana; LAZAREVSKA, Emilija. *Conformity index and homogeneity index of the postoperative whole breast radiotherapy.* Open access Macedonian journal of medical sciences, 2017, 5.6: 736.
- [6] SHAW, Edward, et al. *Radiation Therapy Oncology Group: radiosurgery quality assurance guidelines.* International Journal of Radiation Oncology* Biology* Physics, 1993, 27.5: 1231-1239.
- [7] FEUVRET, Loic, et al. *Conformity index: a review.* International Journal of Radiation Oncology* Biology* Physics, 2006, 64.2: 333-342.
- [8] WEISS, Elisabeth; SIEBERS, Jeffrey V.; KEALL, Paul J. *An analysis of 6-MV versus 18-MV photon energy plans for intensity-modulated radiation therapy (IMRT) of lung cancer.* Radiotherapy and oncology, 2007, 82.1: 55-62.
- [9] GONG, Youling, et al. *Conventionally-fractionated image-guided intensity modulated radiotherapy (IG-IMRT): a safe and effective treatment for cancer spinal metastasis.* Radiation oncology, 2008, 3.1: 1-10.
- [10] SEMENENKO, Vladimir A., et al. *Evaluation of a commercial biologically based IMRT treatment planning system.* Medical physics, 2008, 35.12: 5851-5860.
- [11] OLIVER, Mike, et al. *A treatment planning study comparing whole breast radiation therapy against conformal, IMRT and tomotherapy for accelerated partial breast irradiation.* Radiotherapy and oncology, 2007, 82.3: 317-323.

- [12] WU, Qiuwen, et al. *Simultaneous integrated boost intensity-modulated radiotherapy for locally advanced head-and-neck squamous cell carcinomas. I: dosimetric results*. International Journal of Radiation Oncology* Biology* Physics, 2003, 56.2: 573-585.
- [13] INTERNATIONAL COMMISSION ON RADIATION UNITS AND MEASUREMENTS. *ICRU Report 83 Prescribing, Recording, and Reporting Photon-beam Intensity-modulated Radiation Therapy (IMRT)*. Journal of the ICRU-Vol 10 No 1 2010. Oxford University Press, 2010.
- [14] YOON, Myonggeun, et al. *A new homogeneity index based on statistical analysis of the dose-volume histogram*. Journal of applied clinical medical physics, 2007, 8.2: 9-17.
- [15] LOMAX, Nicoletta J.; SCHEIB, Stefan G. *Quantifying the degree of conformity in radiosurgery treatment planning*. International Journal of Radiation Oncology* Biology* Physics, 2003, 55.5: 1409-1419.
- [16] VAN'T RIET, Arie, et al. *A conformation number to quantify the degree of conformality in brachytherapy and external beam irradiation: application to the prostate*. International Journal of Radiation Oncology* Biology* Physics, 1997, 37.3: 731-736.
- [17] SUNG, KiHoon; CHOI, Young Eun. *Dose gradient curve: A new tool for evaluating dose gradient*. Plos one, 2018, 13.4: e0196664.
- [18] PADDICK, Ian; LIPPITZ, Bodo. *A simple dose gradient measurement tool to complement the conformity index*. Journal of neurosurgery, 2006, 105.Supplement: 194-201.
- [19] AGOSTINELLI, S., et al. *Dosimetric analysis of Tomotherapy-based intracranial stereotactic radiosurgery of brain metastasis*. Physica Medica, 2018, 52: 48-55.
- [20] OHTAKARA, Kazuhiro; HAYASHI, Shinya; HOSHI, Hiroaki. *Dose gradient analyses in Linac-based intracranial stereotactic radiosurgery using Paddick's gradient index: consideration of the optimal method for plan evaluation*. Journal of radiation research, 2011, 52.5: 592-599.
- [21] BENEDICT, Stanley H., et al. *Stereotactic body radiation therapy: the report of AAPM Task Group 101*. Medical physics, 2010, 37.8: 4078-4101.
- [22] Mobius3D, *Dose Volume Histogram Limits*, 2013. [online]. [cit. 2023-07-31]. Dostupné z: https://thisrtplan.weebly.com/uploads/4/5/7/2/45723995/dvh_limit_table.pdf
- [23] KAPLAN, Laura Patricia, et al. *Plan quality assessment in clinical practice: Results of the 2020 ESTRO survey on plan complexity and robustness*. Radiotherapy and Oncology, 2022, 173: 254-261.

- [24] MIURA, Hideharu, et al. *Volumetric modulated arc therapy with robust optimization for larynx cancer*. *Physica Medica*, 2019, 58: 54-58.
- [25] KOREVAAR, Erik W., et al. *Practical robustness evaluation in radiotherapy—A photon and proton-proof alternative to PTV-based plan evaluation*. *Radiotherapy and Oncology*, 2019, 141: 267-274.
- [26] MASI, Laura, et al. *Impact of plan parameters on the dosimetric accuracy of volumetric modulated arc therapy*. *Medical physics*, 2013, 40.7: 071718.
- [27] DU, Weiliang, et al. *Quantification of beam complexity in intensity-modulated radiation therapy treatment plans*. *Medical physics*, 2014, 41.2: 021716.
- [28] CHIAVASSA, Sophie, et al. *Complexity metrics for IMRT and VMAT plans: a review of current literature and applications*. *The British journal of radiology*, 2019, 92.1102: 20190270.
- [29] SHEN, Lanxiao, et al. *Multidimensional correlation among plan complexity, quality and deliverability parameters for volumetric-modulated arc therapy using canonical correlation analysis*. *Journal of Radiation Research*, 2018, 59.2: 207-215.
- [30] BRODERICK, Maria; LEECH, Michelle; COFFEY, Mary. *Direct aperture optimization as a means of reducing the complexity of Intensity Modulated Radiation Therapy plans*. *Radiation oncology*, 2009, 4.1: 1-7.
- [31] CROWE, S. B., et al. *Examination of the properties of IMRT and VMAT beams and evaluation against pre-treatment quality assurance results*. *Physics in Medicine & Biology*, 2015, 60.6: 2587.
- [32] KONIAROVÁ, Irena. *Zpráva č. 35/2020: Zpráva o současných přístupech k hodnocení kvality radioterapeutických plánů..* Státní ústav radiální ochrany, 2020, ročník 2020, číslo 35. [online]. [cit. 2023-05-14]. Dostupné z: https://www.sujb.cz/fileadmin/sujb/docs/radiacni-ochrana/lekarske_ozareni/Zprava_-_hodnoceni_kvality_ozarovacich_planu.pdf
- [33] MASI, Laura, et al. *Robotic MLC-based plans: A study of plan complexity*. *Medical Physics*, 2021, 48.3: 942-952.
- [34] WEBB, S. *Use of a quantitative index of beam modulation to characterize dose conformality: illustration by a comparison of full beamlet IMRT, few-segment IMRT (fsIMRT) and conformal unmodulated radiotherapy*. *Physics in Medicine & Biology*, 2003, 48.14: 2051.
- [35] GIORGIA, Nicolini, et al. *What is an acceptably smoothed fluence? Dosimetric and delivery considerations for dynamic sliding window IMRT*. *Radiation Oncology*, 2007, 2.1: 1-13.
- [36] LLACER, Jorge; SOLBERG, Timothy D.; PROMBERGER, Claus. *Comparative behaviour of the dynamically penalized likelihood algorithm in inverse radiation therapy planning*. *Physics in Medicine & Biology*, 2001, 46.10: 2637.

- [37] PARK, So-Yeon, et al. *Texture analysis on the fluence map to evaluate the degree of modulation for volumetric modulated arc therapy*. Medical physics, 2014, 41.11: 111718.
- [38] KAMPERIS, Efstathios, et al. *Complexity in radiation therapy: it's complicated*. International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics, 2020, 106.1: 182-184.
- [39] NICOLINI, Giorgia, et al. *On the impact of dose rate variation upon RapidArc implementation of volumetric modulated arc therapy*. Medical physics, 2011, 38.1: 264-271.
- [40] HERNANDEZ, Victor, et al. *Comparison of complexity metrics for multi-institutional evaluations of treatment plans in radiotherapy*. Physics and imaging in radiation oncology, 2018, 5: 37-43.
- [41] KAIRN, Tanya, et al. *Predicting the likelihood of QA failure using treatment plan accuracy metrics*. In: Journal of Physics: Conference Series. IOP Publishing, 2014. p. 012051.
- [42] CROWE, S. B., et al. *Treatment plan complexity metrics for predicting IMRT pre-treatment quality assurance results*. Australasian physical & engineering sciences in medicine, 2014, 37.3: 475-482.
- [43] SUN, Jidi. *Implementation of 2-step intensity modulated arc therapy*. 2010.
- [44] WAMBERSIE, André. *ICRU report 62, prescribing, recording and reporting photon beam therapy (supplement to ICRU Report 50)*. ICRU News, 1999.
- [45] PURDY, James A. *Current ICRU definitions of volumes: limitations and future directions*. In: Seminars in radiation oncology. WB Saunders, 2004. p. 27-40.
- [46] CHAVALAUDRA, J.; BRIDIER, A. *Définition des volumes en radiothérapie externe: rapports ICRU 50 et 62*. Cancer/Radiothérapie, 2001, 5.5: 472-478.
- [47] MAINGON, P., et al. *Les contraintes aux organes à risque en radiothérapie par modulation d'intensité des cancers ORL*. Cancer/Radiothérapie, 2004, 8.4: 234-247.
- [48] NOËL, G., et al. *Délinéation des organes à risque et contraintes dosimétriques*. Cancer/Radiothérapie, 2016, 20: S36-S60.
- [49] KOSAKA, Takahiro, et al. *Effective clinical applications of Monte Carlo-based independent secondary dose verification software for helical tomotherapy*. Physica Medica, 2022, 104: 112-122.
- [50] ZHU, Timothy C., et al. *Report of AAPM Task Group 219 on independent calculation-based dose/MU verification for IMRT*. Medical physics, 2021, 48.10: e808-e829.

- [51] LIVINGSTONE, A. G., et al. *Clinical implementation of a Monte Carlo based independent TPS dose checking system*. Physical and Engineering Sciences in Medicine, 2020, 43.3: 1113-1123.
- [52] MEIER, G., et al. *Independent dose calculations for commissioning, quality assurance and dose reconstruction of PBS proton therapy*. Physics in Medicine & Biology, 2015, 60.7: 2819.
- [53] BOJECHKO, Casey, et al. *A quantification of the effectiveness of EPID dosimetry and software-based plan verification systems in detecting incidents in radiotherapy*. Medical physics, 2015, 42.9: 5363-5369.
- [54] VĚSTNÍK MINISTERSTVA ZDRAVOTNICTVÍ ČESKÉ REPUBLIKY, *Národní radiologické standardy - radiační onkologie*, 2016.
- [55] STERN, Robin L., et al. *Verification of monitor unit calculations for non-IMRT clinical radiotherapy: report of AAPM Task Group 114*. Medical physics, 2011, 38.1: 504-530.
- [56] GEORG, Dietmar, et al. *Patient-specific IMRT verification using independent fluence-based dose calculation software: experimental benchmarking and initial clinical experience*. Physics in Medicine & Biology, 2007, 52.16: 4981.
- [57] STEVENS, S., et al. *An assessment of a 3D EPID-based dosimetry system using conventional two-and three-dimensional detectors for VMAT*. Physica Medica, 2018, 45: 25-34.
- [58] AHMED, Saeed, et al. *Validation of a GPU-Based 3D dose calculator for modulated beams*. Journal of Applied Clinical Medical Physics, 2017, 18.3: 73-82.
- [59] OLACIREGUI-RUIZ, Igor, et al. *Transit and non-transit 3D EPID dosimetry versus detector arrays for patient specific QA*. Journal of Applied Clinical Medical Physics, 2019, 20.6: 79-90.
- [60] KANG, Sang-Won, et al. *Clinical implementation of PerFRACTION™ for pre-treatment patient-specific quality assurance*. Journal of the Korean Physical Society, 2022, 80.6: 516-525.
- [61] SUN, Baozhou, et al. *Evaluation of the efficiency and effectiveness of independent dose calculation followed by machine log file analysis against conventional measurement based IMRT QA*. Journal of applied clinical medical physics, 2012, 13.5: 140-154.
- [62] MIFTEN, Moyed, et al. *Tolerance limits and methodologies for IMRT measurement-based verification QA: recommendations of AAPM Task Group No. 218*. Medical physics, 2018, 45.4: e53-e83.
- [63] ANETAI, Yusuke, et al. *Assessment of using a gamma index analysis for patient-specific quality assurance in Japan*. Journal of Applied Clinical Medical Physics, 2022, 23.10: e13745.

- [64] LEE, Chang Yeol, et al. *Feasibility study of Mobius3D for patient-specific quality assurance in the volumetric modulated arc therapy*. Progress in Medical Physics, 2019, 30.4: 120-127.
- [65] VERTINSKIY, Andrey V., et al. *FIRST RESULTS AND ASPECTS OF IN VIVO DOSIMETRY SYSTEM IMPLEMENTATION OF EXTERNAL RADIATION THERAPY IN TOMSK REGIONAL ONCOLOGY CENTER*.
- [66] NAJEM, M. A., et al. *In-vivo EPID dosimetry for IMRT and VMAT based on through-air predicted portal dose algorithm*. Physica Medica, 2018, 52: 143-153.
- [67] MIJNHEER, Ben, et al. *In vivo dosimetry in external beam radiotherapy*. Medical physics, 2013, 40.7: 070903.
- [68] BOSSUYT, Evy, et al. *Evaluation of automated pre-treatment and transit in-vivo dosimetry in radiotherapy using empirically determined parameters*. Physics and Imaging in Radiation Oncology, 2020, 16: 113-129.
- [69] ZHUANG, Audrey H.; OLCHE, Arthur J. *Sensitivity study of an automated system for daily patient QA using EPID exit dose images*. Journal of applied clinical medical physics, 2018, 19.3: 114-124.
- [70] AVELINO, Samuel Ramalho, et al. *Evaluation of an EPID in vivo monitoring system using local and external independent audit measurements*. Journal of Applied Clinical Medical Physics, 2022, 23.12: e13822.
- [71] KIM, Sung Yeop, et al. *A Comparison between Portal Dosimetry and Mobius3D Results for Patient-Specific Quality Assurance in Radiotherapy*. Progress in Medical Physics, 2021, 32.4: 107-115.
- [72] BOSSUYT, E.; DE VOS, S.; GYSEMANS, R. *1-year experience with automated transit in vivo dosimetry in a busy multicenter department*. Radiotherapy and Oncology, 2019.
- [73] SAIT, A. Aziz, et al. *Validation of three-dimensional electronic portal imaging device-based PerFRACTION™ software for patient-specific quality assurance*. Journal of Medical Physics, 2019, 44.1: 16.
- [74] INTERNATIONAL ATOMIC ENERGY AGENCY. *International Basic Safety Standards for Protection Against Ionizing Radiation and for the Safety of Radiation Sources*. Vienna, Austria, 2014. ISBN 978-92-0-135310-8.
- [75] FIAGAN, Yawo AC, et al. *In vivo dosimetry for patients with prostate cancer to assess possible impact of bladder and rectum preparation*. Technical innovations & patient support in radiation oncology, 2020, 16: 65-69.
- [76] Zdravotní výkony. Číselník: 1401. [online]. [cit. 2023-05-30]. Dostupné z: https://media.vzpstatic.cz/media/Default/dokumenty/ciselniky/vykony_01401.pdf

- [77] SHAW, Edward, et al. *Radiation Therapy Oncology Group: radiosurgery quality assurance guidelines*. International Journal of Radiation Oncology* Biology* Physics, 1993, 27.5: 1231-1239.
- [78] VARIAN. *Mobius. Innovative software for modern radiation oncology*, 2021. [online]. [cit. 2022-08-17]. Dostupné z: https://varian.widen.net/view/pdf/18xeruso6/Mobius_catalog_RAD10573C_January2021.pdf
- [79] VARIAN. *Mobius3D: Instructions for Use*. India, 2022.
- [80] NECHVIL, Karel, et al. *Aplikace komerčního systému pro nezávislé ověřování patientských plánů na pracovišti Multiscan Pardubice*. 6. Studentská konference radiologické fyziky, Český Krumlov, 2021.
- [81] Sun Nuclear: A Miron Medical Company [online]. Virginie, USA: Computerized Imaging Reference Systems, 2023 [cit. 2023-06-27]. Dostupné z: <https://www.cirsinc.com/products/radiation-therapy/electron-density-phantom/>.
- [82] KODAMA, Takumi, et al. *Commissioning of the Mobius3D independent dose verification system for TomoTherapy*. Journal of Applied Clinical Medical Physics, 2019, 20.5: 12-20.
- [83] EZZELL, Gary A., et al. *IMRT commissioning: multiple institution planning and dosimetry comparisons, a report from AAPM Task Group 119*. Medical physics, 2009, 36.11: 5359-5373.
- [84] BISMACK, Brian, et al. *Model refinement increases confidence levels and clinical agreement when commissioning a three-dimensional secondary dose calculation system*. Journal of applied clinical medical physics, 2022, 23.6: e13590.
- [85] MIFTEN, Moyed, et al. *Tolerance limits and methodologies for IMRT measurement-based verification QA: recommendations of AAPM Task Group No. 218*. Medical physics, 2018, 45.4: e53-e83.
- [86] SANGHANGTHUM, Taweap, et al. *A method of setting limits for the purpose of quality assurance*. Physics in Medicine & Biology, 2013, 58.19: 7025.
- [87] KIM, Jihun, et al. *Detailed evaluation of Mobius3D dose calculation accuracy for volumetric-modulated arc therapy*. Physica Medica, 2020, 74: 125-132.
- [88] KIM, Jihun, et al. *Commissioning and clinical implementation of Mobius3D and MobiusFX: Experience on multiple linear accelerators*. Physica Medica, 2020, 80: 1-9.
- [89] KIM, Jihun, et al. *Commissioning and clinical implementation of Mobius3D and MobiusFX: Experience on multiple linear accelerators*. Physica Medica, 2020, 80: 1-9.

- [90] HULL UNIVERSITY TEACHING HOSPITALS. *Whitepaper: Implementation of Mobius3D by Hull University Teaching Hospitals*, 2022. [online]. [cit. 2022-08-17]. Dostupné z: http://filecache.mediaroom.com/mr5mr_varianmedicalaffairs/178514/Mobius3D-WhitePaper-HullUniv-2022.0216.pdf

Příloha A - SunCHECK

ID	Gama analýza					
	Globální				Lokální	
	3%/2mm	2%/2mm	2%/1mm	1%/1mm	3%/2mm	3%/3mm
Pacient 1	99,97	99,81	99,11	93,31	96,15	99,50
Pacient 2	99,68	99,34	98,78	95,04	96,10	99,44
Pacient 3	99,47	99,27	98,57	93,52	97,41	99,59
Pacient 4	99,75	99,51	97,03	91,77	98,21	99,80
Pacient 5	99,95	99,81	99,40	94,03	95,59	99,45
Pacient 6	99,93	99,86	99,61	99,19	98,76	-
Pacient 7	99,83	99,34	98,24	87,84	96,33	99,61
Pacient 8	99,92	99,84	98,71	94,17	98,22	99,93
Pacient 9	99,85	99,23	98,53	82,32	92,66	98,74
Pacient 10	99,96	99,74	99,14	92,51	96,59	99,52
Pacient 11	99,91	99,35	98,66	83,76	92,70	98,91
Pacient 12	99,51	97,32	95,58	79,79	91,45	-
Pacient 13	99,58	97,11	95,25	69,00	76,11	92,37
Pacient 14	99,67	99,42	98,93	94,86	97,26	99,56
Pacient 15	99,94	99,87	99,94	97,36	97,12	99,51
Pacient 16	99,68	99,41	98,99	97,01	98,02	99,79
Pacient 17	99,43	97,08	94,73	71,62	84,64	96,98
Pacient 18	99,9	99,76	99,10	88,56	95,28	99,46
Pacient 19	99,78	99,63	99,01	94,66	97,86	99,60
Pacient 20	99,96	99,77	99,54	94,01	92,54	97,28
\bar{x}	99,78	99,22	98,34	89,72	94,45	98,84
σ	0,17	0,89	1,45	8,15	5,30	1,76
σ^2	0,03	0,79	2,11	66,36	28,12	3,08
Action limit TG 218	99,78	99,22	98,34	89,72	94,45	98,84
Action limit Kodama	0,17	0,89	1,45	8,15	5,30	1,76
Action limit TG 119	0,03	0,79	2,11	66,36	28,12	3,08

Tabulka 4: Výsledky analýzy 20 pacientů s diagnózou **páneve** v modulu **dose-CHECK** s různými kritérii gama analýzy. Treshold je u všech pacientů nastaven na 10 %. \bar{x} značí průměr, σ je směrodatná odchylka, σ^2 je variance. Akční limit dle doporučení AAPM TG 218 byl vypočten vzorcem (7.5), dle Kodama et al. [82] vzorcem (7.1) a dle AAPM TG 119 vzorcem (7.4).

Gama analýza												
ID	Globální						Lokální					
	Threshold 10 %			Threshold 80 %			Threshold 10 %			Threshold 80 %		
	3%/3mm	3%/2mm	2%/2mm	1%/1mm	2%/2mm	2%/2mm	3%/2mm	3%/2mm	3%/3mm	3%/3mm	3%/2mm	3%/2mm
Pacient 1	95,90	91,31	86,38	38,63	85,45	89,98	95,45	89,98	95,45	89,98	95,45	89,79
Pacient 2	97,66	93,28	87,81	44,04	87,00	91,87	97,25	91,87	97,25	91,87	97,25	91,87
Pacient 3	98,23	94,29	91,50	71,44	-	92,71	97,76	92,71	97,76	92,71	97,76	-
Pacient 4	98,39	94,74	89,46	49,06	88,27	93,18	97,88	93,18	97,88	93,18	97,88	93,24
Pacient 5	94,35	89,97	84,28	42,10	83,47	88,11	93,54	88,11	93,54	88,11	93,54	88,06
Pacient 6	97,22	90,82	86,41	74,03	85,71	89,26	95,52	89,26	95,52	89,26	95,52	89,75
Pacient 7	98,56	94,32	88,27	54,18	87,33	92,85	98,06	92,85	98,06	92,85	98,06	93,25
Pacient 8	99,05	94,59	92,44	76,56	92,98	93,77	98,76	93,77	98,76	93,77	98,76	94,84
Pacient 9	97,82	93,96	88,10	48,15	87,22	92,12	97,14	92,12	97,14	92,12	97,14	92,16
Pacient 10	95,34	91,77	83,89	42,38	82,47	89,31	93,92	89,31	93,92	89,31	93,92	89,00
Pacient 11	97,27	92,70	85,12	39,38	83,98	91,00	96,55	91,00	96,55	91,00	96,55	91,00
Pacient 12	97,32	93,58	84,22	46,53	82,84	90,73	95,80	90,73	95,80	90,73	95,80	90,69
Pacient 13	95,9	91,25	88,38	70,42	88,36	90,05	95,54	90,05	95,54	90,05	95,54	91,01
Pacient 14	95,09	91,49	83,50	42,01	81,97	89,30	93,98	89,30	93,98	89,30	93,98	88,82
Pacient 15	98,40	93,50	91,08	78,96	91,25	92,52	98,09	92,52	98,09	92,52	98,09	93,47
Pacient 16	98,99	94,29	92,23	77,81	92,78	93,33	98,75	93,33	98,75	93,33	98,75	94,59
Pacient 17	96,14	92,61	86,70	46,33	85,62	91,00	95,55	91,00	95,55	91,00	95,55	90,95
Pacient 18	96,39	92,52	88,06	47,49	87,55	91,23	95,87	91,23	95,87	91,23	95,87	91,46
Pacient 19	97,94	93,85	87,01	49,05	85,89	91,95	97,18	91,95	97,18	91,95	97,18	92,09
Pacient 20	97,69	93,95	87,91	46,00	86,90	91,98	96,97	91,98	96,97	91,98	96,97	92,44
\bar{x}	97,18	92,94	87,64	54,23	86,69	91,31	96,48	91,31	96,48	91,31	96,48	91,50
σ	1,32	1,38	2,65	14,05	3,09	1,54	1,53	1,54	1,53	1,54	1,53	1,85
σ^2	1,75	1,89	7,03	197,33	9,54	2,38	2,34	2,38	2,34	2,38	2,34	3,43
Action limit TG 218	95,33	89,21	81,03	28,18	79,50	86,76	94,24	86,76	94,24	86,76	94,24	86,95
Action limit Kodama	94,54	90,19	82,34	26,13	80,51	88,23	93,42	88,23	93,42	88,23	93,42	87,79
Action limit TG 119	94,59	90,24	82,44	26,69	80,63	88,29	93,48	88,29	93,48	88,29	93,48	87,87

Tabulka 5: Výsledky analýzy 20 pacientů s diagnózou **mozek** v modulu **doseCHECK** s různými kritérii gama analýzy. Threshold je buď 10 % nebo 80 %. \bar{x} značí průměr, σ je směrodatná odchylka, σ^2 je variance. Akční limit dle doporučení AAPM TG 218 byl vypočten vzorcem (7.5), dle Kodama et al. [82] vzorcem (7.1) a dle AAPM TG 119 vzorcem (7.4).

Gama analýza						
ID	Globální			Lokální		
	3%/2mm	2%/2mm	1%/1mm	3%/2mm	3%/3mm	3%/3mm
Pacient 1	97,78	92,67	64,40	87,38		95,91
Pacient 2	98,97	98,33	90,37	95,83		98,91
Pacient 3	98,41	97,52	85,74	95,25		99,16
Pacient 4	98,11	96,25	79,48	92,24		98,43
Pacient 5	98,94	98,51	89,47	96,64		99,61
Pacient 6	98,17	97,26	80,08	94,21		98,99
Pacient 7	98,21	95,91	79,60	92,69		98,45
Pacient 8	98,82	98,17	89,16	95,21		99,21
Pacient 9	93,33	89,40	72,91	80,17		89,75
Pacient 10	98,35	97,62	72,91	94,25		99,07
Pacient 11	98,66	97,76	89,45	95,51		99,19
Pacient 12	97,62	95,69	80,51	92,46		97,72
Pacient 13	98,55	96,21	78,88	92,41		98,67
Pacient 14	98,00	97,30	85,13	95,66		98,91
Pacient 15	98,57	97,69	89,82	92,74		98,64
Pacient 16	94,63	90,07	69,69	94,02		95,25
Pacient 17	98,87	97,79	88,16	95,53		98,80
Pacient 18	98,66	96,79	80,48	92,16		98,07
Pacient 19	99,70	99,46	94,99	98,28		99,82
Pacient 20	99,73	99,51	95,17	98,66		99,87
\bar{x}	98,10	96,50	82,82	93,57		98,12
σ	1,49	2,68	8,19	3,92		2,23
σ^2	2,21	7,19	67,04	15,34		4,95
Action limit TG 218	96,39	93,38	71,45	88,70		95,63
Action limit Kodama	95,13	91,13	66,44	85,73		93,67
Action limit TG 119	95,19	91,24	66,77	85,89		93,76

Tabulka 6: Výsledky analýzy 20 pacientů s diagnózou **hlava a krk** v modulu **doseCHECK** s různými kritérii gama analýzy. Treshold je u všech pacientů nastaven na 10 %. \bar{x} značí průměr, σ je směrodatná odchylka, σ^2 je variance. Akční limit dle doporučení AAPM TG 218 byl vypočten vzorcem (7.5), dle Kodama et al. [82] vzorcem (7.1) a dle AAPM TG 119 vzorcem (7.4).

Gama analýza				
ID	Globální			Lokální
	3%/2mm	2%/2mm	1%/1mm	3%/2mm
Pacient 1	99,45	98,93	90,36	96,94
Pacient 2	99,23	98,78	90,97	96,94
Pacient 3	99,04	98,48	90,74	94,71
Pacient 4	99,25	98,64	88,37	96,93
Pacient 5	98,51	96,71	80,05	94,67
Pacient 6	99,33	98,34	85,33	93,50
Pacient 7	98,87	98,48	89,76	96,00
Pacient 8	99,36	99,05	92,33	97,41
Pacient 9	98,86	98,41	89,22	95,60
Pacient 10	98,87	97,64	79,93	96,63
Pacient 11	99,02	98,49	90,22	97,82
Pacient 12	99,08	96,77	86,12	94,31
Pacient 13	99,34	98,74	88,87	94,41
Pacient 14	99,57	98,82	86,82	95,41
Pacient 15	98,87	97,90	88,01	95,60
Pacient 16	99,37	98,55	85,57	96,11
Pacient 17	98,78	98,17	87,52	95,26
Pacient 18	99,51	98,89	89,46	95,94
Pacient 19	99,28	98,67	88,70	94,31
Pacient 20	99,20	98,86	89,46	93,56
\bar{x}	99,14	98,37	87,89	95,60
σ	0,27	0,64	3,18	1,23
σ^2	0,07	0,41	10,10	1,51
Action limit TG 218	98,65	97,37	81,22	93,15
Action limit Kodama	98,59	97,09	81,53	93,14
Action limit TG 119	98,60	97,12	81,66	93,19

Tabulka 7: Výsledky analýzy 20 pacientů s diagnózou **prs** v modulu **doseCHECK** s různými kritérii gama analýzy. Treshold je u všech pacientů nastaven na 10 %. \bar{x} značí průměr, σ je směrodatná odchylka, σ^2 je variance. Akční limit dle doporučení AAPM TG 218 byl vypočten vzorcem (7.5), dle Kodama et al. [82] vzorcem (7.1) a dle AAPM TG 119 vzorcem (7.4).

ID	Gama analýza			
	Globální			Lokální
	3%/2mm	2%/2mm	1%/1mm	3%/2mm
Pacient 1	99,20	97,63	85,70	87,96
Pacient 2	99,79	99,50	95,83	95,62
Pacient 3	99,56	98,59	88,46	93,61
Pacient 4	99,87	99,46	92,39	93,96
Pacient 5	89,97	85,62	71,78	75,27
Pacient 6	65,65	46,81	22,09	62,12
Pacient 7	89,82	87,27	74,93	80,23
Pacient 8	99,88	99,76	96,23	95,71
Pacient 9	99,92	99,47	88,10	92,26
Pacient 10	99,58	98,48	87,07	92,67
Pacient 11	99,49	98,80	90,38	95,13
Pacient 12	98,73	96,85	88,38	91,76
Pacient 13	99,66	98,91	91,03	91,69
Pacient 14	98,05	96,88	88,02	91,78
Pacient 15	99,70	99,12	90,20	96,06
Pacient 16	99,23	97,30	81,41	90,23
Pacient 17	99,80	99,04	86,46	88,93
Pacient 18	99,36	96,47	78,58	80,95
Pacient 19	99,91	99,72	95,08	97,43
Pacient 20	95,51	92,91	80,82	86,02
\bar{x}	96,63	94,43	83,65	88,97
σ	7,70	11,58	15,51	8,38
σ^2	59,29	134,11	240,49	70,20
Action limit TG 218	87,39	80,72	66,19	79,22
Action limit Kodama	81,23	71,27	52,63	72,21
Action limit TG 119	81,54	71,73	53,25	72,55

Tabulka 8: Výsledky analýzy 20 pacientů s diagnózou **příce** v modulu **doseCHECK** s různými kritérii gama analýzy. Treshold je u všech pacientů nastaven na 10 %. \bar{x} značí průměr, σ je směrodatná odchylka, σ^2 je variance. Akční limit dle doporučení AAPM TG 218 byl vypočten vzorcem (7.5), dle Kodama et al. [82] vzorcem (7.1) a dle AAPM TG 119 vzorcem (7.4).

Gama analýza								
ID	Globální				Lokální			
	3%/2 mm		2%/1 mm		4%/3 mm		5%/5 mm	
	CW	CCW	CW	CCW	CW	CCW	CW	CCW
Pacient 1	96,76	99,07	78,86	88,9	97,12	98,26	88,88	91,11
Pacient 2	94,12	98,04	72,25	77,56	97,46	99,12	85,76	89,8
Pacient 3	99,90	99,78	99,16	98,93	99,87	99,77	99,52	99,15
Pacient 4	99,98		97,03		99,95		99,44	
Pacient 5	94,39	89,21	83,55	72,27	95,66	89,18	89,91	76,74
Pacient 6	93,55	94,13	77,15	78,59	96,77	96,9	87,27	88,19
Pacient 7		99,75		95,65		99,77		97,02
Pacient 8	99,74	99,9	98,81	98,37	99,88	99,96	99,34	99,19
Pacient 9	99,31	99,83	98,16	98,69	99,45	97,31	99,90	99,61
\bar{x}		97,34		88,37		97,90		93,18
σ		3,18		10,42		2,64		6,71
σ^2		10,08		108,67		6,98		45,02
Action limit TG 218		93,79		76,57		94,94		85,65
Action limit Kodama		90,99		67,52		92,62		79,76
Action limit TG 119		91,12		67,94		92,72		80,03

Tabulka 9: Výsledky analýzy 9 pacientů s diagnózou **mozek** v modulu **PerFRACTION** s různými kritérii gama analýzy. Treshold je u všech pacientů nastaven na 10 %. \bar{x} značí průměr, σ je směrodatná odchylka, σ^2 je variance. Akční limit dle AAPM TG 218 byl vypočten vzorcem (7.5), dle Kodama et al. [82] vzorcem (7.1) a dle AAPM TG 119 vzorcem (7.4).

ID	Gama analýza					
	Globální				Lokální	
	3%/2 mm		2%/2 mm		5%/5 mm	
	CW	CCW	CW	CCW	CW	CCW
Pacient 1		99,94		99,03		100
Pacient 2	97,27	98,62	95,72	96,77	99,11	99,77
Pacient 3	99,67	99,95	98,8	99,55	100	99,88
Pacient 4	98,83	99,03	98,09	98,17	99,81	99,47
Pacient 5	97,71	97,59	95,94	96,12	99,77	99,39
Pacient 6	97,82	92,81	96,1	86,59	99,02	98,52
Pacient 7	98,03	98,54	95,25	95,59	95,25	95,59
Pacient 8	95,51	93,05	93,34	90,74	98,68	97,5
Pacient 9	94,9	92,7	93,13	88,86	98,22	97,92
Pacient 10	98,93	99,27	98,76	98,71	99,87	99,76
Pacient 11	99,32	99,52	98,63	98,74	99,82	99,46
Pacient 12		92,55		87,3		98,17
Pacient 13	98,65	97,1	97,29	96,17	99,47	98,76
Pacient 14	96,23	92,05	93,01	89,84	98,14	97,47
Pacient 15	99,7	98,98	98,15	97,71	99,74	98,74
Pacient 16	96,59	92,55	93,88	88,87	99,17	95,93
Pacient 17	94,96	94,6	93,78	92,9	97,37	97,62
Pacient 18	95,93	95,01	94,1	92,44	98,57	98
Pacient 19	86,13	82,89	82,88	79,72	96,39	96,17
Pacient 20	99,75	99,23	99,51	98,5	99,81	99,38
\bar{x}		96,37		94,44		98,57
σ		3,72		4,68		1,32
σ^2		13,86		21,92		1,73
Action limit TG 218		92,20		89,10		97,09
Kodama		88,92		85,07		95,94
Action limit TG 119		89,07		85,26		95,99

Tabulka 10: Výsledky analýzy 20 pacientů s diagnózou **hlava a krk** v modulu **PerFRACTION** s různými kritérii gama analýzy. Treshold je u všech pacientů nastaven na 10 %. \bar{x} značí průměr, σ je směrodatná odchylka, σ^2 je variance. Akční limit dle AAPM TG 218 byl vypočten vzorcem (7.5), dle Kodama et al. [82] vzorcem (7.1) a dle AAPM TG 119 vzorcem (7.4).

ID	Gama analýza					
	Globální				Lokální	
	3%/2 mm		2%/2 mm		5%/5 mm	
	CW	CCW	CW	CCW	CW	CCW
Pacient 1	99,62	99,10	98,40	97,60	99,88	99,90
Pacient 2	99,25	99,54	97,45	96,56	98,85	98,32
Pacient 3		99,75		99,48		99,82
Pacient 4	99,99	99,98	99,85	99,97	100,00	100,00
Pacient 5	99,51	99,70	97,53	95,02	99,97	99,94
Pacient 6	76,62	99,81	67,33	99,18	93,81	99,99
Pacient 7	99,99	99,95	99,83	99,75	99,99	99,96
Pacient 8	98,21	97,23	95,23	95,03	99,31	98,12
Pacient 9	99,99	99,75	99,63	98,80	99,99	99,55
Pacient 10	96,92	95,43	93,19	91,41	98,93	98,06
Pacient 11	96,86	98,12	95,80	94,33	99,29	99,16
Pacient 12	97,29	97,27	93,00	94,68	99,51	99,67
Pacient 13	97,88	97,49	94,03	94,01	99,13	98,66
Pacient 14	99,74	99,82	98,67	99,04	99,96	99,96
Pacient 15	99,96	99,94	99,54	99,58	100,00	99,98
Pacient 16	99,34	99,87	99,03	99,70	99,47	100,00
Pacient 17	96,00	95,60	94,57	94,43	97,30	97,86
Pacient 18	92,14	96,97	82,06	89,43	94,90	97,93
Pacient 19	69,66	69,99	59,27	60,01	88,58	88,77
Pacient 20	99,70	99,57	99,05	98,52	99,65	99,86
\bar{x}		96,50		93,85		98,56
σ		7,30		9,84		2,65
σ^2		53,33		96,82		7,04
Action limit TG 218		87,85		82,59		95,48
Action limit Kodama		81,90		74,17		93,26
Action limit TG 119		82,19		74,56		93,36

Tabulka 11: Výsledky analýzy 20 pacientů s diagnózou **pánev** v modulu **PerFRACTION** s různými kritérii gama analýzy. Treshold je u všech pacientů nastaven na 10 %. \bar{x} značí průměr, σ je směrodatná odchylka, σ^2 je variance. Akční limit dle AAPM TG 218 byl vypočten vzorcem (7.5), dle Kodama et al. [82] vzorcem (7.1) a dle AAPM TG 119 vzorcem (7.4).

ID	Gama analýza					
	Globální		Lokální			
	3%/2 mm		3%/2 mm		5%/5 mm	
	CW	CCW	CW	CCW	CW	CCW
Pacient 1	98,71	99,03	97,11	94,82	99,14	98,73
Pacient 2	91,64	83,85	78,58	69,36	93,35	95,31
Pacient 3	98,26	95,17	87,11	88,39	97,60	96,52
Pacient 4	99,75	99,62	94,78	96,06	99,37	99,65
Pacient 5	95,41	95,80	90,85	91,72	98,73	99,45
Pacient 6	92,27	91,34	84,95	83,55	95,19	94,02
Pacient 7	98,03	97,29	93,50	92,34	99,17	99,99
Pacient 8	88,82	82,82	77,61	68,49	93,78	89,17
Pacient 9	94,57	90,93	83,44	81,10	99,02	95,93
Pacient 10	75,34	85,73	61,43	70,00	86,54	92,17
Pacient 11	97,19	97,95	94,58	92,49	99,01	98,81
Pacient 12	96,40	88,53	85,97	78,74	96,33	91,75
Pacient 13	96,91	94,95	88,79	90,57	98,40	98,22
Pacient 14	93,28	96,23	89,07	86,77	98,73	97,48
Pacient 15	98,91	99,74	95,07	95,38	98,92	99,32
Pacient 16	92,03	92,19	84,50	86,05	95,91	97,74
Pacient 17	97,16	98,58	89,18	94,71	98,23	99,46
Pacient 18	97,77	99,33	91,80	97,01	99,62	99,55
Pacient 19	94,53	92,54	78,11	84,35	78,11	84,35
Pacient 20	88,80	90,00	76,83	83,04	91,24	93,75
\bar{x}		93,94		86,21		95,94
σ		5,29		8,55		4,67
σ^2		28,00		73,05		21,78
Action limit TG 218		87,93		75,66		90,73
Action limit Kodama		83,35		69,11		86,61
Action limit TG 119		83,56		69,45		86,80

Tabulka 12: Výsledky analýzy 20 pacientů s diagnózou **prs** v modulu **PerFRACTION** s různými kritérii gama analýzy. Treshold je u všech pacientů nastaven na 10 %. \bar{x} značí průměr, σ je směrodatná odchylka, σ^2 je variance. Akční limit dle AAPM TG 218 byl vypočten vzorcem (7.5), dle Kodama et al. [82] vzorcem (7.1) a dle AAPM TG 119 vzorcem (7.4).

	PTV HIGH										BODY										Overall Gamma					
	Mean					D90					D95					Mean						Max				
	Gamma	TPS	QA	$\Delta\%$	$\Delta\%$	TPS	QA	$\Delta\%$	$\Delta\%$	$\Delta\%$	TPS	QA	$\Delta\%$	$\Delta\%$	$\Delta\%$	Gamma	TPS	QA	Delta%	TPS		QA	$\Delta\%$	TPS	QA	$\Delta\%$
Fr1	99,81	2,00	1,99	-0,59	1,97	1,96	-0,85	1,96	1,94	-0,96	99,19	0,47	0,47	-0,41	2,07	2,05	-0,96	99,19	0,47	0,47	-0,20	2,07	2,04	-1,30		
Fr2	99,27	2,00	1,98	-1,09	1,97	1,95	-1,41	1,96	1,93	-1,57	99,45	0,47	0,47	-0,20	2,07	2,04	-1,39	99,45	0,47	0,47	-0,20	2,07	2,04	-1,39		
Fr3	99,61	2,00	1,98	-1,09	1,97	1,95	-1,26	1,96	1,93	-1,37	99,35	0,47	0,47	-0,41	2,07	2,05	-1,15	99,35	0,47	0,47	-0,20	2,07	2,04	-1,39		
Fr4	99,74	2,00	1,98	-0,84	1,97	1,95	-1,11	1,96	1,94	-1,22	99,35	0,47	0,47	-0,20	2,07	2,04	-1,25	99,35	0,47	0,47	-0,20	2,07	2,04	-1,25		
Fr5	99,04	2,00	1,98	-0,99	1,97	1,95	-1,36	1,96	1,93	-1,57	98,95	0,47	0,47	-0,20	2,07	2,04	-1,25	98,95	0,47	0,47	-0,20	2,07	2,04	-1,25		
Fr6	99,18	2,00	1,98	-0,99	1,97	1,95	-1,31	1,96	1,93	-1,47	98,68	0,47	0,47	-0,20	2,07	2,04	-1,25	98,68	0,47	0,47	-0,20	2,07	2,04	-1,25		
Fr7	99,61	2,00	1,98	-0,94	1,97	1,95	-1,21	1,96	1,93	-1,37	99,42	0,47	0,47	-0,20	2,07	2,04	-1,25	99,42	0,47	0,47	-0,20	2,07	2,04	-1,25		
Fr8	98,34	2,00	1,98	-0,84	1,97	1,95	-1,36	1,96	1,93	-1,67	98,20	0,47	0,47	-0,20	2,07	2,04	-1,25	98,20	0,47	0,47	-0,20	2,07	2,04	-1,25		
Fr9	99,50	2,00	1,99	-0,69	1,97	1,95	-1,01	1,96	1,94	-1,17	98,86	0,47	0,47	-0,20	2,07	2,04	-1,25	98,86	0,47	0,47	-0,20	2,07	2,04	-1,25		
Fr10	98,42	2,00	1,99	-0,74	1,97	1,95	-1,11	1,96	1,93	-1,47	98,32	0,47	0,47	-0,20	2,07	2,04	-1,25	98,32	0,47	0,47	-0,20	2,07	2,04	-1,25		
Fr11	98,34	2,01	1,97	-1,93	1,98	1,94	-2,21	1,97	1,92	-2,38	99,17	0,36	0,36	-0,27	2,07	2,03	-1,59	99,17	0,36	0,36	-0,27	2,07	2,03	-1,59		
Fr12	98,34	2,01	1,97	-1,88	1,98	1,94	-2,21	1,97	1,92	-2,38	99,22	0,36	0,36	-0,27	2,07	2,04	-1,30	99,22	0,36	0,36	-0,27	2,07	2,04	-1,30		
Fr13	98,53	2,01	1,97	-1,73	1,98	1,94	-2,01	1,97	1,93	-2,17	99,26	0,36	0,35	-0,55	2,07	2,04	-1,15	99,26	0,36	0,35	-0,55	2,07	2,04	-1,15		
Fr14	99,31	2,01	1,98	-1,39	1,98	1,95	-1,66	1,97	1,93	-1,87	99,14	0,36	0,35	-0,55	2,07	2,05	-0,96	99,14	0,36	0,35	-0,55	2,07	2,05	-0,96		
Fr15	98,60	2,01	1,98	-1,63	1,98	1,94	-2,01	1,97	1,92	-2,23	99,27	0,36	0,35	-0,55	2,07	2,04	-1,11	99,27	0,36	0,35	-0,55	2,07	2,04	-1,11		
Fr16	99,18	2,01	1,98	-1,34	1,98	1,95	-1,76	1,97	1,93	-1,97	99,03	0,36	0,35	-0,83	2,07	2,05	-0,96	99,03	0,36	0,35	-0,83	2,07	2,05	-0,96		
Fr17	99,16	2,01	1,98	-1,58	1,98	1,94	-1,91	1,97	1,93	-2,07	99,30	0,36	0,35	-0,55	2,07	2,04	-1,30	99,30	0,36	0,35	-0,55	2,07	2,04	-1,30		
Fr18	99,08	2,01	1,98	-1,39	1,98	1,95	-1,76	1,97	1,93	-1,97	98,77	0,36	0,35	-0,83	2,07	2,05	-1,01	98,77	0,36	0,35	-0,83	2,07	2,05	-1,01		
Fr19	99,20	2,01	1,98	-1,39	1,98	1,95	-1,76	1,97	1,93	-1,97	99,28	0,36	0,36	-0,27	2,07	2,05	-0,82	99,28	0,36	0,36	-0,27	2,07	2,05	-0,82		
Fr20	97,92	2,01	1,97	-2,03	1,98	1,93	-2,37	1,96	1,91	-2,64	99,47	0,40	0,40	-0,73	2,09	2,05	-1,62	99,47	0,40	0,40	-0,73	2,09	2,05	-1,62		
Fr21	97,51	2,01	1,97	-1,93	1,98	1,93	-2,42	1,96	1,91	-2,59	99,53	0,40	0,40	-0,73	2,09	2,06	-1,38	99,53	0,40	0,40	-0,73	2,09	2,06	-1,38		
Fr22	99,16	2,01	1,98	-1,58	1,98	1,94	-1,96	1,96	1,92	-2,08	97,51	0,40	0,40	-0,97	2,09	2,06	-1,00	97,51	0,40	0,40	-0,97	2,09	2,06	-1,00		
Fr23	99,03	2,01	1,98	-1,53	1,98	1,94	-2,01	1,96	1,92	-2,13	98,72	0,40	0,40	-0,97	2,09	2,07	-0,95	98,72	0,40	0,40	-0,97	2,09	2,07	-0,95		
Fr24	96,38	2,01	1,97	-1,93	1,98	1,93	-2,42	1,96	1,91	-2,59	97,50	0,40	0,40	-0,97	2,09	2,06	-1,38	97,50	0,40	0,40	-0,97	2,09	2,06	-1,38		

Tabulka 13: Výsledky zhodnocení jednotlivých frakcí *pacienta 1* s diagnózou hlava a krk. Srovnání bylo provedeno v modulu **PerFRACTION**, s globální gama analýzou s kritérii 3%/2 mm a tresholdem 10 %. *Mean* značí průměrnou dávku, *D90* resp *D95* dávku v 90 %, resp. 95 % objemu, *Max* značí maximální dávku, *TPS* se vztahuje k hodnotě udanou plánovacím systémem, *QA* softwarem SunCHECK. $\Delta\%$ je relativní odchylka, vypočtena dle vzorce $\frac{D_{QA}-D_{TPS}}{D_{TPS}} \cdot 100\%$. Přerušované čáry značí ukončení plánu a začátek nového. Pacient po 24. frakci dále pokračuje s léčbou do frakce 35, zbývající data však nejsou relevantní pro tuto studii.

	PTV HIGH												BODY																	
	Mean						D90						D95						Mean						Max					
	Gamma	TPS	QA	Δ%	TPS	QA	Δ%	TPS	QA	Δ%	TPS	QA	Δ%	Gamma	TPS	QA	Δ%	TPS	QA	Δ%	TPS	QA	Δ%	TPS	QA	Δ%	Overall Gamma			
	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-			
Fr1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-			
Fr2	99,79	1,99	1,97	-0,85	1,95	1,93	-1,12	1,94	1,92	1,92	1,92	-1,07	98,76	0,23	0,23	0,43	2,06	2,08	0,82	98,76	0,23	0,23	0,43	2,06	2,08	0,82	98,76			
Fr3	99,84	1,99	1,97	-0,95	1,95	1,93	-1,07	1,94	1,92	1,92	1,92	-1,07	98,95	0,23	0,23	0,00	2,06	2,07	0,29	98,95	0,23	0,23	0,00	2,06	2,07	0,29	98,95			
Fr4	99,82	1,99	1,96	-1,50	1,95	1,92	-1,88	1,94	1,91	1,91	1,91	-1,79	98,66	0,23	0,23	0,00	2,06	2,07	0,43	98,66	0,23	0,23	0,00	2,06	2,07	0,43	98,66			
Fr5	99,30	1,99	1,97	-0,70	1,95	1,94	-0,86	1,94	1,93	1,93	1,93	-0,87	98,65	0,23	0,23	0,43	2,06	2,09	1,20	98,65	0,23	0,23	0,43	2,06	2,09	1,20	98,65			
Fr6	99,60	1,99	1,96	-1,30	1,95	1,92	-1,53	1,94	1,91	1,91	1,91	-1,48	98,90	0,23	0,23	0,00	2,06	2,08	0,62	98,90	0,23	0,23	0,00	2,06	2,08	0,62	98,90			
Fr7	99,25	1,99	1,95	-1,75	1,95	1,91	-2,09	1,94	1,90	1,90	1,90	-2,05	98,49	0,23	0,23	0,00	2,06	2,07	0,14	98,49	0,23	0,23	0,00	2,06	2,07	0,14	98,49			
Fr8	99,78	1,99	1,98	-0,40	1,95	1,94	-0,76	1,94	1,93	1,93	1,93	-0,82	98,78	0,23	0,23	0,00	2,06	2,07	0,43	98,78	0,23	0,23	0,00	2,06	2,07	0,43	98,78			
Fr9	99,55	1,99	1,96	-1,20	1,95	1,92	-1,53	1,94	1,91	1,91	1,91	-1,54	99,19	0,23	0,22	-0,43	2,06	2,07	0,43	99,19	0,23	0,22	-0,43	2,06	2,07	0,43	99,19			
Fr10	99,58	1,99	1,97	-0,60	1,95	1,94	-0,76	1,94	1,93	1,93	1,93	-0,77	98,78	0,23	0,23	0,43	2,06	2,08	0,87	98,78	0,23	0,23	0,43	2,06	2,08	0,87	98,78			
Fr11	99,57	1,99	1,96	-1,10	1,95	1,93	-1,37	1,94	1,91	1,91	1,91	-1,43	99,04	0,23	0,23	0,00	2,06	2,08	0,77	99,04	0,23	0,23	0,00	2,06	2,08	0,77	99,04			
Fr12	99,01	1,99	1,96	-1,35	1,95	1,92	-1,63	1,94	1,91	1,91	1,91	-1,59	98,65	0,23	0,23	0,00	2,06	2,08	0,87	98,65	0,23	0,23	0,00	2,06	2,08	0,87	98,65			
Fr13	99,37	1,99	1,98	-0,45	1,95	1,94	-0,66	1,94	1,93	1,93	1,93	-0,82	98,85	0,23	0,23	0,00	2,06	2,08	1,01	98,85	0,23	0,23	0,00	2,06	2,08	1,01	98,85			
Fr14	97,20	1,99	1,96	-1,20	1,95	1,92	-1,93	1,94	1,90	1,90	1,90	-2,41	98,39	0,23	0,22	-0,43	2,06	2,07	0,29	98,39	0,23	0,22	-0,43	2,06	2,07	0,29	98,39			
Fr15	98,10	1,99	1,99	0,05	1,95	1,95	-0,40	1,94	1,93	1,93	1,93	-0,61	98,13	0,23	0,23	0,00	2,06	2,10	1,93	98,13	0,23	0,23	0,00	2,06	2,10	1,93	98,13			
Fr16	99,55	1,99	1,97	-0,90	1,95	1,93	-1,12	1,94	1,92	1,92	1,92	-1,18	98,76	0,23	0,23	0,00	2,06	2,07	0,48	98,76	0,23	0,23	0,00	2,06	2,07	0,48	98,76			
Fr17	99,93	1,99	1,96	-1,30	1,95	1,93	-1,42	1,94	1,91	1,91	1,91	-1,43	98,96	0,23	0,23	0,00	2,06	2,07	0,14	98,96	0,23	0,23	0,00	2,06	2,07	0,14	98,96			
Fr18	99,27	1,99	1,97	-0,60	1,95	1,93	-1,17	1,94	1,92	1,92	1,92	-1,18	98,48	0,23	0,23	0,00	2,06	2,09	1,25	98,48	0,23	0,23	0,00	2,06	2,09	1,25	98,48			
Fr19	97,82	1,99	1,98	-0,30	1,95	1,94	-0,66	1,94	1,92	1,92	1,92	-1,23	98,44	0,23	0,22	-0,43	2,06	2,08	0,67	98,44	0,23	0,22	-0,43	2,06	2,08	0,67	98,44			
Fr20	95,17	1,99	1,97	-1,00	1,95	1,91	-2,14	1,94	1,89	1,89	1,89	-2,56	97,62	0,23	0,22	-0,43	2,06	2,08	0,96	97,62	0,23	0,22	-0,43	2,06	2,08	0,96	97,62			
Fr21	94,35	1,99	1,99	0,10	1,95	1,93	-1,17	1,94	1,89	1,89	1,89	-2,77	97,62	0,23	0,23	0,00	2,06	2,10	1,88	97,62	0,23	0,23	0,00	2,06	2,10	1,88	97,62			
Fr22	100,00	2,02	2,02	0,00	1,96	1,96	0,00	1,92	1,92	1,92	1,92	0,00	100,00	0,25	0,25	0,00	2,10	2,10	0,04	100,00	0,25	0,25	0,00	2,10	2,10	0,04	100,00			
Fr23	99,57	2,02	2,01	-0,44	1,96	1,95	-0,50	1,92	1,92	1,92	1,92	0,10	99,13	0,25	0,25	0,39	2,10	2,09	-0,47	99,13	0,25	0,25	0,39	2,10	2,09	-0,47	99,13			
Fr24	99,57	2,02	2,00	-0,59	1,96	1,95	-0,50	1,92	1,92	1,92	1,92	0,10	99,12	0,25	0,25	0,00	2,10	2,09	-0,52	99,12	0,25	0,25	0,00	2,10	2,09	-0,52	99,12			

Tabulka 14: Výsledky zhodnocení jednotlivých frakcí *pacienta 2* s diagnózou hlava a krk. Srovnání bylo provedeno v modulu **PerFRACTION**, s globální gamma analýzou s kritérií 3%/2 mm a tresholdem 10 %. *Mean* značí průměrnou dávku, *D90* resp *D95* dávku v 90 %, resp. 95 % objemu, *Max* značí maximální dávku, *TPS* se vztahuje k hodnotě udanou plánovacím systémem, *QA* softwarem SunCHECK. Δ % je relativní odchylka, vypočtena dle vzorce $\frac{D_{QA}-D_{TPS}}{D_{TPS}} \cdot 100\%$. Přerušovaná čára značí ukončení stávajícího plánu a začátek nového. Pacient po 24. frakci dále pokračuje s léčbou do frakce 35, zbývající data však nejsou relevantní pro tuto studii. Data z první frakce nebylo možné z technických důvodů získat

	PTV HIGH												BODY													
	Mean						D90						D95						Mean						Max	
	Gamma	TPS	QA	Δ%	TPS	QA	Δ%	TPS	QA	Δ%	Gamma	TPS	QA	Δ%	Gamma	TPS	QA	Delta%	TPS	QA	Δ%	Overall Gamma				
																							TPS	QA	TPS	QA
Fr1	97,70	2,00	2,01	0,54	1,97	1,96	-0,80	1,96	1,95	-0,86	98,65	0,29	0,30	1,00	2,07	2,11	1,63	98,65	2,07	2,11	1,63	98,65				
Fr2	99,16	2,00	2,00	0,09	1,97	1,96	-0,80	1,96	1,95	-0,81	98,33	0,29	0,30	1,00	2,07	2,11	1,73	98,33	2,07	2,11	1,73	98,33				
Fr3	99,10	2,00	2,00	0,09	1,97	1,96	-0,80	1,96	1,95	-0,81	98,32	0,29	0,30	1,00	2,07	2,11	1,78	98,32	2,07	2,11	1,78	98,32				
Fr4	99,98	2,00	2,01	0,24	1,97	1,96	-0,55	1,96	1,95	-0,61	98,13	0,29	0,30	1,00	2,07	2,10	1,05	98,13	2,07	2,10	1,05	98,13				
Fr5	97,84	2,00	2,01	0,39	1,97	1,95	1,01	1,96	1,94	-1,01	96,61	0,29	0,30	1,00	2,07	2,11	1,73	96,61	2,07	2,11	1,73	96,61				
Fr6	99,41	2,00	2,00	0,04	1,97	1,95	-1,01	1,96	1,94	-0,96	98,95	0,29	0,30	0,66	2,07	2,12	2,06	98,95	2,07	2,12	2,06	98,95				
Fr7	98,33	2,00	2,00	-0,19	1,97	1,94	-1,87	1,96	1,93	-1,83	98,52	0,29	0,30	0,66	2,07	2,13	2,74	98,52	2,07	2,13	2,74	98,52				
Fr8	99,59	2,00	2,00	0,00	1,97	1,96	-0,50	1,96	1,95	-0,50	98,01	0,29	0,30	1,00	2,07	2,11	1,58	98,01	2,07	2,11	1,58	98,01				
Fr9	99,54	2,00	2,00	0,09	1,97	1,96	-0,45	1,96	1,95	-0,45	98,93	0,29	0,30	0,66	2,07	2,11	1,92	98,93	2,07	2,11	1,92	98,93				
Fr10	99,28	2,00	2,00	0,00	1,97	1,96	-0,85	1,96	1,95	-0,76	98,89	0,29	0,30	0,66	2,07	2,13	2,50	98,89	2,07	2,13	2,50	98,89				
Fr11	99,57	2,00	2,00	-0,04	1,97	1,96	-0,55	1,96	1,95	-0,50	98,18	0,29	0,30	1,00	2,07	2,11	1,73	98,18	2,07	2,11	1,73	98,18				
Fr12	99,54	2,00	2,00	-0,09	1,97	1,96	-0,55	1,96	1,95	-0,55	98,18	0,29	0,30	1,00	2,07	2,11	1,78	98,18	2,07	2,11	1,78	98,18				
Fr13	81,97	2,00	2,03	1,24	1,97	1,97	-0,35	1,96	1,96	-0,35	96,22	0,29	0,30	0,66	2,07	2,12	2,40	96,22	2,07	2,12	2,40	96,22				
Fr14	99,65	2,00	2,00	0,04	1,97	1,95	-0,96	1,96	1,95	-0,86	98,99	0,29	0,30	1,00	2,07	2,11	1,82	98,99	2,07	2,11	1,82	98,99				
Fr15	95,18	2,00	2,01	0,59	1,97	1,96	-0,65	1,96	1,95	-0,61	98,30	0,29	0,30	0,66	2,07	2,12	2,26	98,30	2,07	2,12	2,26	98,30				
Fr16	94,92	2,00	2,01	0,59	1,97	1,96	-0,65	1,96	1,95	-0,66	98,31	0,29	0,30	0,66	2,07	2,12	2,26	98,31	2,07	2,12	2,26	98,31				
Fr17	99,54	2,00	2,01	0,59	1,97	1,97	0,00	1,96	1,96	0,05	97,89	0,29	0,30	1,00	2,07	2,11	1,73	97,89	2,07	2,11	1,73	97,89				
Fr18	97,29	2,00	1,99	-0,49	1,97	1,94	-1,61	1,96	1,93	-1,57	97,24	0,29	0,30	1,00	2,07	2,10	1,49	97,24	2,07	2,10	1,49	97,24				
Fr19	99,53	2,00	2,01	0,29	1,97	1,95	-0,96	1,96	1,95	-0,86	99,09	0,29	0,30	1,00	2,07	2,11	1,78	99,09	2,07	2,11	1,78	99,09				
Fr20	93,71	2,00	2,01	0,34	1,97	1,95	-1,06	1,96	1,94	-1,06	97,43	0,29	0,30	0,66	2,07	2,12	2,02	97,43	2,07	2,12	2,02	97,43				
Fr21	99,47	2,00	2,00	0,00	1,97	1,96	-0,70	1,96	1,95	-0,71	98,50	0,29	0,30	1,00	2,07	2,11	1,78	98,50	2,07	2,11	1,78	98,50				
Fr22	99,81	1,99	1,98	-0,25	1,95	1,94	-0,71	1,93	1,92	-0,67	98,59	0,21	0,22	0,45	2,05	2,06	0,73	98,59	2,05	2,06	0,73	98,59				
Fr23	99,88	1,99	1,99	0,15	1,95	1,95	-0,10	1,93	1,93	-0,10	98,80	0,21	0,22	0,45	2,05	2,07	0,92	98,80	2,05	2,07	0,92	98,80				
Fr24	99,92	1,99	1,99	0,35	1,95	1,95	-0,10	1,93	1,93	0,05	98,99	0,21	0,22	0,45	2,05	2,08	1,55	98,99	2,05	2,08	1,55	98,99				

Tabulka 15: Výsledky zhodnocení jednotlivých frakcí *pacienta 3* s diagnózou hlava a krk. Srovnání bylo provedeno v modulu **PerFRACTION**, s globální gamma analýzou s kritérií 3%/2 mm a tresholdem 10 %. *Mean* značí průměrnou dávku, *D90* resp *D95* dávku v 90 %, resp. 95 % objemu, *Max* značí maximální dávku, *TPS* se vztahuje k hodnotě udanou plánovacím systémem, *QA* softwarem SunCHECK. Δ % je relativní odchylka, vypočtena dle vzorce $\frac{D_{QA}-D_{TPS}}{D_{TPS}} \cdot 100\%$. Přerušovaná čára značí ukončení stávajícího plánu a začátek nového. Pacient po 24. frakci dále pokračuje s léčbou do frakce 35, zbývající data však nejsou relevantní pro tuto studii.

	PTV HIGH										BODY														
	Mean					D90					D95					Mean					Max				
	Gamma	TPS	QA	$\Delta\%$	TPS	QA	$\Delta\%$	TPS	QA	$\Delta\%$	Gamma	TPS	QA	$\Delta\%$	Gamma	TPS	QA	$\Delta\%$	TPS	QA	$\Delta\%$	TPS	QA	$\Delta\%$	Overall Gamma
Fr1	100,00	2,02	2,02	0,00	1,98	1,98	0,00	1,95	1,95	0,00	100,00	0,20	0,20	0,00	2,12	2,12	0,00	2,12	2,12	0,00	2,12	2,12	0,00	100,00	
Fr2	100,00	2,02	2,02	0,00	1,98	1,98	0,00	1,95	1,95	0,00	100,00	0,20	0,20	0,00	2,12	2,12	0,00	2,12	2,12	0,00	2,12	2,12	0,00	100,00	
Fr3	98,67	2,02	2,01	-0,54	1,98	1,96	-0,80	1,95	1,93	-0,56	99,03	0,20	0,20	0,98	2,12	2,13	0,65	2,12	2,13	0,65	2,12	2,13	0,65	99,03	
Fr4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Fr5	97,00	2,02	2,01	-0,78	1,98	1,96	-1,00	1,95	1,94	-0,41	98,36	0,20	0,20	0,49	2,12	2,13	0,42	2,12	2,13	0,42	2,12	2,13	0,42	98,36	
Fr6	100,00	2,02	2,02	0,00	1,98	1,98	0,00	1,95	1,95	0,05	100,00	0,20	0,20	0,00	2,12	2,12	0,04	2,12	2,12	0,04	2,12	2,12	0,04	100,00	
Fr7	98,62	2,02	2,01	-0,69	1,98	1,96	-0,95	1,95	1,93	-0,66	98,94	0,20	0,20	0,49	2,12	2,13	0,28	2,12	2,13	0,28	2,12	2,13	0,28	98,94	
Fr8	98,61	2,02	2,01	-0,69	1,98	1,96	-0,95	1,95	1,93	-0,66	98,93	0,20	0,20	0,49	2,12	2,12	0,23	2,12	2,12	0,23	2,12	2,12	0,23	98,93	
Fr9	97,68	2,02	2,01	-0,64	1,98	1,96	-0,80	1,95	1,94	-0,41	98,63	0,20	0,20	0,98	2,12	2,13	0,42	2,12	2,13	0,42	2,12	2,13	0,42	98,63	
Fr10	97,68	2,02	2,01	-0,64	1,98	1,96	-0,80	1,95	1,94	-0,41	98,63	0,20	0,20	0,98	2,12	2,13	0,47	2,12	2,13	0,47	2,12	2,13	0,47	98,63	
Fr11	98,33	2,02	2,01	-0,69	1,98	1,96	-0,95	1,95	1,93	-0,56	98,85	0,20	0,20	0,49	2,12	2,13	0,70	2,12	2,13	0,70	2,12	2,13	0,70	98,85	
Fr12	97,12	2,02	2,01	-0,69	1,98	1,95	-1,36	1,95	1,91	-1,79	98,72	0,20	0,20	0,49	2,12	2,16	1,78	2,12	2,16	1,78	2,12	2,16	1,78	98,72	
Fr13	97,10	2,02	2,01	-0,69	1,98	1,95	-1,36	1,95	1,91	-1,79	98,71	0,20	0,20	0,49	2,12	2,16	1,83	2,12	2,16	1,83	2,12	2,16	1,83	98,71	
Fr14	97,14	2,02	2,01	-0,69	1,98	1,95	-1,36	1,95	1,91	-1,79	98,73	0,20	0,20	0,49	2,12	2,16	1,78	2,12	2,16	1,78	2,12	2,16	1,78	98,73	
Fr15	97,61	2,02	2,01	-0,64	1,98	1,96	-1,15	1,95	1,92	-1,33	98,80	0,20	0,20	0,49	2,12	2,15	1,36	2,12	2,15	1,36	2,12	2,15	1,36	98,80	
Fr16	97,61	2,02	2,01	-0,64	1,98	1,96	-1,15	1,95	1,92	-1,33	98,79	0,20	0,20	0,49	2,12	2,15	1,41	2,12	2,15	1,41	2,12	2,15	1,41	98,79	
Fr17	98,16	2,02	2,01	-0,64	1,98	1,95	-1,31	1,95	1,91	-1,69	98,89	0,20	0,20	0,98	2,12	2,15	1,41	2,12	2,15	1,41	2,12	2,15	1,41	98,89	
Fr18	98,43	2,02	2,01	-0,64	1,98	1,95	-1,26	1,95	1,91	-1,64	99,07	0,20	0,20	0,49	2,12	2,14	0,98	2,12	2,14	0,98	2,12	2,14	0,98	99,07	
Fr19	98,44	2,02	2,01	-0,64	1,98	1,95	-1,26	1,95	1,91	-1,58	99,08	0,20	0,20	0,49	2,12	2,14	1,03	2,12	2,14	1,03	2,12	2,14	1,03	99,08	
Fr20	96,04	2,02	2,01	-0,74	1,98	1,93	-2,21	1,95	1,85	-4,82	98,64	0,20	0,20	0,49	2,12	2,15	1,41	2,12	2,15	1,41	2,12	2,15	1,41	98,64	
Fr21	96,04	2,02	2,01	-0,74	1,98	1,94	-2,16	1,95	1,85	-4,82	98,64	0,20	0,20	0,49	2,12	2,15	1,41	2,12	2,15	1,41	2,12	2,15	1,41	98,64	
Fr22	96,96	2,02	2,01	-0,88	1,98	1,95	-1,26	1,95	1,92	-1,33	98,55	0,20	0,20	0,49	2,12	2,14	0,75	2,12	2,14	0,75	2,12	2,14	0,75	98,55	
Fr23	96,80	2,02	2,01	-0,74	1,98	1,95	-1,31	1,95	1,91	-1,74	98,69	0,20	0,20	0,49	2,12	2,14	0,75	2,12	2,14	0,75	2,12	2,14	0,75	98,69	
Fr24	96,97	2,02	2,01	-0,78	1,98	1,94	-1,76	1,95	1,88	-3,23	98,83	0,20	0,20	0,49	2,12	2,15	1,27	2,12	2,15	1,27	2,12	2,15	1,27	98,83	
Fr25	94,26	2,02	2,01	-0,69	1,98	1,93	-2,47	1,95	1,84	-5,58	98,36	0,20	0,20	0,49	2,12	2,15	1,31	2,12	2,15	1,31	2,12	2,15	1,31	98,36	
Fr26	93,13	2,02	2,01	-0,83	1,98	1,92	-2,92	1,95	1,81	-6,92	98,15	0,20	0,20	0,49	2,12	2,17	2,16	2,12	2,17	2,16	2,12	2,17	2,16	98,15	
Fr27	97,44	2,02	2,00	-0,74	1,97	1,95	-0,81	1,93	1,92	-0,36	98,67	0,15	0,16	0,62	2,19	2,14	-2,32	2,19	2,14	-2,32	2,19	2,14	-2,32	98,67	

Tabulka 16: Výsledky zhodnocení jednotlivých frakcí *pacienta 4* s diagnózou hlava a krk. Srovnání bylo provedeno v modulu **PerFRACTION**, s globální gamma analýzou s kritérií 3%/2 mm a tresholdem 10 %. *Mean* značí průměrnou dávku, *D90* resp *D95* dávku v 90 %, resp. 95 % objemu, *Max* značí maximální dávku, *TPS* se vztahuje k hodnotě udanou plánovacím systémem, *QA* softwarem SunCHECK. Δ % je relativní odchylka, vypočtena dle vzorce $\frac{D_{QA}-D_{TPS}}{D_{TPS}} \cdot 100\%$. Přerušovaná čára značí ukončení stávajícího plánu a začátek nového. Pacient po 27. frakci dále pokračuje s léčbou do frakce 35, zbývající data však nejsou relevantní pro tuto studii. Data ze 4. frakce nebylo možné z technických důvodů získat.

	PTV HIGH										BODY														
	Mean					D90					D95					Mean					Max				
	Gamma	TPS	QA	$\Delta\%$	TPS	QA	$\Delta\%$	TPS	QA	$\Delta\%$	Gamma	TPS	QA	$\Delta\%$	Gamma	TPS	QA	$\Delta\%$	TPS	QA	$\Delta\%$	TPS	QA	$\Delta\%$	Overall Gamma
Fr5	100,00	2,03	2,01	-1,08	1,99	1,96	-1,20	1,96	1,94	-1,22	98,64	0,20	0,20	-0,97	2,11	2,08	-1,08	98,64	0,20	0,20	-0,97	2,11	2,08	-1,08	98,64
Fr6	100,00	2,03	2,01	-0,93	1,99	1,96	-1,30	1,96	1,93	-1,42	98,79	0,20	0,20	-0,48	2,11	2,10	-0,23	98,79	0,20	0,20	-0,48	2,11	2,10	-0,23	98,79
Fr7	96,56	2,03	2,00	-1,76	1,99	1,95	-1,90	1,96	1,92	-1,93	98,72	0,20	0,20	-0,97	2,11	2,07	-1,56	98,72	0,20	0,20	-0,97	2,11	2,07	-1,56	98,72
Fr8	100,00	2,03	2,00	-1,47	1,99	1,95	-1,70	1,96	1,93	-1,72	99,12	0,20	0,20	-0,97	2,11	2,08	-1,18	99,12	0,20	0,20	-0,97	2,11	2,08	-1,18	99,12
Fr9	99,93	2,03	2,01	-1,32	1,99	1,95	-1,60	1,96	1,93	-1,67	99,09	0,20	0,20	-0,97	2,11	2,09	-0,89	99,09	0,20	0,20	-0,97	2,11	2,09	-0,89	99,09
Fr10	99,94	2,03	2,00	-1,52	1,99	1,95	-1,75	1,96	1,93	-1,83	99,14	0,20	0,20	-0,97	2,11	2,09	-0,80	99,14	0,20	0,20	-0,97	2,11	2,09	-0,80	99,14
Fr11	99,98	2,03	2,01	-1,22	1,99	1,96	-1,55	1,96	1,93	-1,57	99,12	0,20	0,20	-0,97	2,11	2,09	-0,85	99,12	0,20	0,20	-0,97	2,11	2,09	-0,85	99,12
Fr12	99,99	2,03	2,01	-1,22	1,99	1,96	-1,55	1,96	1,93	-1,57	99,13	0,20	0,20	-0,97	2,11	2,09	-0,85	99,13	0,20	0,20	-0,97	2,11	2,09	-0,85	99,13
Fr13	99,96	2,03	2,01	-1,22	1,99	1,96	-1,55	1,96	1,93	-1,62	99,13	0,20	0,20	-0,97	2,11	2,09	-0,85	99,13	0,20	0,20	-0,97	2,11	2,09	-0,85	99,13
Fr14	99,98	2,03	2,01	-1,22	1,99	1,96	-1,55	1,96	1,93	-1,57	99,13	0,20	0,20	-0,97	2,11	2,09	-0,85	99,13	0,20	0,20	-0,97	2,11	2,09	-0,85	99,13
Fr15	99,90	2,03	2,00	-1,71	1,99	1,95	-2,00	1,96	1,92	-2,03	99,04	0,20	0,20	-0,97	2,11	2,08	-1,42	99,04	0,20	0,20	-0,97	2,11	2,08	-1,42	99,04
Fr16	98,85	2,03	2,00	-1,47	1,99	1,95	-1,85	1,96	1,92	-1,93	98,78	0,20	0,20	-1,45	2,11	2,08	-1,18	98,78	0,20	0,20	-1,45	2,11	2,08	-1,18	98,78
Fr17	89,14	2,03	1,98	-2,55	1,99	1,93	-2,61	1,96	1,91	-2,64	98,24	0,20	0,20	-1,45	2,11	2,05	-2,55	98,24	0,20	0,20	-1,45	2,11	2,05	-2,55	98,24
Fr18	93,71	2,03	1,98	-2,40	1,99	1,94	-2,56	1,96	1,91	-2,64	98,33	0,20	0,20	-1,45	2,11	2,06	-2,41	98,33	0,20	0,20	-1,45	2,11	2,06	-2,41	98,33
Fr19	94,96	2,03	1,99	-2,30	1,99	1,94	-2,46	1,96	1,91	-2,59	98,54	0,20	0,20	-1,45	2,11	2,06	-2,13	98,54	0,20	0,20	-1,45	2,11	2,06	-2,13	98,54
Fr20	97,32	2,03	1,99	-2,01	1,99	1,94	-2,36	1,96	1,91	-2,59	98,85	0,20	0,20	-1,45	2,11	2,07	-1,60	98,85	0,20	0,20	-1,45	2,11	2,07	-1,60	98,85
Fr21	96,50	2,03	1,99	-2,06	1,99	1,94	-2,41	1,96	1,91	-2,54	98,58	0,20	0,20	-1,45	2,11	2,07	-1,84	98,58	0,20	0,20	-1,45	2,11	2,07	-1,84	98,58
Fr22	94,75	2,03	2,00	-1,66	1,99	1,93	-2,76	1,96	1,90	-3,30	97,56	0,20	0,20	-1,94	2,11	2,10	-0,56	97,56	0,20	0,20	-1,94	2,11	2,10	-0,56	97,56
Fr23	98,23	2,03	1,99	-2,25	1,99	1,94	-2,31	1,96	1,92	-2,28	98,02	0,20	0,20	-1,94	2,11	2,06	-2,03	98,02	0,20	0,20	-1,94	2,11	2,06	-2,03	98,02
Fr24	98,65	2,03	2,00	-1,66	1,99	1,94	-2,15	1,96	1,92	-2,33	98,74	0,20	0,20	-1,45	2,11	2,09	-0,94	98,74	0,20	0,20	-1,45	2,11	2,09	-0,94	98,74
Fr25	91,84	2,03	2,00	-1,71	1,99	1,93	-2,66	1,96	1,89	-3,40	95,70	0,20	0,20	-1,45	2,11	2,11	0,00	95,70	0,20	0,20	-1,45	2,11	2,11	0,00	95,70
Fr26	93,64	2,03	2,00	-1,57	1,99	1,93	-2,86	1,96	1,88	-4,06	96,12	0,20	0,20	-1,94	2,11	2,11	0,14	96,12	0,20	0,20	-1,94	2,11	2,11	0,14	96,12
Fr27	98,42	2,03	2,01	-1,17	1,99	1,95	-1,80	1,96	1,92	-2,13	97,61	0,20	0,20	-1,45	2,11	2,11	-0,04	97,61	0,20	0,20	-1,45	2,11	2,11	-0,04	97,61
Fr28	99,29	2,02	1,99	-1,03	1,98	1,95	-1,31	1,96	1,94	-1,32	98,60	0,20	0,20	0,48	2,09	2,10	0,09	98,60	0,20	0,20	0,48	2,09	2,10	0,09	98,60
Fr29	99,61	2,02	2,00	-0,99	1,98	1,96	-0,90	1,96	1,94	-0,96	98,35	0,20	0,20	0,48	2,09	2,08	-0,48	98,35	0,20	0,20	0,48	2,09	2,08	-0,48	98,35
Fr30	99,47	2,02	2,00	-0,59	1,98	1,97	-0,70	1,96	1,95	-0,76	98,49	0,20	0,20	0,00	2,09	2,10	0,09	98,49	0,20	0,20	0,00	2,09	2,10	0,09	98,49
Fr31	99,61	2,02	1,99	-1,03	1,98	1,96	-1,00	1,96	1,94	-0,96	98,41	0,20	0,20	0,48	2,09	2,09	-0,33	98,41	0,20	0,20	0,48	2,09	2,09	-0,33	98,41

Tabulka 17: Výsledky zhodnocení jednotlivých frakcí *pacienta 5* s diagnózou hlava a krk. Srovnání bylo provedeno v modulu **PerFRACTION**, s globální gamma analýzou s kritérií 3%/2 mm a tresholdem 10 %. *Mean* značí průměrnou dávku, *D90* resp *D95* dávku v 90 %, resp. 95 % objemu, *Max* značí maximální dávku, *TPS* se vztahuje k hodnotě udanou plánovacím systémem, *QA* softwarem SunCHECK. Δ % je relativní odchylka, vypočtena dle vzorce $\frac{D_{QA}-D_{TPS}}{D_{TPS}} \cdot 100\%$. Přerušovaná čára značí ukončení stávajícího plánu a začátek nového. Pacient po 31. frakci dále pokračuje s léčbou do frakce 35, zbývající data však nejsou relevantní pro tuto studii. Data z prvních 4. frakcí nebylo možné z technických důvodů získat.

Příloha B - Mobius3D

	Močový měchýř							
	$V\ 15\% < 80\ Gy$		$V\ 25\% < 75\ Gy$		$V\ 35\% < 70\ Gy$		$V\ 50\% < 65\ Gy$	
	TPS	M3D	TPS	M3D	TPS	M3D	TPS	M3D
Pacient 1	71,50	72,50	60,40	61,10	50,20	51,40	38,70	40,20
Pacient 2	16,10	16,60	5,19	7,14	3,52	5,06	2,58	3,77
Pacient 3	55,30	56,50	42,50	43,90	35,10	36,60	24,40	25,70
Pacient 4	51,80	53,00	42,20	43,60	36,00	37,20	18,00	19,00
Pacient 5	68,20	70,50	50,80	53,00	39,30	41,30	24,00	25,10
Pacient 6	46,50	46,60	30,90	61,50	18,00	18,90	6,13	7,78
Pacient 7	58,60	59,70	46,10	47,80	38,10	39,60	26,80	27,90
Pacient 8	49,20	50,90	39,60	41,10	33,70	35,10	27,50	28,80
Pacient 9	30,50	31,80	24,20	25,40	20,90	21,80	11,10	12,00
Pacient 10	70,30	70,10	56,10	55,30	48,60	48,70	35,60	35,40
Pacient 11	46,20	48,00	36,40	38,30	29,90	31,60	23,00	24,50
Pacient 12	38,90	40,00	27,20	28,20	14,60	15,80	4,73	6,14
Pacient 13	67,30	69,50	52,50	54,40	39,00	40,60	31,20	33,00
Pacient 14	47,50	48,80	34,80	36,40	21,20	22,30	7,00	8,74
Pacient 15	54,60	56,00	44,30	46,10	38,20	40,00	31,60	33,20
Pacient 16	57,20	56,90	43,90	44,10	29,80	30,30	12,70	14,20
Pacient 17	53,40	54,30	41,50	42,90	34,00	35,50	22,80	24,20
Pacient 18	51,10	51,80	38,40	39,40	29,00	29,90	16,90	17,90
Pacient 19	51,10	52,20	38,50	39,80	30,40	31,70	22,80	24,00
Pacient 20	37,40	39,30	30,40	31,80	25,90	26,60	11,80	12,40
\bar{x}	51,14		39,29		30,77		19,97	
σ	13,26		11,97		10,94		10,31	
Action level Kodama	77,65		63,24		52,66		40,59	
Tolerance level Kodama	90,91		75,22		63,60		50,90	

Tabulka 18: Výsledky analýzy DVH limitů pro **močový měchýř** 20 pacientů s diagnózou **prostata** v modulu **MobiusCalc**. \bar{x} značí průměr a σ směrodatnou odchylku. Akční limit, resp. toleranční, byl vypočítán dle studie Kodama et al. [82] vzorcem (7.1), resp. (7.2).

	Rektum							
	$V 15\% < 75 Gy$		$V 25\% < 70 Gy$		$V 35\% < 65 Gy$		$V 50\% < 60 Gy$	
	TPS	M3D	TPS	M3D	TPS	M3D	TPS	M3D
Pacient 1	59,40	60,90	50,70	52,50	44,90	46,50	39,60	40,80
Pacient 2	68,30	69,10	58,90	59,90	51,50	53,00	43,70	45,20
Pacient 3	69,60	70,20	60,90	61,70	51,90	53,10	42,50	44,20
Pacient 4	66,20	66,00	57,10	57,50	49,60	50,60	42,00	43,20
Pacient 5	69,70	70,50	63,00	63,80	55,80	57,20	47,90	49,80
Pacient 6	62,40	62,90	51,80	52,70	44,90	45,80	37,30	38,30
Pacient 7	66,00	67,00	58,10	59,20	51,90	53,40	45,10	46,90
Pacient 8	64,80	64,30	56,70	57,30	51,40	52,40	45,50	47,10
Pacient 9	64,80	64,80	55,30	56,10	48,90	49,90	41,40	42,50
Pacient 10	65,40	66,00	55,80	56,40	47,90	48,80	39,70	41,30
Pacient 11	62,70	64,00	53,50	55,00	47,60	48,90	40,40	41,80
Pacient 12	68,10	68,30	58,90	59,40	51,70	52,50	44,20	45,00
Pacient 13	58,30	59,60	49,90	51,60	43,50	45,40	37,00	38,80
Pacient 14	63,70	63,80	54,10	54,80	47,40	48,50	40,10	41,30
Pacient 15	58,60	60,50	49,20	51,30	42,40	44,60	35,70	37,80
Pacient 16	60,90	62,10	49,60	51,10	41,80	43,30	34,80	36,20
Pacient 17	60,30	61,20	51,10	52,40	45,50	46,70	39,10	40,30
Pacient 18	58,90	60,10	49,30	50,70	42,90	44,20	35,80	36,90
Pacient 19	61,40	61,70	52,20	52,80	45,00	45,80	36,90	37,90
Pacient 20	63,20	64,30	57,00	58,10	51,60	52,90	44,50	46,20
\bar{x}	63,64		54,66		47,91		40,66	
σ	3,55		4,03		3,85		3,63	
Action level Kodama	70,74		62,71		55,60		47,93	
Tolerance level Kodama	74,29		66,74		59,45		51,56	

Tabulka 19: Výsledky analýzy DVH limitů pro **rektum** 20 pacientů s diagnózou **prostata** v modulu **MobiusCalc**. \bar{x} značí průměr a σ směrodatnou odchylku. Akční limit, resp. toleranční, byl vypočítán dle studie Kodama et al. [82] vzorcem (7.1), resp. (7.2).

	Kyčel L/P					
	$max < 50 Gy$		$V 25\% < 45 Gy$		$V 40\% < 40 Gy$	
	TPS	M3D	TPS	M3D	TPS	M3D
Pacient 1	34,30	35,60	22,60	23,60	20,60	21,50
Pacient 2	23,00	24,20	16,00	16,70	13,70	14,40
Pacient 3	38,50	38,60	24,00	25,50	22,40	23,60
Pacient 4	36,00	37,00	25,70	26,50	23,80	24,60
Pacient 5	30,00	31,60	11,20	12,00	5,27	6,27
Pacient 6	30,70	32,30	22,00	23,10	20,10	21,10
Pacient 7	26,30	27,80	12,50	13,50	7,69	8,42
Pacient 8	33,40	34,10	23,70	24,60	21,40	22,40
Pacient 9	32,90	32,90	20,50	21,30	18,20	19,00
Pacient 10	34,60	36,40	27,30	28,50	25,50	26,80
Pacient 11	47,90	50,60	34,30	36,00	31,80	33,30
Pacient 12	29,10	30,50	20,00	20,80	17,90	18,80
Pacient 13	36,00	38,10	23,60	24,70	20,10	21,10
Pacient 14	36,30	37,10	26,80	27,60	24,80	25,60
Pacient 15	35,00	36,00	26,00	27,30	23,80	25,10
Pacient 16	33,30	34,40	24,20	25,20	22,40	23,50
Pacient 17	33,50	33,70	21,00	21,70	18,30	19,00
Pacient 18	28,90	30,20	21,20	21,90	19,70	20,40
Pacient 19	29,50	30,10	20,60	21,10	19,00	19,40
Pacient 20	30,60	31,00	20,10	20,90	18,60	19,20
Pacient 1	33,40	34,40	21,10	22,90	19,10	19,70
Pacient 2	25,70	26,60	18,40	19,10	16,90	17,50
Pacient 3	30,90	32,10	20,80	21,70	18,60	19,30
Pacient 4	38,40	40,40	30,30	31,50	28,60	29,60
Pacient 5	37,70	38,80	27,60	28,60	24,70	25,70
Pacient 6	33,10	34,70	23,00	24,10	21,10	22,10
Pacient 7	22,90	23,80	10,60	11,30	6,23	6,86
Pacient 8	36,80	37,50	26,40	27,40	24,70	25,60
Pacient 9	33,30	33,20	23,60	24,10	21,60	22,10
Pacient 10	34,10	35,50	25,80	27,20	24,30	25,60
Pacient 11	44,20	47,20	35,10	36,60	33,10	34,50
Pacient 12	32,40	32,80	21,20	21,80	18,10	18,70
Pacient 13	36,30	37,50	24,90	25,90	22,00	23,00
Pacient 14	34,80	36,40	25,50	26,50	23,50	24,50
Pacient 15	33,80	35,40	25,20	26,70	23,50	24,90
Pacient 16	32,20	33,00	31,60	22,70	19,70	20,70
Pacient 17	32,80	32,90	20,60	21,40	18,40	19,10
Pacient 18	30,20	32,00	20,30	21,10	18,50	19,20
Pacient 19	35,00	36,00	24,80	25,80	23,20	24,20
Pacient 20	30,60	31,60	20,00	20,70	17,70	18,20
\bar{x}	33,21		23,00		20,46	
σ	4,70		5,14		5,51	
Action limit Kodama	42,61		33,29		31,49	
Tolerance limit Kodama	47,31		38,43		37,00	

Tabulka 20: Výsledky analýzy DVH limitů pro kyčel 20 pacientů s diagnózou **pro-stata** v modulu **MobiusCalc**. \bar{x} značí průměr a σ směrodatnou odchylku. Akční limit, resp. toleranční, byl vypočítán dle studie Kodama et al. [82] vzorcem (7.1), resp. (7.2).

	Srdce					
	$V\ 33\% < 60\ Gy$		$V\ 67\% < 45\ Gy$		$V\ 100\% < 40\ Gy$	
	TPS	M3D	TPS	M3D	TPS	M3D
Pacient 1	35,00	3,17	2,03	1,97	0,61	0,74
Pacient 2	2,06	1,55	0,90	0,67	0,28	0,10
Pacient 3	0,89	0,84	0,38	0,34	0,01	0,15
Pacient 4	0,83	0,78	0,41	0,41	0,18	0,00
Pacient 5	0,82	0,60	0,40	0,17	0,15	0,00
Pacient 6	0,37	0,00	0,14	0,00	0,00	0,00
Pacient 7	0,37	0,28	0,14	0,00	0,01	0,00
Pacient 8	1,89	1,47	0,60	0,59	0,18	0,00
Pacient 9	1,54	1,19	0,49	0,55	0,14	0,00
Pacient 10	1,03	0,73	0,48	0,41	0,11	0,00
Pacient 11	0,59	0,47	0,26	0,00	0,01	0,00
Pacient 12	0,40	0,60	0,11	0,00	0,01	0,00
Pacient 13	0,85	0,06	0,41	0,25	0,10	0,00
Pacient 14	0,49	0,48	0,19	0,00	0,01	0,00
Pacient 15	0,68	0,58	0,28	0,28	0,03	0,00
Pacient 16	0,34	0,34	0,11	0,10	0,01	0,00
Pacient 17	0,34	0,48	0,07	0,00	0,00	0,00
Pacient 18	1,11	0,98	0,51	0,17	0,19	0,00
Pacient 19	1,50	1,18	0,49	0,50	0,11	0,00
Pacient 20	0,88	0,63	0,32	0,22	0,03	0,00
\bar{x}	2,60		0,44		0,11	
σ	7,45		0,42		0,14	
Action level Kodama	17,50		1,27		0,39	
Tolerance level Kodama	24,95		1,68		0,53	

Tabulka 21: Výsledky analýzy DVH limitů pro **srdce** 20 pacientů s diagnózou **prs** v modulu **MobiusCalc**. \bar{x} značí průměr a σ směrodatnou odchylku. Akční limit, resp. toleranční, byl vypočítán dle studie Kodama et al. [82] vzorcem (7.1), resp. (7.2)

Mícha		
$D_{max} < 45 \text{ Gy}$		
	TPS	M3D
Pacient 1	20,10	20,70
Pacient 2	19,90	20,30
Pacient 3	26,70	25,20
Pacient 4	0,33	0,00
Pacient 5	0,42	0,00
Pacient 6	0,50	0,18
Pacient 7	0,52	0,00
Pacient 8	0,54	0,00
Pacient 9	26,40	26,40
Pacient 10	20,50	19,40
Pacient 11	0,60	0,00
Pacient 12	0,51	0,07
Pacient 13	0,05	0,00
Pacient 14	0,07	0,00
Pacient 15	0,03	0,00
Pacient 16	15,70	13,20
Pacient 17	0,46	0,00
Pacient 18	0,60	0,00
Pacient 19	0,03	0,00
Pacient 20	0,42	0,00
----- \bar{x}	6,72	
σ	9,94	
Action level Kodama	26,60	
Tolerance level Kodama	36,54	

Tabulka 22: Výsledky analýzy DVH limitů pro **míchu** 20 pacientů s diagnózou **prs** v modulu **MobiusCalc**. \bar{x} značí průměr a σ směrodatnou odchylku. Akční limit, resp. toleranční, byl vypočítán dle studie Kodama et al. [82] vzorcem (7.1), resp. (7.2).

	Mícha	
	$D_{max} < 45 Gy$	
	TPS	M3D
Pacient 1	30,40	31,30
Pacient 2	31,70	33,40
Pacient 3	21,60	22,30
Pacient 4	33,00	34,40
Pacient 5	27,20	28,30
Pacient 6	30,80	32,30
\bar{x}	29,12	
σ	3,79	
Action level Kodama	36,71	
Tolerance level Kodama	40,50	

Tabulka 23: Výsledky analýzy DVH limitů pro **míchu** 6 pacientů s diagnózou **krk** v modulu **MobiusCalc**. \bar{x} značí průměr a σ směrodatnou odchylku. Akční limit, resp. toleranční, byl vypočítán dle studie Kodama et al. [82] vzorcem (7.1), resp. (7.2).

	Mozkový kmen			
	$V 1\% < 60 Gy$		$D_{max} < 54 G$	
	TPS	M3D	TPS	M3D
Pacient 1	41,80	42,80	45,60	46,10
Pacient 2	42,60	44,40	45,40	47,70
Pacient 3	28,00	28,00	30,20	29,90
Pacient 4	13,40	14,40	15,20	16,10
Pacient 5	34,60	35,30	37,40	37,50
Pacient 6	22,50	22,70	26,80	27,20
\bar{x}	30,48		33,43	
σ	10,44		10,75	
Action level Kodama	51,36		54,94	
Tolerance level Kodama	61,79		65,69	

Tabulka 24: Výsledky analýzy DVH limitů pro **mozkový kmen** 6 pacientů s diagnózou **krk** v modulu **MobiusCalc**. \bar{x} značí průměr a σ směrodatnou odchylku. Akční limit, resp. toleranční, byl vypočítán dle studie Kodama et al. [82] vzorcem (7.1), resp. (7.2).

	Gama analýza [%]	
	Globální	
	3%/2mm	2%/2mm
Pacient 1	99,70	95,50
Pacient 2	99,20	97,40
Pacient 3	98,80	93,80
Pacient 4	98,30	94,40
Pacient 5	98,70	93,50
Pacient 6	99,70	97,20
Pacient 7	99,50	97,60
Pacient 8	99,59	97,80
Pacient 9	99,40	96,80
Pacient 10	99,20	91,50
Pacient 11	98,10	92,90
Pacient 12	99,60	97,60
Pacient 13	98,90	91,70
Pacient 14	99,40	96,70
Pacient 15	98,90	91,20
Pacient 16	99,10	92,30
Pacient 17	99,60	97,50
Pacient 18	99,50	97,20
Pacient 19	99,70	98,00
Pacient 20	99,70	97,90
\bar{x}	99,23	95,43
σ	0,47	2,41
σ^2	0,22	5,83
Action limit TG 218	98,65	92,24
Action limit Kodama	98,30	90,60
Action limit TG 119	98,32	90,69
Tolerance limit TG 218	98,00	88,76

Tabulka 25: Výsledky analýzy 20 pacientů s diagnózou **prostata** v modulu **Mo-biusCalc** s různými kritérii gama analýzy. Treshold je u všech pacientů nastaven na 10 %. \bar{x} značí průměr, σ je směrodatná odchylka, σ^2 je variance. Akční limit dle AAPM TG 218 byl vypočten vzorcem (7.5), dle Kodama et al. [82] vzorcem (7.1) a dle AAPM TG 119 vzorcem (7.4). Toleranční limit byl vypočten dle doporučení AAPM TG 218, vzorcem (7.7).

	Gama analýza [%]		
	Globální		
	5%/3mm	3%/2mm	2%/2mm
Pacient 1	96,00	86,50	77,80
Pacient 2	97,20	88,10	77,60
Pacient 3	97,30	84,50	71,40
Pacient 4	97,10	89,40	79,30
Pacient 5	95,90	75,50	58,20
Pacient 6	96,90	82,40	63,30
Pacient 7	97,20	84,40	61,70
Pacient 8	94,00	80,20	62,20
Pacient 9	96,80	84,50	74,20
Pacient 10	98,00	90,50	80,90
Pacient 11	96,50	88,00	77,70
Pacient 12	97,50	87,90	74,80
Pacient 13	94,30	80,80	69,60
Pacient 14	93,70	79,10	64,60
Pacient 15	97,10	86,20	76,30
Pacient 16	92,20	75,00	65,90
Pacient 17	96,60	90,50	81,10
Pacient 18	96,00	87,50	72,50
Pacient 19	97,80	74,20	58,80
Pacient 20	94,20	76,20	65,20
\bar{x}	96,12	83,57	70,66
σ	1,55	5,21	7,40
σ^2	2,41	27,17	54,74
Action limit TG 218	93,72	74,14	54,60
Action limit Kodama	93,01	73,15	55,86
Action limit TG 119	93,07	73,35	56,15
Tolerance limit TG 218	91,05	68,04	50,55

Tabulka 26: Výsledky analýzy 20 pacientů s diagnózou **pr**s v modulu **MobiusCalc** s různými kritérii gama analýzy. Treshold je u všech pacientů nastaven na 10 %. \bar{x} značí průměr, σ je směrodatná odchylka, σ^2 je variance. Akční limit dle AAPM TG 218 byl vypočten vzorcem (7.5), dle Kodama et al. [82] vzorcem (7.1) a dle AAPM TG 119 vzorcem (7.4). Toleranční limit byl vypočten dle doporučení AAPM TG 218, vzorcem (7.7).

Gama analýza				
Globální				
	5%/3mm	3%/3mm	3%/2 mm	2%/2 mm
Pacient 1	99,80	97,10	96,00	88,50
Pacient 2	99,70	93,90	90,70	77,60
Pacient 3	99,90	99,00	98,20	93,00
Pacient 4	99,90	99,70	99,10	98,20
Pacient 5	99,40	93,40	91,20	80,10
Pacient 6	99,30	90,80	87,90	76,20
Pacient 7	99,90	96,40	94,30	82,60
\bar{x}	99,73	95,76	93,91	85,17
σ	0,25	2,97	3,85	7,67
σ^2	0,06	8,84	14,80	58,89
Action level TG 218	99,44	92,23	89,20	74,95
Action level Kodama	99,22	89,81	86,22	69,82
Action level TG 119	99,23	89,93	86,37	70,13
Tolerance level TG 218	99,12	81,88	93,12	69,24

Tabulka 27: Výsledky analýzy 7 pacientů s diagnózou **krk** v modulu **MobiusCalc** s různými kritérii gama analýzy. Treshold je u všech pacientů nastaven na 10 %. \bar{x} značí průměr, σ je směrodatná odchylka, σ^2 je variance. Akční limit dle AAPM TG 218 byl vypočten vzorcem (7.5), dle Kodama et al. [82] vzorcem (7.1) a dle AAPM TG 119 vzorcem (7.4). Toleranční limit byl vypočten dle doporučení AAPM TG 218, vzorcem (7.7).